ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М.КИРОВА» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СОЛОВЬЕВ

Виталий Алексеевич

РОЛЬ ВНУТРИСОСУДИСТОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЁМОМ СЕГМЕНТА ST ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Козлов Кирилл Ленарович

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург — 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день, по данным анализа Российских национальных показателей реваскуляризации миокарда у больных с острым коронарным синдромом за 2022 год, в нашей стране выполняется более 266 000 чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) ежегодно, в том числе 106 950 ЧКВ у пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST (ОКСпST) [42]. Из общего количества выполняемых процедур на долю ОКСпST приходится около 40 %, соответственно. В то же время, довольно низким остаётся показатель применения методов внутрисосудистой визуализации при выполнении ЧКВ. Так, за последний отчётный год этот показатель составил чуть более 6000 выполненных процедур (2,25 % от общего количества ЧКВ, выполненных в 2022 году).

Вопрос о целесообразности и необходимости применения методов внутрисосудистой визуализации при стентировании коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), на сегодняшний день, не стоит. С каждым годом появляется всё больше данных об улучшении непосредственных и отдалённых результатов ЧКВ под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и оптической когерентной томографии (ОКТ). Систематизировать эти данные помог анализ Gary S. Mintz (2023), объединив результаты более 140 крупных исследований, включающих 24 рандомизированных клинических исследования, 32 мета-анализа и 85 реестров, сравнивающих ЧКВ с использованием внутрисосудистой визуализации и ЧКВ под контролем ангиографии. В заключении Gary S. Mintz делает вывод о том, ЧКВ под контролем внутрисосудистой визуализации связано со снижением больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, целевых и нецелевых реваскуляризаций и особенно жестких конечных точек в виде смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смертности, инфаркта миокарда и тромбоза стента.

Учитывая убедительные доказательства того, что использование внутрисосудистой визуализации улучшает результаты лечения пациентов, его следует рутинно использовать при проведении ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС, особенно у пациентов высокого риска [140].

В то же время, вопрос о целесообразности применении ВСУЗИ в группе пациентов с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST) до сих пор вызывает разногласия у специалистов, занимающихся лечением данной патологии. Это, в свою очередь, может быть обусловлено недостаточным количеством данных в отечественной и зарубежной литературе об улучшении результатов ЧКВ под контролем ВСУЗИ у пациентов с ИМпST, а также, возможным, прогнозируемым наступлением синдрома «no-reflow» и ухудшением показателя кровотока TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) в конце процедуры при дополнительном механическом воздействии на атеросклеротическую бляшку у ряда специалистов.

В настоящее время не определена тактика эндоваскулярного лечения пациентов с ИМпST с использованием ВСУЗИ, в частности нет однозначного мнения о целесообразности использования ВСУЗИ в индексную процедуру, а также точках приложения ВСУЗИ в данной группе пациентов.

Степень разработанности темы исследования

В современной отечественной литературе встречается относительно небольшое количество работ, которые были бы посвящены исследованию влияния ВСУЗИ на непосредственные результаты стентирования и снижение отдалённой смертности у пациентов с ИМпST. В то же время, в зарубежной литературе встречается ряд исследований, оценивающих вклад внутрисосудистой визуализации в улучшение результатов проводимых процедур. Так, в США под эгидой проекта HCUP (Healthcare Cost and Utilization Project) была проведена выборка пациентов, прооперированных в США с 2008 по 2019 годы с целью оценки стоимости и эффективности лечения пациентов, перенёсших ЧКВ в США. Всего в исследование

было включено 2 881 746 пациентов с острым ИМ, при этом, у 164 660 пациентов ЧКВ сопровождалось внутрисосудистой визуализацией. Показатель госпитальной летальности в группе использования внутрисосудистой визуализации был ниже и составил 3,2 %, а в группе только ангиографического контроля — 4,4 %, соответственно ($p<0,001$; ОШ= 0,70 (0,62–0,79)) [3]. Авторы связывают такую разницу с недораскрытием стентов в группе ангиографического контроля и, как следствие, ранним тромбозом стентов. Кроме того, ряд Корейских исследований, сравнивающих ЧКВ под контролем ВСУЗИ и ангиографии у пациентов с ИМпST проанализировали трёхлетние результаты выживаемости в обеих группах. Так, показатели отдалённой смертности были ниже в группе ВСУЗИ — 4,8 % против 8,0 % [115], 4,4 % против 7,0 % [102].

Однако, несмотря на ряд крупных исследований, демонстрирующих положительный вклад ВСУЗИ в непосредственные и отдалённые результаты у пациентов с острым ИМпST, частота применения данной модальности в нашей стране остаётся относительно низкой [42]. Такой подход отчасти обусловлен представлением ряда специалистов об ухудшении результатов ЧКВ в следствие увеличения риска наступления синдрома «no-reflow» при дополнительном механическом воздействии на атеросклеротическую бляшку. При этом, в отечественной литературе отсутствуют данные о морфологической оценке рисков наступления синдрома «no-reflow» с помощью методов внутрисосудистой визуализации.

Кроме того, проблема оценки стоимости затрат и особенно затратной эффективности использования ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST малоизучена, особенно в Российских условиях.

Представленная работа направлена на изучение вышеуказанных аспектов применения ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST.

Цель исследования

Повысить эффективность лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST путем научного обоснования целесообразности

применения внутрисосудистого ультразвука.

Задачи исследования

1. Оценить безопасность применения ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST путём оценки итогового кровотока TIMI в конце процедуры ЧКВ.
2. Проанализировать эффективность использования ВСУЗИ путём оценки показателя отдалённой смертности у пациентов с острым ИМпST.
3. Выявить предикторы развития синдрома «no-reflow» по данным ВСУЗИ путём ультразвуковой оценки поражений у пациентов с острым ИМпST.
4. На основании анализа отдаленных результатов количественно оценить эффективность стратегии ВСУЗИ и обосновать ее экономическую целесообразность для системы здравоохранения, рассчитав чистую экономическую выгоду внедрения.

Научная новизна исследования

Представлены и проанализированы результаты эндоваскулярного лечения пациентов с острым ИМпST в группе ангиографического контроля процедуры ЧКВ и в группе сопровождения ЧКВ ВСУЗИ.

На основании сравнительной оценки групп ангиографического и ВСУЗИ контроля у пациентов с острым ИМпST получено доказательство того, что ВСУЗИ не ухудшает показатель итогового кровотока TIMI в конце процедуры ЧКВ. Представлены и проанализированы данные об улучшении показателя отдалённой смертности в группе ВСУЗИ-контроля у пациентов с острым ИМпST.

Впервые в клинической практике по данным ВСУЗИ выявлен количественный предиктор риска наступления синдрома «no-reflow» у пациентов с ИМпST.

Проведён анализ стоимости и эффективности применения ВСУЗИ у пациентов с ИМпST. Показано, что методика является экономически оправданной, демонстрируя приемлемое соотношение «затраты-эффективность».

Экономический эффект стратегии ВСУЗИ является наиболее значимым в когорте пациентов трудоспособного возраста, где за счёт сохранения жизни достигается максимальное сокращение экономических потерь.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Продемонстрирована безопасность метода и его вклад в снижение показателя отдалённой смертности в группе пациентов, прооперированных под контролем ВСУЗИ с острым ИМпST.

Оценка морфологического состава атеротромботических поражений у пациентов с острым ИМпST при помощи ВСУЗИ и анализ полученных данных расширили современные представления об оценке рисков наступления синдрома «no-reflow».

В ходе статистического анализа было установлено, что площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden является независимым предиктором развития синдрома «no-reflow» у пацинтов с острым ИМпST. Полученные данные определили дальнейшие подходы в лечении пациентов с острым ИМпST и, в частности, стратегии имплантации и оптимизации стентов у пациентов с острым ИМпST. На основании полученных данных оценен показатель числа лет жизни, сохраненных / потерянных в результате применения ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST.

По результатам исследования впервые в России проведен анализ затратной эффективность предлагаемой методики, что в конечном итоге может повысить качество оказания медицинской помощи в медицинских организациях Российской Федерации.

Обоснована необходимость рутинного применения ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST с целью снижения показателя отдалённой смертности.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины и использованием клинических, инструментальных и статистических методов. Ретроспективный анализ непосредственных и отдалённых результатов эндоваскулярной реваскуляризации пациентов, поступивших в ГБУЗ «Всеволожская КМБ» в период с июня 2022 года по январь 2024 года с диагнозом острый ИМпST. В одноцентровое ретроспективное исследование были включены пациенты с острым ИМпST, которым было выполнено стентирование коронарных артерий. Всего в исследование вошёл 431 пациент. У 161 пациента было выполнено стентирование под контролем ВСУЗИ, у 270 пациентов процедура проводилась под ангиографическим контролем.

Включение в исследование происходило на основании критерия изменений на электрокардиограмме (ЭКГ), соответствующих острому ИМпST, подтверждённому при выполнении коронарографии: верификация острой тромботической окклюзии или гемодинамически значимого стеноза (>90%) инфаркт-связанной артерии, соответствующей зоне ишемии по ЭКГ.

Пациенты с нестабильной гемодинамикой, у которых систолическое артериальное давление (САД) было ниже 90 мм рт. ст. были исключены из исследования в виду прогнозируемого ухудшения показателя госпитальной летальности и одногодичной смертности в группе ангиографии. Кроме того, из исследования были исключены пациенты с некоронарогенными причинами ИМпST, терминальной стадией заболеваний с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года, а также при наличии механических осложнений ИМпST.

Непосредственные результаты в обеих группах оценивались на основании показателя оценки кровотока TIMI в конце процедуры. Кроме того, в каждой группе был проведён анализ клинико-морфологических характеристик, лабораторных данных и интраоперационных показателей. Отдалённые результаты оценивались на основании показателя кумулятивной смертности в течение 1 года.

Для выявления возможных предикторов развития синдрома no-reflow по данным ВСУЗИ были проанализированы показатели, количественные и качественные критерии которых потенциально могли быть ассоциированы с риском наступления «no-reflow». Для этого применялся многомерный анализ с использованием бинарной логистической регрессии. Оценка прогностической ценности количественных показателей проводилась с построением ROC-кривых (Receiver Operating Characteristic curve) и расчетом площади под кривой - AUC (Area Under curve).

На основании данных расчета стоимости стандартного ЧКВ у пациентов с острым ИМпST под контролем ангиографии, а также с дополнительным использованием ВСУЗИ, был проведен анализ затратной эффективности методики для медицинской организации, а также рассчитаны ключевые показатели клинико-экономической эффективности для системы здравоохранения. Клинико-экономический анализ включал расчет числа больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ), абсолютного снижения риска (АСР) и моделирование таблиц дожития для оценки числа потерянных лет жизни.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение ВСУЗИ у пациентов с ИМпST безопасно и не ассоциировано со статистически значимым снижением частоты достижения итогового коронарного кровотока TIMI III по сравнению с ангиографическим контролем.
2. Стратегия применения ВСУЗИ у пациентов с ИМпST ассоциирована со статистически значимым снижением одногодичной общей смертности по сравнению с ангиографическическим подходом.
3. Количественный показатель ВСУЗИ — площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden позволяет спрогнозировать риск наступления синдрома «no-reflow» у пациентов с острым ИМпST и определяет интраоперационную тактику оптимизации стента.

4. Несмотря на более высокие прямые затраты, применение ВСУЗИ у пациентов с ИМп ST является экономически оправданной стратегией, обеспечивая высокую экономическую выгоду за счёт сохранения жизни пациентов трудоспособного возраста.

Степень достоверности и апробации результатов

Возможность получения высокого уровня достоверности проведённого исследования была обеспечена за счет большого количества и высокой степени репрезентативности выборки, включающей 431 пациента. С помощью современных статистических и клинических методов анализа, материал диссертации был упорядочен, представлен в виде таблиц, графиков и рисунков. Существующие положения, выводы и конкретные рекомендации являются обоснованными и вытекают из результатов проделанной работы.

Основные положения проведённой работы были представлены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях: VII съезде Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов (РНОИК) в виде доклада на тему «Непосредственные результаты стентирования коронарных артерий под контролем ВСУЗИ в группе пациентов с ОКСпST», (г. Москва, 25 января 2024 года), ежегодной конференции «Angiopicture» в виде доклада на тему «Роль внутрисосудистого ультразвука у пациентов со STEMI» (г. Сочи, 24 мая 2024 года), XI ежегодном трансрадиальном эндоваскулярном курсе (ТРЭК) в виде доклада на тему «ВСУЗИ-предикторы развития феномена no-reflow у пациентов со STEMI» (г. Москва, 27 июня 2024 года), IX международном курсе по методам внутрисосудистой визуализации и коронарной физиологии в виде доклада «ВСУЗИ-предикторы развития синдрома no-reflow у пациентов со STEMI» (г. Всеволожск, 5 сентября 2024 года), конференции «Angiopicture 2024» в виде доклада «Достижение критериев оптимального стентирования у пациентов со STEMI» (г. Ереван, 20 сентября 2024 года), научно-практической конференции РИСП 2024 в виде доклада «Роль внутрисосудистого ультразвука у пациентов с

острым коронарным синдромом» (г. Санкт-Петербург, 25 октября 2024 года), X международном курсе по методам внутрисосудистой визуализации и коронарной физиологии в виде докладов «ВСУЗИ-предикторы развития «no-reflow» у пациентов с ИМпST» и «Оценка экономической целесообразности применения ВСУЗИ у пациентов с ИМпST» (г. Всеволожск, 5 декабря 2024 года), XI международном курсе по методам внутрисосудистой визуализации и коронарной физиологии в виде доклада «ВСУЗИ-предикторы развития синдрома no-reflow у пациентов со STEMI» (г. Всеволожск, 2 апреля 2025 года), межрегиональной научно-практическая конференции «Внутрисосудистая визуализация и внутрикоронарная физиология у пациентов с острым коронарным синдромом» в виде доклада «ВСУЗИ предикторы развития no-reflow при ОКСпST» (г. Кемерово, 4 апреля 2025 года), ежегодной конференции «Angiopicture» в виде докладаи «ВСУЗИ предикторы no-reflow при STEMI» (г. Сочи, 31 мая 2025 года).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЛО «Всеволожская клиническая межрайонная больница».

Личный вклад автора

Автор исследования самостоятельно изучил и проанализировал литературу, которая была посвящена теме диссертации, а также провел анализ литературных источников, которые были связаны с темой его исследования. Провел самостоятельный анализ медицинских карт пациентов, которые получали лечение в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЛО «Всеволожская клиническая межрайонная больница». Активно участвовал в хирургическом лечении пациентов, самостоятельно выполняя эндоваскулярные вмешательства с применением ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST. Проводил ВСУЗИ-анализ полученных результатов и морфологических характеристик атеротромботических поражений. Автор самостоятельно отслеживал результаты лечения с помощью регулярных обзвонов всех пациентов. Осуществлял сбор и

анализ информации, проведя в дальнейшем статистический анализ, на основании которого описал алгоритм проведения ЧКВ под контролем ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST. Регулярно представлял и обсуждал на ведущих всероссийских и международных конференциях полученные в ходе исследования результаты.

Публикации

Итоги исследования и ключевые аспекты диссертации представлены в печатных работах, среди которых 3 статьи, опубликованные в журналах, одобренных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных трудов, тезисы по материалам российских научных мероприятий (3). Тема диссертационной работы стала основой главы «Применение внутрисосудистого ультразвука у пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST» в монографии «Частные вопросы реваскуляризации при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST» под редакцией д.м.н. В.И. Ганюкова. Практическую ценность и прикладную направленность диссертационного исследования подтверждает наличие двух зарегистрированных патентов Российской Федерации на базы данных, созданных в рамках работ: «Характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, прооперированных под контролем внутрисосудистого ультразвука» (№ 2024626385, дата регистрации 26.12.2024)» и «Долгосрочное влияние применения передовых эндоваскулярных технологий на стратегии и исходы чрезкожных коронарных вмешательств (реестр LIFE)» (№ 2025621776, дата регистрации 21.04.2025).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и перечень использованной литературы, состоящий из 205 наименований, из которых 43 принадлежат отечественным авторам, а 162 — зарубежным. Текст работы оформлен на 128 страницах печатного текста и содержит 11 таблиц и 22 рисунка.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АКШ — аортокоронарное шунтирование

БКК — блокаторы кальциевых каналов

ВСУЗИ — внутрисосудистой ультразвуковое исследование

ДИ — доверительный интервал

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

ИМбпST — инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST

ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST

КДО — конечно-диастолический объём

ЛЖ — левый желудочек

ЛПВП — липопротеины высокой плотности

ЛПНП — липопротеины низкой плотности

ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОИМ — острый инфаркт миокарда

ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST

ОКСпST — острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST

ОКТ — оптическая когерентная томография

ОР — отношение рисков

ОСН — острая сердечная недостаточность

ОШ — отношение шансов

САД — систолическое артериальное давление

СД— сахарный диабет

СРБ — С-реактивный белок

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

цАМФ — циклический аденозинмонофосфат

цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат

ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить для предотвращения одного исхода в течение периода наблюдения

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ — электрокардиограмма

AUC — area under curve (площадь под кривой)

LAVA-ECMO — left atrial-veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (легочно-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация с дренажом из левого предсердия)

MSA — minimal stent area (минимальная площадь стента)

ROC — receiver operating characteristic curve (кривая операционных характеристик)

TIMI — thrombolysis in myocardial infarction (тромболизис при инфаркте миокарда)

TTG — thrombolysis in myocardial infarction thrombus grade (градация тромба по шкале TIMI)

TVF — target vessel failure (поражение целевого сосуда)

YLL — years life lost (потерянные годы жизни)

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ И НЕРЕШЁННЫЕ ПРОБЛЕМЫ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ПОДЪЁМОМ СЕГМЕНТА ST (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Острый ИМпST: этиология, патогенез, диагностика и современные подходы к лечению

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) представляет собой некроз сердечной мышцы, вызванный внезапной обструкцией коронарной артерии. В следствие нарушения доставки кислорода к миокарду возникает её некроз, что, в свою очередь, сопровождается снижением главной функции сердца — обеспечение достаточного количество крови для нормального функционирования организма. Клинически пациенты, как правило, отмечают давящие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку, плечо, нижнюю челюсть. Часто развитие ОИМ сопровождается выраженной одышкой, а болевой синдром не купируется применением Нитроглицерина [3].

Осознание причин, механизмов развития, методов диагностики и подходов к лечению данной патологии является важным для повышения эффективности лечения больных с ОИМ.

ИМ может быть двух типов: трансмуральный и нетрансмуральный. Трансмуральный ИМ охватывает все слои сердечной мышцы от эпикарда до эндокарда и проявляется появлением аномальных Q-зубцов на ЭКГ. Нетрансмуральный ИМ не затрагивает целиком всю толщину стенки желудочка и вызывает только изменения сегмента ST и зубца Т на ЭКГ. Поскольку клинические методы не позволяют точно подтвердить трансмуральное распространение ИМ, его обычно делят на ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) в зависимости от наличия патологических изменений на ЭКГ.

ИМбпST представляет собой повреждение сердечной мышцы, что лабораторно подтверждается увеличением уровня кардиальных биомаркеров: сердечных тропонинов Т и I и креатинфосфокиназы МВ-фракции. При этом, на ЭКГ не регистрируется стойкий (более 20 минут) подъём сегмента ST, как минимум в двух смежных отведениях. Как правило, изменения на ЭКГ ограничиваются депрессией сегмента ST и/или инверсией зубца Т [10].

ИМпST характеризуется некрозом кардиомиоцитов и сопровождается стойким (более 20 минут) подъемом сегмента ST на ЭКГ в двух и более смежных отведениях. Лабораторная диагностика ИМпST включает определение специфических маркёров повреждения миокарда: тропонинов Т и I, а также МВ фракции креатинфосфокиназы [11, 143]. Лечение ОИМ предполагает консервативную терапию и различные методы реперфузии, направленные на скорейшее восстановление кровотока по артерии [77]. Консервативные методы включает антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, нитраты, бета-блокаторы и статины. Для реперфузии миокарда используются фибринолитические препараты, преимущественно фибринспецифические тромболитики: альтеплаза, тенектеплаза и ретеплаза [30, 190]. Помимо фибринолитиков применяется и хирургическое лечение: ЧКВ или, в более редких случаях, когда не удаётся выполнить ЧКВ — открытая кардиохирургическая коррекция, аортокоронарное шунтирование (АКШ) [8, 16, 21].

На сегодняшний день, эндоваскулярная реваскуляризация является «золотым стандартом» в лечении пациентов с ОИМ [41, 88]. Ежегодно, как в нашей стране, так и во всём мире, количество выполняемых процедур ЧКВ у пациентов с ОИМ стремительно растёт в следствие улучшения методов диагностики и увеличения доступности медицинской помощи [2, 20]. Кроме того, помимо доступности высокотехнологичной помощи, растёт и качество выполняемых процедур. При этом меняются и сами подходы в проведении ЧКВ — изменяются технологии производства стентов и их покрытий, появляются новые устройства для выполнения модификации атеросклеротических поражений. Всё чаще в клинической практике используются методы внутрисосудистой визуализации,

позволяющие более точно определить точки имплантации стентов и оценить критерии их раскрытия [24]. В актуальных нормативных документах подробно описаны ключевые аспекты процедуры ЧКВ, включая внедрение внутрисосудистой визуализации.

Современные Российские рекомендации «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы» разрешают использование внутрисосудистой визуализации, в ситуациях, когда данных коронарографии недостаточно для определения дальнейшей тактики лечения [17]. Однако, в рекомендациях «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» вопрос о использования внутрисосудистой визуализации не рассматривается [25].

В тоже время, действующие Европейские рекомендации по лечению больных с ОКС рекомендуют использование внутрисосудистой визуализации для оптимизации результатов ЧКВ с классом рекомендаций II (противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности метода) и уровнем доказательности А (данные основаны на клинических исследованиях надлежащего качества и единообразия, касающегося специфических рекомендаций, включая минимум одно рандомизированное исследование) [90].

1.2 Влияние внутрисосудистой визуализации на исходы эндоваскулярного лечения пациентов с коронарной патологией

На сегодняшний день внутрисосудистая визуализация стала ключевым инструментом повышения безопасности и эффективности проводимых ЧКВ. Эта технология, в основном использующая ВСУЗИ и ОКТ, позволяет детально оценить морфологию поражения, определить оптимальные точки имплантации стента и оценить критерии его имплантации [13, 52, 134, 139, 152]. Более точная оценка характера поражения, понимание морфологии атеросклеротического и атеротромботического субстрата даёт понимание о целесообразности агрессивной подготовки поражения перед имплантацией стента, а также необходимости

и возможности оптимизации стента в индексную процедуру. Значимость подготовки артерии, в том числе у пациентов с тромботическими поражениями, описана в Европейском консенсуссе по модификации кальцинированных поражений [136]. Так, согласно ему не должно быть ограничений для выполнения модификации поражения перед имплантацией стента. Отдельно отмечено, что не следует выполнять прямых стентирований в виду прогнозируемого ухудшения отдалённых результатов в связи с неоптимальным раскрытием стентов. Возможные представления об ухудшении кровотока и развитии «no-reflow» компенсируются лучшими отдалёнными результатами и могут быть устранены доступными фармакологическими препаратами.

Улучшение отдалённых результатов ЧКВ под контролем ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST также обусловлено имплантацией краёв стента в относительно неизменённый участок артерии. Что, в свою очередь, в раннем послеоперационном периоде у пациентов с острым ИМпST ассоциировано со снижением частоты ранних тромбозов, а в отдалённом периоде — частоте рестенозов и отдалённых тромбозов стента [140, 159, 199, 204, 205]. Также стоит отметить, что выбор точек имплантации стента без применения методов внутрисосудистой визуализации может быть ассоциирован с имплантацией краёв стента в больший Plaque burden относительно тех случаев, когда выполнятся ВСУЗИ. Учитывая, преимущественно смешанный, гипо- или изоэхогенный характер поражений у пациентов с острым ИМпST, имплантация краёв стента в такой сегмент будет сопровождаться большими рисками дистальной микроэмболизации компонентами атеросклеротической бляшки и выходом провоспалительных компонентов атеромы в кровоток [178].

Помимо этого, ВСУЗИ позволяет оценить наличие и степень протрузии атеротромботических масс в просвет стента, что является крайне важным фактором для инфаркт-связанного сегмента в виду дополнительной потери площади просвета (за счет объёма протрузии) и требует обязательной коррекции у пациентов с острым ИМпST [140].

Такой подход ассоциирован со снижением больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в следствие более точного позиционирования и раскрытия стентов [69, 110]. В связи с этим, вопрос о необходимости и целесообразности использования методов внутрисосудистой визуализации для сопровождения ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС сегодня не вызывает сомнений [140].

Объём доказательной базы по улучшению непосредственных и отдалённых результатов ЧКВ, сопровождаемых внутрисосудистой визуализацией, увеличивается с каждым годом.

Так, одной из основополагающих работ в этой области стало исследование ULTIMATE. В исследовании, проведённом в 8 крупных Китайских центрах, оценивалась эффективность применения ВСУЗИ во временя проведения ЧКВ с применением стентов второго поколения. В исследовании приняли участие 1448 пациентов, которые были случайным образом рандомизированы (1:1) на две группы: в первую группу вошли пациенты, у которых имплантация стента проводилась под контролем ВСУЗИ, во вторую группу вошли пациенты, у которых имплантация стента выполнялась под контролем только ангиографии. Основными конечными точками стали: кардиальная смертность, повторный инфаркт миокарда, реваскуляризация в целевом сосуде в течение 12 месяцев. Общая частота тромбозов и рестенозов стентов в отдалённом периоде у пациентов группы ВСУЗИ оказалась значительно ниже, чем у группы ангиографического контроля (6,6 % против 10,7 %; p = 0,01). Кроме того, в группе ВСУЗИ наблюдалось снижение не только частоты тромбозов и рестенозов, но и уменьшение частоты повторных реваскуляризаций как через год, так и через три года после проведения ЧКВ. Такая тенденция наблюдалось во всех подгруппах пациентов [110].

Другой, знаковой работой стало исследование IVUS-XPL. В рамках данного исследования было проведено рандомизированное распределение 1400 пациентов с диффузными коронарными поражениями (длина имплантируемого стента ≥28 мм). Пациенты были разделены на две группы: в первой группе стентирование было выполнено под контролем ВСУЗИ (n = 700), во второй группе — под контролем только ангиографии (n = 700). Пятилетние клинические

результаты оценивались на основании комбинированных показателей основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая кардиальную смерть, инфаркт миокарда и реваскуляризацию в целевом сосуде. Пятилетние результаты были оценены у 1183 пациентов (85 % от общего числа). Через 5 лет большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события были зарегистрированы у 36 пациентов (5,6 %), прооперированных под контролем ВСУЗИ и у 70 пациентов (10,7 %), прооперированных под контролем ангиографии (p = 0,001). Такая разница в основном была обусловлена меньшим количеством реваскуляризаций в целевом сосуде в группе ВСУЗИ (31 случай — 4,8 % против 55 случаев — 8,4 % в группе ангиографического контроля, p = 0,007). В период от 1 до 5 лет большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события произошли у 17 пациентов (2,8 %) в группе ВСУЗИ и у 31 пациента (5,2 %) в группе ангиографического контроля (p = 0,031) [114].

При этом, наибольшую значимость применения этих методик продемонстрировал Gregg Stone в своём выступлении на Европейском обществе кардиологов 2023 года в Амстердаме. В основу его доклада вошло самое крупное на сегодняшний день исследовании, посвящённому сравнению результатов ЧКВ под контролем внутрисосудистой визуализации и только под контролем ангиографии, проведённое Gary S. Mintz (2023). В ходе работы было продемонстрировано улучшение показателей в группе внутрисосудистой визуализации по всем жёстким конечным точкам: смерть от всех причин, кадрильная смерть, повторный инфаркт миокарда, повторные реваскуляризации в целевой артерии. В анализ вошли свыше 140 значимых исследований, включая 24 рандомизированных клинических испытания и 32 мета-анализа. В заключении звучит вывод о необходимости рутинного использования внутрисосудистой визуализации при проведении ЧКВ, особенно у пациентов высокого риска в следствие снижения частоты наступления больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [140]. В то же время, вопрос об использовании ВСУЗИ при лечении пациентов с острым ИМпST остаётся предметом дискуссий среди специалистов. Это может быть связано с недостаточным количеством исследований, как отечественных, так и зарубежных, которые могли бы подтвердить

преимущества проведения ЧКВ с применением ВСУЗИ для данной группы пациентов.

На сегодняшний день, имеется несколько крупных исследований, демонстрирующих улучшение показателей госпитальной летальности и отдалённой смертности в группе использования внутрисосудистой визуализации у пациентов с острым ИМпST.

В рамках проекта HCUP (Healthcare Cost and Utilization Project) в США была осуществлена выборка пациентов, которым было выполнено ЧКВ в связи с ОИМ в период с 2008 по 2019 годы. В исследование вошли 2 881 746 пациентов с ОИМ, из которых у 164 660 вмешательства проводились с использованием ВСУЗИ. Результаты, продемонстрированные в исследовании, подтвердили тезис о снижении показателя госпитальной летальности среди пациентов с ОИМ, прооперированных под контролем внутрисосудистой визуализации. Так, в группе внутрисосудистой визуализации этот показатель составил 3,2 %, в то время как в группе с ангиографическим контролем он был выше и составил 4,4 % ($p<0,001$) [199].

Кроме того, ряд исследований из Кореи, сравнивающих ЧКВ под контролем ВСУЗИ и ангиографии у пациентов с ИМпST, проанализировали трехлетние результаты выживаемости в обеих группах. В группе с использованием внутрисосудистой визуализации отдалённая смертность была ниже — 4,8 %, относительно группы ангиографического контроля ЧКВ — 8,0 % [115]. В другом Корейском исследовании этот показатель для группы ВСУЗИ составил 4,4 % и 7,0 % для группы ангиографического контроля ЧКВ, соответственно [102].

При этом стоит отметить, что общая частота применения методов внутрисосудистой визуализации в группе пациентов с острым ИМпST в нашей стране остаётся низкой. В 2022 году в Российской Федерации было выполнено приблизительно 266 000 операций ЧКВ, из которых лишь 6204 (2,25 %) проводились с использованием внутрисосудистой визуализации [42]. На данный момент в стране отсутствует отдельная статистика по применению внутрисосудистой визуализации у пациентов с различными нозологиями, такими как стабильная ИБС,

ИМбпST и ИМпST. Однако, принимая во внимание, что только 2,25 % ЧКВ сопровождались использованием внутрисосудистой визуализации и что эта практика в основном касается больных со стабильной ИБС, можно предположить, что среди пациентов с ИМпST данный процент существенно ниже. Подобная тенденция может быть обусловлена представлением об увеличении рисков возникновения синдрома «no-reflow» и ухудшения кровотока TIMI в конце процедуры, что также влияет на мнение специалистов о целесообразности применения данного метода. Однако, не оптимально имплантированный стент, сам является предиктором наступления больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и у пациентов с ИМпST [67, 101, 153, 163,199].

Несмотря на убедительные данные о пользе ВСУЗИ при стабильной ИБС, его применение у пациентов с ИМпST сопряжено с опасениями относительно риска развития синдрома «no-reflow», что требует отдельного рассмотрения.

1.3 Синдром «no-reflow»: представления об этиологии, патогенезе и методах диагностики

Синдром «no-reflow» представляет собой нередкое явление, возникающее при проведении ЧКВ у пациентов с острым ИМпST [145]. В его основе лежит отсутствие реперфузии в микроциркуляторном русле, несмотря на восстановление проходимости эпикардиальной части артерии после выполнения баллонной ангиопластики или имплантации стента в целевой артерии (Рисунок 1) [146, 202].

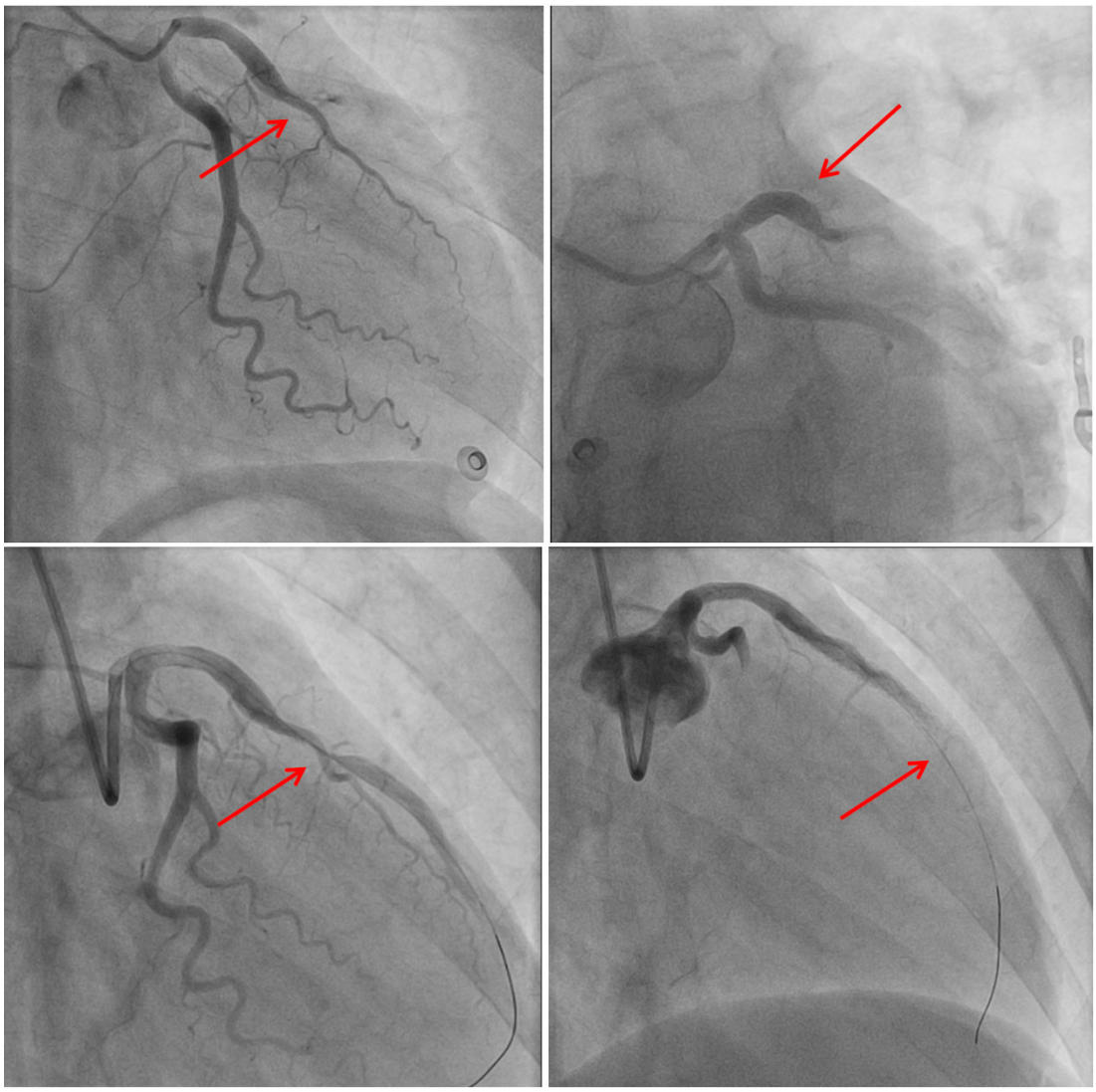

Рисунок 1 — «No-reflow» по данным коронарографии. Острая тромботическая окклюзия: TTG 4, кровоток TIMI 0, в левой краниальной проекции (сверху слева) и в левой каудальной проекции (сверху справа), уровень окклюзии указан красной стрелкой. После проведения проводника за зону окклюзии, восстановление антгерадного кровотока (снизу слева), зона реканализованной окклюзии указана красной стрелкой. После имплантации стента в изменённый сегмент отмечается «no-reflow» (снизу справа), уровень окклюзии указан красной стрелкой

Частота его возникновения, согласно различным исследованиям, колеблется от 2 до 44 % [149, 151]. Среди пациентов, у которых развился синдром «no-reflow» в ходе выполнения ЧКВ значимо чаще возникают повторные ОИМ и выше показатель госпитальной летальности и отдалённой смертности [150, 162]. По разным данным отдалённая летальность достигает 26 % [82, 147, 164]. Кроме того, возникновение синдрома «no-reflow» ассоциировано с более

неблагоприятными исходами лечения острого ИМпST в виде увеличения частоты развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), повторных реваскуляризаций в отдалённом периоде, усугублением ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) [184].

Данный синдром, впоследствии названный «no-reflow», впервые был описан в работах A. Krug еще в 1966 году [123]. В 1968 году учёные из Бостонского университета, изучавшие патофизиологические аспекты ишемического повреждения и реперфузии в тканях мозга ввели термин «no-reflow», описывая продолжающееся ишемическое повреждение, несмотря на восстановленный кровоток [65]. Позднее, в 1974 году, R. Kloner в эксперименте попытался воспроизвести данный синдром путём временной перевязки коронарных артерий у животных. Далее R. Kloner с коллегами выполняли ангиографический контроль и отмечали нарушение перфузии миокарда при отсутствии явной механической причины для обструкции коронарной артерии. При этом, нарушение перфузии коррелировало с длительностью ишемии, вызванной перевязкой артерии [121]. Причиной такого феномена являлся отек эндотелиальных клеток мелких кровеносных сосудов, что приводило к их обструкции и, следовательно, замедлению кровотока. Этим механизмом объясняются серьезные повреждения миокарда в следствие возникновения ишемии и последующей реперфузии [9].

Выделяют несколько ключевых факторов, которые в совокупности способствуют развитию синдрома «no-reflow». К основным механизмам его развития относится микроэмболизация, ишемическое и реперфузионное повреждение, эндотелиальная дисфункция и генетическая предрасположенность [35, 93, 135].

Одним из основных механизмов развития «no-reflow» считается микороэмболизация, возникающая в результате деструкции атеросклеротической бляшки, её фрагментации и дистальной эмболизации, что напрямую способствуют возникновению обструкции в микрососудах [23, 96]. Помимо механической обструкции фрагментами атеросклеротической бляшки, микроэмболы и провоспалительные компоненты, содержащиеся в её составе, вызывают активацию каскада воспалительных реакций, сопровождающихся высвобождением

вазоконстрикторов (эндотелин-1, тромбоксан-А2) и привлечением нейтрофилов к месту поражения [43, 78]. Для удаления микроэмболов нейтрофилы инициируют программируемую гибель клеток, сопровождающуюся высвобождением цитотоксических компонентов, усугубляющих повреждение миокарда [71].

Ишемическое и реперфузионное повреждение также являются ключевыми факторами развития «no-reflow». В тот момент, когда происходит обструкция коронарной артерии, кровоснабжение и доставка кислорода к кардиомиоцитам резко снижаются, соотвественно, снижается аэробный аденозинтрифосфат. В таких условиях происходит увеличение внутриклеточного содержания ионов натрия из-за накопления положительно заряженных ионов водорода, которые в нормальных условиях обмениваются через Na/H-обменник, существующий для подавления внутриклеточного ацидоза [158]. Во время ишемии ионы натрия замещаются на более заряженные ионы кальция через Na/Ca-обменник, что приводит к резкому увеличению содержания ионов кальция в клетке. Такое увеличение внутриклеточного кальция приводит к сжатию кардиомиоцитов. Когда наступает реперфузия, и осмолярность быстро нормализуется, увеличение содержания ионов натрия и кальция приводят к отеку клеток и разрушению их клеточных мембран [12, 33,133]. Кроме того, сама реперфузия может усугубить гибель клеток и повреждение миокарда за счёт активации воспалительных реакций в микроциркуляторном русле [63, 87, 116].

Помимо микроэмболизации, ишемического и реперфузионного повреждения, эндотелиальная дисфункция также является важным патогенетическим фактором в развитии «no-reflow». Различные сопутствующие заболевания (СД, ГБ, дислипидемия и др.) способствуют утолщению стенок коронарных артериол и сужению их остаточного просвета, что приводит к увеличению тонуса микрососудов в состоянии покоя и нарушению путей его регуляции. Патологические изменения в коронарной микроциркуляции в значительной степени снижают эффективность реваскуляризации у пациентов с острым ИМпST, увеличивая устойчивость пораженного миокарда к реперфузионному повреждению [59, 125].

На возникновение «no-reflow» также в значительной степени влияют генетические факторы, в частности факторы, кодирующие факторы роста эндотелия сосудов (VEGF) и полиморфизмы ионных каналов (eNOS, CDKN2B-AS1, IRAK-1, MYH15, NT5E, SCUBE1, 1976T>C) [19, 60, 181, 188, 192, 195, 197].

Синдром «no-reflow» диагностируется при снижении степени кровотока по шкале TIMI до 0-I, несмотря на восстановление кровотока по эпикардиальной артерии и отсутствия возможных факторов замедления кровотока: выраженный остаточный стеноз, диссекции или дистальной эмболии тромботическими массами [157, 202]. При снижении показателя TIMI до 2 регистрируется синдром замедленного кровотока — «slow-flow» [154]. Неинвазивная оценка развития синдрома «no-reflow» может быть выполнена с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с гадолинием [117].

Несмотря на прогресс в диагностических методах, синдром «no-reflow» остается сложным аспектом лечения острого ИМпST [33]. При этом, существует ряд исследований, демонстрирующих высокую эффективность подходов к методам профилактики и коррекции этого синдрома, включая применение адъювантной фармакаторапии. Поиск оптимальных стратегий управления данным синдромом на сегодняшний день продолжается, что подчёркивает необходимость дальнейших клинических исследований в данной области.

Понимание указанных механизмов определяет поиск методов профилактики и коррекции данного синдрома, которые можно разделить на нефармакологические и фармакологические

1.4 Современные методы профилактики и коррекции синдрома «no-reflow»

Современные стратегии профилактики и лечения синдрома «no-reflow» в рентгеноперационной можно классифицировать на две категории: нефармакологические и фармакологические. Нефармакологические методы, на сегодняшний день, имеют противоречивые данные в контексте безопасности и

эффективности. В тоже время, фармакотерапия синдрома «no-reflow» изучена лучше и имеет важное прикладное значение. Так, к нефармакологическим методам относятся различные подходы, направленные на снижение объёма эмболической нагрузки (устройства защиты от эмболии, тромбаспирационные катетеры), а также методики ишемического кондиционирования миокарда [27].

Теоретическая основа патогенеза «no-reflow» и отдельные исследования по изучению клинической эффективности систем защиты от дистальной эмболии продемонстрировали высокий потенциал данных устройств [70, 171,178]. Однако, в ходе рандомизированных исследований, не было показано статистической разницы при использовании систем защиты от дистальной эмболии и без использования данных методов [83, 170].

Кроме того, в ряде исследований было продемонстрировано, что тромбаспирация видимого тромба снижает частоту развития «no-reflow» и улучшает непосредственные результаты лечения пациентов с острым ИМпST [95, 177]. Несмотря на полученные результаты, ряд последних рандомизированных исследований поставил под сомнение необходимость рутинного применения тромбоаспирации. Исследования показывают, что в некоторых конкретных случаях данный метод может оказаться эффективным, однако, его рутинное применение не ассоциировано с улучшением отдалённых результатов [57, 58].

Ишемическое кондиционирование миокарда, в частности с использованием методов, таких как дистанционное ишемическое кондиционирование и дистанционное ишемическое прекондиционирование рассматривается, как перспективный дополнительный метод в терапии ишемии миокарда. Эти техники предполагают вызов коротких эпизодов ишемии в конечностях, что способствует активации эндогенных защитных путей, уменьшая повреждение миокарда во время ишемических событий и потенциально могут уменьшить риск сердечных осложнений и улучшить функциональные результаты у пациентов с острым ИМпST [51, 173, 175, 191]. Результаты некоторых исследований показали, что ишемическое прекондиционирование может подавить усиленную симпатическую активность сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда и

ассоциировано с улучшением одногодичных результатов лечения пациентов с острым ИМпST [174]. В тоже время, не было обнаружено клинических преимуществ применения прямого ишемического посткондиционирования миокарда согласно результатам рандомизированных исследований [80, 81, 113]. Хотя ишемическое кондиционирование может быть полезным для улучшения результатов лечений в отдельных клинических ситуациях, разнородность долгосрочных результатов указывает на то, что для более широкого применения данных методов требуются дополнительные исследования.

Среди перспективных на сегодняшний день нефармакологических методов профилактики и лечения «no-reflow» можно выделить следующие: механическая разгрузка ЛЖ, селективная внутрикоронарная гипотермия, гипероксигенация, импульсная окклюзия коронарного синуса, уменьшение уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови [27].

Механическая разгрузка ЛЖ в процессе лечения у пациентов с ОИМ играет важную роль в повышении эффективности лечения, особенно при наличии кардиогенного шока за счёт уменьшения реперфузионной травмы и минимизации размера инфаркта [7]. В настоящее время изучены разнообразные подходы, включая механические устройства для поддержки кровотока, такие как Impella, а также современные технологии, такие как экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) левого предсердия — left atrial-veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (LAVA-ECMO) [203].

LAVA-ECMO представляет собой современный метод ЭКМО, который используется для поддержки пациентов с кардиогенным шоком и двусторонней сердечной недостаточностью. Принцип работы LAVA-ECMO предполагает установку в ЛП многоступенчатую венозную канюлю через межпредсердную перегородку в условиях рентгеноперационной методом транссептальной пункции. Отверстия венозной канюли открываются, как в левое, так и в правое предсердие. Таким образом, происходит дренаж крови из правых и левых отделов одновременно и возврат ее в артериальное русло [38, 39]. Применение LAVA-ECMO особенно актуально в случаях, когда традиционное веноартериальное

ЭКМО ведет или может привести к перегрузке давлением левых отделов сердца, как следствие — увеличению конечно-диастолического объёма (КДО) ЛЖ, повышению давления в ЛЖ, ЛП и в малом круге кровообращения, и, соответственно, отёку легких [126]. LAVA-ECMO обеспечивает эффективную поддержку гемодинамики, особенно в случаях механических осложнений ОИМ, таких как дефект межжелудочковой перегородки и снижает реперфузионное повреждение [15, 127, 128].

Помимо LAVA-ECMO многообещающие результаты для уменьшения реперфузионного повреждения у пациентов с ОИМ и кардиогенным шоком, продемонстрировало устройство Impella [92, 129]. Устройство Impella представляет собой эндоваскулярную систему, которая функционирует по принципу аксиального насоса, перекачивая кровь из ЛЖ в восходящую аорту, что способствует снижению нагрузки на ЛЖ за счёт снижения КДО, улучшению оксигенации миокарда, уменьшает зону некроза и снижает риск реперфузионного повреждения [4]. Эффективность данного устройства была продемонстрирована в ряде исследований, как экспериментальных [130], так и клинических [108, 186]. Однако, как и любые механические устройства поддержки кровообращения, применение Impella ассоциировано с повышенным риском гемолиза в следствие того, что возникают нефизиологические условия кровотока, в которых происходит повреждение эритроцитов [61, 142, 155, 180]. Кроме того, возрастает риск ишемического инсульта вследствие эмболии [105], а также нарушается принцип немедленной реваскуляризации у пациентов с острым ИМпST в пользу приоритетной разгрузки ЛЖ [196].

Для снижения риска развития «no-reflow» во время ЧКВ в качестве альтернативной стратегии также исследуется внутрикоронарная гипотермия. Этот метод направлен на снижение ишемического и реперфузионного повреждения, которые в значительной степени способствует возникновению синдрома «no-reflow» [62]. Экспериментальные работы на лабораторных животных продемонстрировали эффективность целенаправленной гипотермии внутри коронарных артерий для уменьшения объема ИМ [64]. Однако, в ходе исследования,

проведённого Noc с соавт. в 2021 году, было отмечено, что в группе селективной коронарной гипотермии отмечалось увеличение общего времени ишемии и увеличение частоты осложнений, связанных с ОИМ [44].

Ещё одним нефармакологическим методом, направленным на профилактику «no-reflow» является гипероксигенация. Гипероксигенация стала перспективной стратегией профилактики «no-reflow» за счёт возможности удаления кислородных радикалов, тем самым, уменьшая повреждение микрососудов во время реперфузии и повышению доступности кислорода, что ведёт к улучшению оксигенации тканей [120, 146]. Экспериментальные работы, проведённые Kloner с соавт. (2018), продемонстрировали клиническую эффективность в ходе исследований на экспериментальных животных [120]. В тоже время, на сегодняшний день, нет результатов крупных исследований, подтверждающих безопасность данной методики. Хотя гипероксигенация представляет собой многообещающий метод уменьшения синдрома отсутствия рефракции, следует помнить, что избыток кислорода может вызвать окислительный стресс и потенциальное ухудшение перфузии тканей [32].

Потенциально перспективным, но малоизученным устройством для профилактики «no-reflow» является устройство прерывистой окклюзии коронарного синуса с контролируемым давлением — PiCSO [45, 167]. Эта методика направлена на профилактику и уменьшение эффектов «no-reflow» за счёт временной окклюзии венозного оттока и перераспределения крови в пользу зоны с нарушенной перфузией [107, 168, 198]. Существующие данные по использованию PiCSO указывают как на его возможные преимущества, так и на определенные недостатки. Систематический обзор, проведённый Rashid с соавт. в 2024 году, продемонстрировал, что применение PiCSO ассоциировано со значительным уменьшением размера ИМ и улучшением перфузии микроциркуляции у пациентов с ОИМ [85]. Однако, в недавно завершённом исследовании Picso-AMI-I (2024 г.), проведённом в 16 европейских ЧКВ-центрах, пациенты с острым ИМпST передней локализации при наличии кровотока TIMI 0-1 были рандомизированы на группу использования PiCSO и обычное ЧКВ. После восстановления

антеградного кровотока в инфаркт-связанной артерии, в группе использования PiSCO пациентам устанавливался импульсный катетер PiCSO. Первичной конечной точкой являлся размер ИМ по данным МРТ через 5 суток. Вторичными конечными точками стали степень микрососудистой обструкции, интромиокардиальные кровоизлияния через 5 суток и размер ИМ по данным МРТ через 6 месяцев. Среди 145 рандомизированных пациентов 72 вошли в группу использования PiCSO, 73 пациентам было проведено обычное ЧКВ. По данным исследования между исследуемыми группами не было отмечено статистической разницы в размерах ИМ по данным МРТ через 5 суток (27,2 ± 12,4 % против 28,3 ± 11,45 %; P=0,59) и 6 месяцев (19,2 ± 10,1 % против 18,8 ± 7,7 %; P=0,83). Также не было различий по частоте возникновения микрососудистой обструкции (67,2 % против 64,6 %; P = 0,85) и интрамиокардиального кровоизлияния (55,7 % против 60 %; P = 0,72). Исследование было преждевременно прекращено спонсором без дальнейшего клинического наблюдения более 6 месяцев. Таким образом, несмотря на теоретические ожидания от возможной пользы применения прерывистой окклюзии коронарного синуса в рандомизированном исследовании Picso-AMI-I не было выявлено существенных различий в побочных эффектах или размере ИМ у пациентов с применением PiCSO и без него [166].

В настоящее время, у пациентов с ОИМ дестабилизацию и разрыв атеромы с образование тромба связывают с процессами воспаления. СРБ, являясь центральным компонентом острой фазы воспаления повышается в сыворотке крови у 98 % пациентов с ОИМ [6]. Высокочувствительный метод измерения концентрации СРБ — hs-СРБ (hs — high sensitive) является независимым предиктором ОИМ, уровень которого ассоциирован с краткосрочным и отдалённым риском рецидивирующего ИМ и смерти у пациентов данной нозологии [1, 29]. СРБ в значительной степени депонируется в инфарктном миокарде, где он связывается с фрагментами активации комплемента, что указывает на его роль в местных воспалительных реакциях при ОИМ [98]. Помимо этого, исследования последних лет демонстрируют увеличение уровня СРБ и в соседних участках ремоделированного миокарда, что позволяет предположить его роль в возникновении

системных воспалительных реакций после перенесённого ИМ [54, 99, 183]. В связи с этим, ещё одним потенциально перспективным направлением в профилактике реперфузионного повреждения и развития «no-reflow» является снижение уровня СРБ в сыворотке крови. На сегодняшний день существует ряд СРБ-связывающих соединений, способных повлиять на снижение уровня СРБ, например, антагонисты интерлейкина 1. Также известен метод афереза для удаления провоспалительных и проатерогенных компонентов из плазмы крови [28, 74]. Однако, на сегодняшний день, отсутствуют результаты крупных рандомизированных исследования, направленных на оценку эффективности и безопасности данного метода.

Большинство нефармакологических методов профилактики реперфузионного повреждения и развития синдрома «no-reflow» представляют научный интерес и обладают определённым потенциалом к более широкому внедрению данных методов в клиническую практику [22]. Однако, доказательная база по эффективности и безопасности этих подходов, на сегодняшний день, небольшая и требует проведения дополнительных исследований для подтверждения их клинической значимости. Среди перспективных направлений можно выделить методы ишемического пре- и посткондиционирования, а также использование механических устройств для оптимизации кровотока в микроциркуляторном русле.

С пониманием патогенеза развития «no-reflow» появились ожидания относительно возможных групп фармакотерапии данного синдрома [118, 119, 143]. Однако, несмотря на успешные экспериментальные работы, в настоящее время, не существует экспертных консенсусных документов, излагающих оптимальную стратегию профилактики и коррекции данного синдром [157].

Одним из таких препаратов является аденозин [5, 14]. Он оказывает своё действие, связываясь с аденозиновыми рецепторами, что приводит к активации различных сигнальных путей. Результатом такого взаимодействия является расширение коронарных сосудов и их защита от ишемического повреждения. Всего выделяют четыре подтипа рецепторов, связанных с G-белком (GPCR): A1, A2A, A2B (A2BAR) и A3 (AR). Рецепторы A1 ингибируют аденилилциклазу, снижая

уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), а рецепторы A2A стимулируют аденилилциклазу, повышая уровень цАМФ, их активация в коронарной микроциркуляции способствует расширению сосудов [50]. Активация A2B рецепторов способствует увеличению концентрации цАМФ, что, в свою очередь, приводит к активации протеинкиназы А. Этот механизм играет ключевую роль в уменьшении стресса эндоплазматического ретикулума и восстановлении аутофагического потока (направления механизма клетки, нацеленного на деградацию дисфункциональных клеточных компонентов), особенно в условиях ишемии миокарда и реперфузионного повреждения [46]. Рецепторы A3 связанные с G-белками, также ингибируют аденилатциклазу, что приводит к снижению уровня цАМФ, активации ионных каналов типов KATP и KCa2+, что приводит к последующей вазодилатации, особенно в условиях выраженной ишемии. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что активация рецептора A3 способствует уменьшению размеров инфаркта, тем самым подчеркивая его защитные функции в сердечной ткани [47]. Несмотря на хорошо изученную роль стимуляции аденозиновых рецепторов A1, A2A, A2B и A3 в коронарной вазодилатации, снижении ишемического и реперфузионного повреждения, их сложные фармакологические характеристики и особенности экспрессии в тканях показали неоднозначные результаты в клинической практике [36]. Так, в одном из крупных исследований AMISTAD-I [49] было установлено, что применение аденозина у пациентов с острым ИМпST существенно снижает размер инфаркта. При этом, в следующем исследовании AMISTAD-II не было выявлено статистической разницы как в непосредственных, так и в отдалённых результатах [53]. Неоднозначные данные о клинической пользе применения аденозина для купирования «no-reflow» были получены в результате метаанализа, проведенном K. Aung Naing в 2013 году [48]. При этом, более современные рандомизированные исследования указывают на больший вклад аденозина в профилактику развития «no-reflow» в виде снижения частоты его наступления с 44,3 % до 15,4 % [172].

Блокаторы кальциевых каналов (БКК), такие как верапамил, дилтиазем, также могут быть перспективны в лечении синдрома «no-reflow».

Внутрикоронарное введение этой группы препаратов помогает уменьшить микрососудистую обструкцию за счет улучшения коронарного кровотока и снижения потребности миокарда в кислороде [76]. Препараты этой группы выступают в роли селективных ингибиторов «медленных кальциевых каналов» (L-типа), которые находятся в миофибриллах сердечной мышцы и гладкомышечных клетках сосудов. Блокируя вход ионов кальция в кардиомиоциты, препараты этой группы уменьшают превращение энергии, связанной с фосфатами, в механическую работу. В результате этого снижается способность миокарда генерировать механическое напряжение и, как следствие, происходят изменения в его сократимости [37]. В исследовании, проведённом Lan с соавт. в 2015 году, было продемонстрировано снижение частоты наступления больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе пациентов, у которых в ходе процедуры ЧКВ применялись БКК. В то же время, в исследовании не было выявлено существенного улучшения ФВ ЛЖ после ЧКВ в течение 30 дней [179].

Также, одним из современных препаратов для профилактики и лечения развития «no-reflow» является донор NO и активатор АТФ-зависимых калиевых каналов — Никорандил [31]. Фармакодинамика этого препарата осуществляется за счёт двух механизмов действия. Первый — донорство оксида азота: никорандил высвобождает NO, который вызывает является прямым вазодилятатором и вызывает расширение сосудов. Второй механизм действия обусловлен способностью Никорандила активировать чувствительные к аденозинтрифосфату калиевые каналы (KATP), что способствует гиперполяризации клеточных мембран, что, в свою очередь, приводит к снижению активности нейронов и усилению клеточной защиты во время ишемии [137]. Его эффективность была продемонстрирована в исследованиях J. Ezhilan с соавт. (2019) в виде улучшения показателя кровотока TIMI у пациентов с острым ИМпST при развитии синдрома «no-reflow» [169].

Ингибиторы рецепторов гликопротеина IIb/IIIa, такие как абциксимаб, эптифибатид и тирофибан, являются мощными антиагрегантами, которые воздействуют на связь фибриногена с тромбоцитами [23]. Эти рецепторы играют

жизненно важную роль в процессе тромбоцитарной агрегации, так как именно через них тромбоциты связываются с фибриногеном и другими адгезивными белками, что приводит к их слипанию и образованию тромба. Подавляя тромбообразование в микроциркуляторных сосудах и снижая воспалительные реакции, препараты данной группы способствуют улучшению микроциркуляции [75]. В отечественной литературе встречаются данные о снижении частоты развития «no-reflow» у пациентов с острым ИМпST при профилактическом использовании данной группы препаратов в группе высокого риска наступления «no-reflow» [18]. Кроме того, в одном из метаанализов (D. Winchester, 2011) было продемонстрировано, что рутинное использование данной группы препаратов приводит к снижению частоты развития нефатальных ИМ [84]. Важно отметить, что ингибиторы рецепторов гликопротеина IIb/IIIa подвергаются разрушению плазменными протеазами, и их инактивация не связана с почечной функцией. В связи с этим, при осторожном подходе, данная группа препаратов может применяться даже у пациентов с СКФ ниже 15 мл/ мин./1,73 м^2 [89]. Несмотря на доказанную эффективность ингибиторов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa в виде снижения общей смертности, возникновения повторных ИМ и снижения частоты развития синдрома «no-reflow» [185], при использовании данной группы препаратов нужно помнить, что их применение у пациентов с острым ИМпST ассоциировано с кратным увеличением частоты геморрагических осложнений [200].

Нитропруссид натрия, являясь источником оксида азота (NO), также часто применяется при купировании «no-reflow» в следствие своего выраженного вазодилатирующего эффекта [34]. Его действие основано на высвобождении NO, который активирует растворимую гуанилатциклазу в гладкомышечных клетках сосудов, что приводит к увеличению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Вследствие этого возникает релаксация гладкой мускулатуры сосудов, что приводит к дилатации сосудов, а также снижению общего периферического сосудистого сопротивления. Нитропруссид натрия способствует расширению микроциркуляции и повышению доставки кислорода в ишемизированные ткани, что в итоге приводит к уменьшению зоны инфаркта [79]. Клиническая

эффективность нитропруссида натрия в лечении «no-reflow» была подтверждена в клинических исследованиях, которые показали, что его применение у пациентов с острым ИМпST и развившемся «no-reflow» улучшает коронарный кровоток. В исследовании C.C. Lai и Y.X. Wang (2022) селективное интракоронарное введение нитропруссида натрия для купирования «no-reflow» было ассоциировано с высоким показателем кровотока TIMI после ЧКВ. Так, кровоток TIMI III был зафиксирован в 97 % случаев в конце процедуры ЧКВ [124]. Также имеются данные об улучшении клинических результатов в виде улучшения коронарного кровотока при сочетании нитропруссида натрия с верапамилом [86].

Отдельно, стоит отметить препараты из группы антагонистов рецепторов интерлейкина-1β (IL-1β), моноклональные антитела: Канакинумаб и Анакинра. Их механизм действия основан на способности IL-1β блокировать связь интерлейкина-1 с его рецептором. Воспаление, вызванное IL-1β, играет ключевую роль в повреждении тканей после ИМ и в развитии «no-reflow». Ингибирование провоспалительной активности IL-1β приводит к уменьшению повреждения эндотелия, улучшает микроциркуляцию и снижает вероятность образования микротромбов, что, в свою очередь, может быть важной точкой приложения в фармакотерапии синдрома «no-reflow» [97]. Исследований, оценивающих вклад терапии антагонистами IL-1β в профилактику или купирование «no-reflow», на сегодняшний день, нет. Однако, иммуномодуляция выглядит перспективным направлением в комплексной терапии данного состояния, что было подтверждено в ряде клинических исследований. В ходе плацебо-контролируемого исследования, проведённого A. Abbate с коллегами (2020) у пациентов с острым ИМпST, у которых использовались антагонисты рецепторов IL-1β в послеоперационном периоде наблюдалось снижение летальности и частоты повторных госпитализаций в связи с повторным ИМ [109]. Схожие данные были получены в исследовании CANTOS (2017) — однократное подкожное введение Канакинумаба в дозе 150 мг каждые 3 месяца приводило к значительно более низкой частоте развития повторных ИМ и снижению отдалённой смертности в течение 4 лет наблюдения [56].

1.5 Современные представления о возможных предикторах развития синдрома «no-reflow»

На сегодняшний день, как в отечественной, так и в зарубежной литературе встречается большое количество работ, посвящённых оценке риска наступления синдрома «no-reflow».

В некоторых исследованиях оценивались лабораторные предикторы развития данного синдрома. Так, в мета-анализе проведённом LinLi с соавт. в 2024 году и включавшем 204 исследования по данной теме, было установлено, что увеличение уровня лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, общего холестерина, креатинина, глюкозы крови, D-димера и фибриногена выше предельно допустимых референсных значений было достоверно ассоциировано с увеличением риска наступления синдрома «no-reflow» [132, 193].

Другие исследования были посвящены оценке клинической характеристики пациентов и её связи с развитием данного синдрома [150]. Так, ряд крупных ретро- и проспективных исследований указывают на то, что наличие сахарного диабета (СД), длительно существующей артериальной гипертензии (АГ), женский пол [77, 106, 143], артериальное давление (АД) на момент поступления < 100 мм. рт. ст., возраст старше 65 лет, острая сердечная недостаточность (ОСН) выше II класса по классификации Killip [161], а так же общее время ишемии более 6 часов от начала симптомов до реперфузии [66, 165] ассоциированы с повышенным риском наступления «no-reflow». Такая связь во многом обусловлена существующей эндотелиальной дисфункцией у данной когорты пациентов.

Несмотря на то, что данные предикторы в исследованиях показали статистическую связь с риском развития «no-reflow», следует понимать, что не у всех пациентов с повышенным уровнем маркеров или наличием сопутствующей патологии наблюдается развитие данного синдрома, что ещё раз подчеркивает неоднозначность диагностики и различия в патогенезе данного синдрома.

Помимо лабораторных и клинических факторов существует и ряд ангиографических предикторов наступления данного синдрома. Так, высокая

тромботическая нагрузка TTG (TIMI Thrombus Grade) > 4, кровоток TIMI 0-1, а также диффузный и многососудистый характер поражения ассоциированы с увеличением частоты наступления «no-reflow» [161].

В отечественной литературе представлена прогностическая шкала развития синдрома «no-reflow», основанная на системе балльной оценки предикторов «no-reflow», эффективность которой была подтверждена рядом клинических наблюдений (Рисунок 2) [40].

Наименование переменной	**Категория**	**Балл**
Возраст, лет	≤61	5
	>61	7
Время от начала болевого синдрома до реваскуляризации, часы	<1	7
	1-3	3
	>3	7
Содержание нейтрофилов, *10^9/л	<6	7
	6-11,44	5
	>11,4	7
Уровень глюкозы крови, ммоль/л	≤6,96	3
	>6,96	7
Степень коронарного тромбоза по шкале TIMI thrombus grade score (TTG)	0-3	7
	4-5	0
Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии	Нет	7
	Да	3

Рисунок 2 — Шкала оценки риска феномена no-reflow при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (Бессонов И.С. с соавт., 2020)

Так, в зависимости от наличия или отсутствия ряда переменных, за каждый из них присваивается определённое количество баллов. При наличии более ≥35 баллов у пациента определяется высокий риск развития синдрома «no-reflow».

При установлении высокого риска возникновения «no-reflow» пациентам производится профилактическое введение ингибиторов GIIb/IIIa. В случае профилактического применения данной группы препаратов у пациентов с высоким риском, частота возникновения «no-reflow» не превышала показатели, зафиксированные у пациентов с низким риском «no-reflow» (9,1 % по сравнению с 11,1 %, p = 1,000).

1.6 Роль внутрисосудистой визуализации в оценке морфологии поражения для профилактики наступления синдрома «no-reflow»

Технологически более сложные способы оценки риска наступления «no-reflow» основываются на определении морфологии атеротромботического поражения целевой коронарной артерии при помощи методов внутрисосудистой визуализации. На сегодняшний день, в зарубежной литературе встречаются единичные исследования, посвящённые этой теме. При этом, методы оценки и модальности, используемых устройств сильно варьируют. Это не только серошкальный режим ВСУЗИ, но и ОКТ, интракоронарная ближняя инфракрасная спектроскопия (NIRS-IVUS), виртуальная гистология (VH-IVUS).

В исследовании, проведённом в 2023 году K. Terada с соавт. был выявлен независимый предиктор развития «no-reflow» по данным интракоронарной ближней инфракрасной спектроскопии — показатель максимального индекса нагрузки липидного ядра (maxLCBI4mm) более 400 [68]. Эти данные указывают на тот факт, что более богатые липидами поражения чаще приводят к возникновению синдрома «no-reflow». Похожие выводы были сделаны на основании результатов исследования, проведённом T. Soeda в 2017 году, по изучению вклада ОКТ и ВСУЗИ в возможность прогнозирования рисков наступления синдрома «no-reflow». Так, липидный индекс по данным ОКТ, рассчитываемый как среднее значение липидной дуги, умноженное на длину липида, более 3500, был ассоциирован с риском развития «no-reflow». В этом же исследовании, по данным ВСУЗИ показатель Plaque burden более 81,5 % в самом здоровом участке

относительно места разрыва атеросклеротической бляшки в пределах 10 мм также был связан с повышенным риском наступления «no-reflow» [141]. Морфологическая оценка состава атеросклеротических поражений при помощи ОКТ и их роль в развитии синдрома «no-reflow» также была оценена в исследовании, проведённом K. Satogami в 2017 году. Так, наличие фиброзной атеромы с признаками разрыва покрышки и образованием полости в бляшке было связано с увеличением частоты развития «no-reflow» [104]. Кроме того, продольная длина липидного компонента + тромб в зоне целевого поражения более 1986 по данным ОКТ показала статистическую связь с риском развития синдрома «no-reflow» в исследовании Yosuke Negishi с соавт. (2017) [189]. В исследовании Yosuke Katayama с соавт. (2022) также оценивалась роль липидной нагрузки в зоне целевого поражения с риском развития «no-reflow». Так, согласно исследованию, сочетание липидной дуги >139° с количеством холестериновых кристаллов более 12 в зоне целевого поражения было ассоциировано с риском наступления «no-reflow» [148]. В другом исследовании, проведённом Arun Surendran с соавт. (2023), указывается связь развития «no-reflow» с различными классами липидов: фосфатидилхолином, алкилфосфатидилхолином и сфингомиелином [131]. Имеющиеся данные указывают на связь более богатых липидами поражений на частоту развития синдрома «no-reflow». В исследовании Sreenivas Reddy с соавт. (2020) подчёркивается связь объёма атеросклеротической бляшки с развитием «no-reflow». Данный синдром наблюдался у пациентов с объёмом атеромы более 12,3 мм^2 по данным ВСУЗИ, а также в поражениях с тонкой покрышкой фиброатеромы по данным виртуальной гистологии [103]. Кроме того, состав и толщина фиброзной капсулы менее 55 мкм покрышки атеросклеротической бляшки являлась независимым предиктором развития «no-reflow» в исследовании Shuangjun Gui с соавт. (2022) [160]. Также имеются данные о связи «no-reflow» с гипоэхогенным атеромами и большим объёмом нагрузки на зону целевого поражения [72]. Самое крупное на сегодняшний день исследование — Корейский метаанализ по оценке состава атеросклеротических поражений на основании ВСУЗИ и их связь с дистальной эмболией после ЧКВ. В проведённом исследовании на

основании виртуальной гистологии было установлено, что больший объём некротического ядра увеличивает риски возникновения «no-reflow» [138].

Имеющиеся литературные данные указывают на связь объёма морфологических компонентов атеросклеротической бляшки с риском развития синдрома «no-reflow». Представленные результаты исследований указывают на связь между объёмом атеротромботической и липидной нагрузки в зоне целевого поражения артерии и частотой развития синдрома «no-reflow» в следствие увеличения потенциальных рисков дистальной эмболии большим объёмом компонентов атеромы. Таким образом, оценка морфологии поражения у пациентов с острым ИМпST может влиять и на выбор интраоперационной тактики реваскуляризации в виде принятия решения о необходимости оптимизации стента в индексную процедуру ЧКВ. А возможность оценки риска развития синдрома «no-reflow» и принятие соответствующей интраоперационной тактики оптимизации стента на основании морфологических характеристик достигается за счет применения методов внутрисосудистой визуализации.

Несмотря на всю сложность в предсказательной способности лабораторных, клинических, ангиографических и внутрисосудистых методов оценки риска наступления «no-reflow», а также неоднозначность в патогенезе этого синдрома, сегодняшние методы оценки предикторов развития этого осложнения позволяют минимизировать повреждение миокарда в ходе ЧКВ.

1.7 Экономический потенциал применения внутрисосудистой визуализации во время ЧКВ

В работах различных авторов в мировой практике встречаются данные о пользе применения ВСУЗИ в долгосрочной перспективе лечения пациентов с использованием данной модальности внутрисосудистых методов. Так, Alessandro Alberti с соавт. (2016) оценил вклад от внедрения ВСУЗИ в лечение пациентов с ИБС в Италии. Согласно исследованию, в перспективе 1 года лечения пациентов высокого риска рестенозов нагрузка на здравоохранение Италии снижается на

9624 евро при использовании ВСУЗИ в данной группе пациентов [201]. В работе Jennifer Zhou с соавт. (2021), проведённом в Австралии, также звучит вывод о том, что использование ВСУЗИ во время ЧКВ является экономически эффективным по сравнению с только ангиографическим подходом среди пациентов со сложными коронарными вмешательствами [111]. Результаты работы включали затраты на медицинское сопровождение и продолжительность жизни с поправкой на её качество для исследуемых групп. Так, применение ВСУЗИ в данной когорте больных в долгосрочной перспективе в 99 % случаев было экономически целесообразно. Аналогичные результаты были продемонстрированы в исследовании Корейской популяции больных, проведённом David Hong с соавт. (2024) [176].

В данном исследовании оценивался показатель коэффициента постепенной экономической эффективности и показатель дополнительных затрат на дополнительные годы с поправкой на качество жизни, полученные при использовании ВСУЗИ и при ангиографическом подходе к ЧКВ. В исследование было включено 1639 пациентов. В течение 3-летнего наблюдения медицинские расходы на ЧКВ были выше в группе ВСУЗИ-сопровождения. Обратная ситуация наблюдалась при моделировании затрат в долгосрочной перспективе. Так, отдалённая экономическая выгода на одного пациента составила 9063 доллара. При этом, в группе ВСУЗИ отмечалось улучшение показателя добавочных затрат на дополнительные годы с поправкой на качество жизни пациентов. В 70 % случаев была продемонстрирована вероятная экономическая эффективность ВСУЗИ сопровождения ЧКВ [122, 176]. Отдельно стоит отметить экономический потенциал от внедрения ВСУЗИ в лечение пациентов с острым ИМпST. Так, в работе Andrew Sharp с соавт. (2023) для пациентов Великобритании разница в долгосрочной перспективе от использования ВСУЗИ в лечении пациентов с острым ИМпST составила 3649 фунтов стерлингов, а для пациентов с ИМбпST — 5 706 фунтов стерлингов [73].

Анализируя результаты наиболее крупных рандомизированных исследований о влиянии ВСУЗИ на отдалённую частоту больших неблагоприятных

сердечно-сосудистых событий после ЧКВ, очевиден рост экономических затрат на повторные реваскуляризации при использовании только ангиографического подхода к реваскуяризациям. Так, согласно исследованию ULTIMATE, оптимально раскрытый стент под контролем ВСУЗИ в перспективе 3 лет приведёт к проблемам в целевом сосуде (в том числе, и реваскуляризацям) с частотой в 4,2 %. В тоже время, частота TVF (target vessel failure) при ангиографическом подходе в перспективе 3 лет составит 10,7 % [110]. Соответственно, в отдалённой перспективе в 2,5 раза увеличивается и частота повторных реваскуляризаций в целевом сосуде, что неприменно скажется и на общих экономических затратах в данной группе.

Проведённые исследования экономической эффективности демонстрируют преимущества ЧКВ под контролем ВСУЗИ относительно ЧКВ, сопровождаемых только ангиографическим подходом в долгосрочной перспективе за счет снижения медицинских расходов и повышения качества жизни пациентов, особенно в группах больных со сложными коронарными поражениями.

Таким образом, анализ литературы выявил ряд нерешенных проблем в роли ВСУЗИ у пациентов с ИМпST: отсутствие убедительных отечественных данных о его безопасности и эффективности, недостаточная изученность морфологических предикторов «no-reflow» для стратификации риска, отсутствие анализа экономической целесообразности метода в условиях российского здравоохранения. Настоящее исследование направлено на решение этих вопросов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Анализ результатов стентирований пациентов, поступивших в ГБУЗ «Всеволожская КМБ» в период с июня 2022 года по январь 2024 года с диагнозом острый ИМпST. В одноцентровое ретроспективное исследование были включены пациенты с ИМпST, которым было выполнено стентирование коронарных артерий. Всего в исследование вошёл 431 пациент. У 161 пациента было выполнено стентирование коронарных артерий в индексную процедуру острого ИМпST под контролем ВСУЗИ, у 270 пациентов стентирование коронарных артерий в индексную процедуру было выполнено только под ангиографическим контролем, без применения ВСУЗИ. В группе внутрисосудистого контроля ЧКВ исследование выполнялось до и после имплантации стента. Кроме того, в тех случаях, когда после имплантации стента не были достигнуты оптимальные критерии раскрытия стента (отношение минимальной площади раскрытия стента (MSA) к среднему референсу более 80 %, MSA/дистальному референсу более 90 %, аппозиция краёв стента в Plaque burden менее 50 %, отсутствие большой диссекции: угол более 60°, протяжённость более 2 мм, отсутствие большой мальаппозиции: более 0,4 мм по окружности, 1 мм по длине, отсутствие большой протрузии), выполнялась дополнительная оптимизация стента с последующим ВСУЗИ контролем.

Включение в исследование происходило на основании критерия изменений на ЭКГ, соответствующих ИМпST, подтверждённого в ходе выполненной коронарографии. За основу были взяты критерии универсального определения инфаркта миокарда: подъем сегмента ST в двух смежных отведениях ≥2.5 мм у мужчин и ≥1.5 мм у женщин в отведениях V2–V3 и/или ≥1 мм в других отведениях. Окончательным критерием включения служила ангиографическая верификация

острой тромботической окклюзии или гемодинамически значимого стеноза (>90%) инфаркт-связанной артерии, соответствующей зоне ишемии по ЭКГ.

Пациенты с нестабильной гемодинамикой, у которых САД было ниже 90 мм рт. ст. были исключены из исследования в виду прогнозируемого ухудшения показателя госпитальной летальности и одногодичной смертности в группе ангиографии. Кроме того, из исследования были исключены пациенты с некоронарогенными причинами ИМпST, терминальной стадией заболеваний с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года, а также при наличии механических осложнений ИМпST.

Для расчета необходимого размера выборки был проведен апостериорный анализ мощности. Рассчитанный минимальный размер выборки составил не менее 150 пациентов в каждой группе, что соответствует объему собранных данных (n=161 в группе ВСУЗИ и n=270 в группе ангиографии).

Непосредственные результаты в обеих группах оценивались на основании показателя кровотока TIMI в конце процедуры, отдалённые результаты оценивались на основании показателя одногодичной кумулятивной смертности. Кроме того, в каждой группе был проведён анализ клинико-морфологических (28 в группе ангиографии и 31 в группе ВСУЗИ, соответственно) характеристик пациентов и интраоперационных (30 в группе ангиографиии и 57 в группе ВСУЗИ, соответственно) показателей.

Целью первого этапа исследования являлось сравнение показателей кровотока TIMI в конце процедуры ЧКВ и одногодичной смертности в обеих группах для определения значимости вклада использования ВСУЗИ в индексную процедуру острого ИМпST. Согласно гипотезе, применение ВСУЗИ в индексную процедуру ЧКВ у пациентов с острым ИМпST не ухудшает итоговый кровоток TIMI в конце процедуры ЧКВ. Однако, его использование ассоциировано с лучшими отдалёнными результатами в виде снижения показателя одногодичной смертности.

Целью второго этапа исследования являлось определение количественного критерия оценки морфологии атеросклеротического поражения при помощи ВСУЗИ, который мог бы спрогнозировать риск наступления синдрома «no-

reflow» у пациентов с острым ИМпST. Согласно гипотезе, имеется количественный показатель оценки состава атеросклеротической бляшки у пациентов с острым ИМпST по данным ВСЗУИ, на основании которого можно определить стратегию оптимизации стента. Для выявления возможных предикторов развития синдрома no-reflow по данным ВСУЗИ были проанализированы 26 показателей, количественные и качественные критерии которых потенциально могли быть ассоциированы с риском наступления синдрома «no-reflow».

Кроме того, на основании данных расчета стоимости стандартного ЧКВ у пациентов с острым ИМпST под контролем ангиографии, а также с дополнительным использованием ВСУЗИ, был проведен анализ затратной эффективности методики для медицинской организации, а также рассчитаны ключевые показатели клинико-экономической эффективности для системы здравоохранения. Использовано построение таблиц дожития и расчет числа потерянных лет жизни (Years Life Lost [YLL]) за счет неиспользования предлагаемой методики. Выполнены расчеты показателей числа больных, которых необходимо лечить для предотвращения одного неблагоприятного исхода (ЧБНЛ), абсолютного снижения риска (АСР), стоимости сохраненных лет жизни вследствие внедрения ВСУЗИ, количество предотвращенных смертей в общей популяции и среди пациентов трудоспособного возраста, и определена чистая экономическая выгода от внедрения методики.

2.2 Общая характеристика пациентов

Для оценки вклада ВСУЗИ в непосредственные и отдалённые результаты эндоваскулярного лечения пациентов с острым ИМпST, выполнено ретроспективное исследование. Осуществлен анализ 431 историй болезней пациентов, которые проходили лечение в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения в ГБУЗ "Всеволожская КМБ" в период с июня 2022 года по январь 2024 года с диагнозом острый ИМпST.

Медианный возраст больных в группе ВСУЗИ составил 60 [58; 62] лет,

мужчин — 116 больных (72 %), женщин — 45 больных (28 %). Медианный возраст больных в группе ангиографического контроля ЧКВ составил 63 года [62; 65], мужчин — 195 больных (72,2 %), женщин — 75 больных (27,8 %).

Группа ангиографического контроля была статистически (U-тест Манна — Уитни, p = 0,009) значимо старше (Рисунок 3).

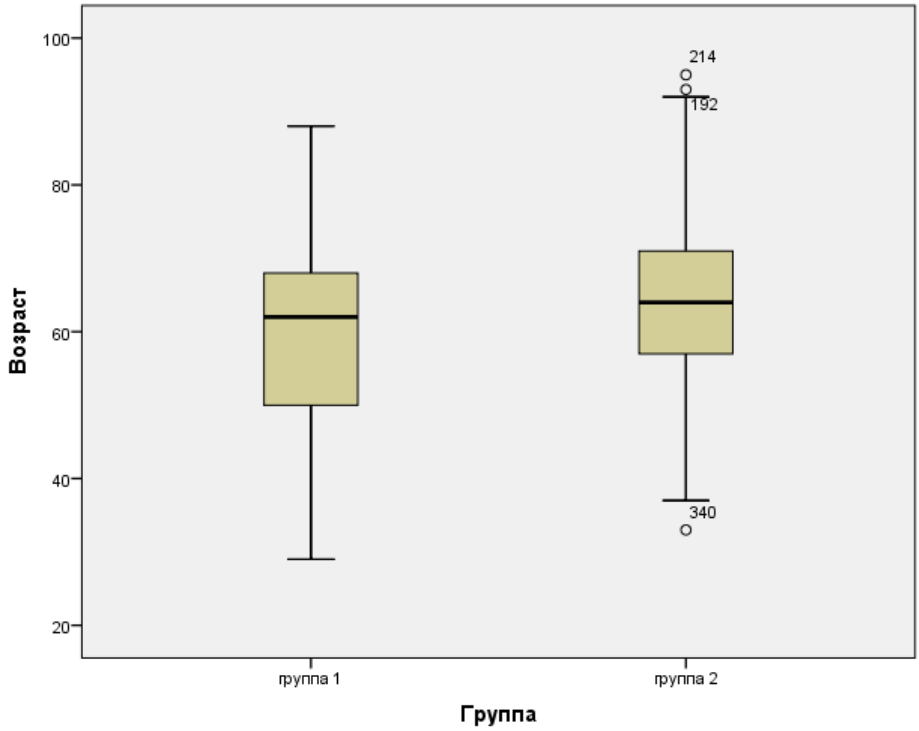

Рисунок 3 — Распределение пациентов по возрасту в обеих группах. Слева — пациенты, прооперированные под контролем ВСУЗИ (группа 1), справа — пациенты, прооперированные под ангиографическим контролем (группа 2)

Пациенты были сопоставимы по большинству параметров клинико-функциональной характеристики, сопутствующей патологии и лабораторных показателей. Детальная характеристика групп по клинико-функциональным параметрам, сопутствующей патологии и лабораторных показателей представлена в таблице 1. Анализ качественных переменных был проведен с помощью точного теста Фишера. Для количественных переменных использован бутстреп версия теста Стьюдента для независимых переменных. Количественные показатели представлены в виде средних значений с 95 % доверительным интервалом со средними нижней и верхней границей исследуемых показателей.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп, абс. (%) или M [95% ДИ: нижняя граница – верхняя граница]

Характеристика		**Группа ВСУЗИ (n=161)**	**Группа ангиографии (n=270)**	**p**
Клинико-функциональная характеристика	Пол, мужской	116 (72%)	195 (72,2%)	0,969
	Возраст, лет	60 [58; 62]	63 [62; 65]	0,009
	Рост, см.	171 [169–172]	170 [169–171]	0,206
	Масса тела, кг.	83 [81–85]	82 [80–84]	0,422
	Индекс массы тела, кг/м^2	28,4 [27,8–29,1]	28,4 [27,8–29,1]	0,546
	Площадь поверхности тела, м^2	1,95 [1,92–1,98]	1,94 [1,9–1,97]	0,618
Сопутствующая патология	Сахарный диабет 2 типа	42 (26,1%)	64 (23,7%)	0,329
	Фибрилляция предсердий	12 (7,5%)	29 (10,7%)	0,17
	Постинфарктный кардиосклероз	22 (13,7%)	24 (9%)	0,087
	Дислипидемия	78 (48,8%)	135 (54,7%)	0,323
	Онкологический анамнез	5 (3,1%)	14 (5,2%)	0,343

Средние значения и их 95 % ДИ переменных, представляющих данные биохимического анализа крови пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Биохимические параметры обследованных пациентов, M [95% ДИ]

Лабораторный показатель	**Единицы измерения**	**Группа ВСУЗИ (n=161)**	**Группа ангиографии (n=270)**	**p**
Тропонин I	нг/мл	6,4 [3,7–9,1]	5,5 [3,7–7,2]	0,239
Креатинин	мкмоль/л	108 [104–112]	111 [106–117]	0,643
Глюкоза крови	ммоль/л	9,1 [8,4–9,9]	8,4 [7,6–9,2]	0,018
Гемоглобин	г/л	139 [136–143]	132 [128–136]	0,005
Скорость клубочковой фильтрации	мл/мин/1,73м^2	60 [57–63]	59 [56–63]	0,18
Общий холестерин	ммоль/л	5,3 [5–5,6]	5,4 [5,1–5,6]	0,57
Липопротеиды высокой плотности	ммоль/л	1,03 [0,97–1,1]	1,08 [1,02–1,13]	0,472
Липопротеиды низкой плотности	ммоль/л	3,79 [3,54–4,04]	3,86 [3,63–4,08]	0,424
Липопротеиды очень низкой плотности	ммоль/л	0,72 [0,62–0,83]	0,65 [0,56–0,74]	0,168

Согласно данным, представленным в таблице 2, средний уровень тропонина I в группе ВСУЗИ достигал 6,4 нг/мл, в то время как у пациентов, подвергнутых ангиографии он составил 5,5 нг/мл. Тем не менее, данные различия не были статистически значимыми (U-тест Манна — Уитни для независимых переменных; $p = 0,239$).

Средние значения креатинина для обеих групп 108 и 111, соответственно также статистически значимо не различались (U-тест Манна — Уитни для независимых переменных; $p = 0,643$). С другой стороны, пациенты группы ВСУЗИ характеризовались более высокими значениями гемоглобина (139 и 132 г/л) и глюкозы крови (9,1 и 8,4 ммоль/л). Все $p<0,05$ (U-тест Манна — Уитни для независимых переменных). По скорости клубочковой фильтрации (60 и 59 мл/мин/1,73 $м^2$) и средним уровням показателей липидного обмена группы статистически значимо не различались. Все $p>0,05$ (U-тест Манна — Уитни для независимых переменных).

В ходе исследования были проанализированы данные интраоперационных характеристик исследуемых групп. Здесь стоит отметить, что группа ВСУЗИ была представлена более тяжёлыми поражением: чаще (76,4 % в группе ВСУЗИ и 46,2 % в группе ангиографии, соответственно) встречались диффузные поражения (более 30 мм по протяжённости), а также прогностически более значимые сегменты реваскуляризации (ствол ЛКА-ПМЖА в 14,9 % и ПМЖА в 61,5 % случаев реваскуляризации в группе ВСУЗИ и ствол ЛКА-ПМЖА в 2,2 % и ПМЖА 27,4 % случаев стентирования в группе ангиографии, соответственно).

Интраоперационный анализ показал, что группа ВСУЗИ характеризовалась статистически более сложными поражениями и агрессивной тактикой, создавая предпосылки для прогностически неблагоприятных исходов. Тем не менее, как будет показано далее, именно в этой когорте было зафиксировано достоверное улучшение клинических результатов.

Данные части интраоперационных характеристик исследуемых групп представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Характеристика пациентов исследуемых групп по интраоперационным показателям, абс. (%)

Характеристика		**Группа ВСУЗИ (n=161)**	**Группа ангиографии (n=270)**	**p**
Стентирование в анамнезе		23 (14,3%)	15 (5,6%)	0,002
Аортокоронарное шунтрирование в анамнезе		2 (1,2%)	1 (0,4%)	0,559
Тромболизис		54 (38%)	92 (34,1%)	0,449
Эффективный тромболизис		19 (13,4%)	41 (15,2%)	0,368
Диффузный характер поражения		123 (76,4%)	122 (46,2%)	<0,001
Зона стентирования:	ствол ЛКА-ПМЖА	24 (14,9%)	6 (2,2%)	<0,001
	ПМЖА	99 (61,5%)	74 (27,4%)	<0,001
	ОА	7 (4,3%)	49 (18,1%)	<0,001
	ПКА	31 (19,3%)	141 (52,2%)	<0,001
Реанимационные мероприятия во время ЧКВ		4 (2,5%)	1 (0,4%)	0,067
Аспирация тромботических масс до стентирования		17 (10,6%)	13 (4,8%)	0,031
Ротабляция		2 (1,2%)	0	0,139
Интракоронарное введение АТФ		8 (5%)	5 (1,9%)	0,083
Интракоронарное введение ингибиторов IIb/IIIa		10 (6,2%)	8 (3%)	0,135
Предилатация		102 (63,4%)	123 (45,6%)	<0,001
Постдилатация		134 (83,2%)	83 (30,7%)	<0,001

Показатель «симптом-баллон», отражающий время от начала симптомов до восстановления антеградного кровотока в инфаркт связанной артерии, был больше в группе ангиографии и составил 330 минут, при этом статистической значимости (бутстреп версия теста Стьюдента, $p = 0,527$) между группами не было (Рисунок 4).

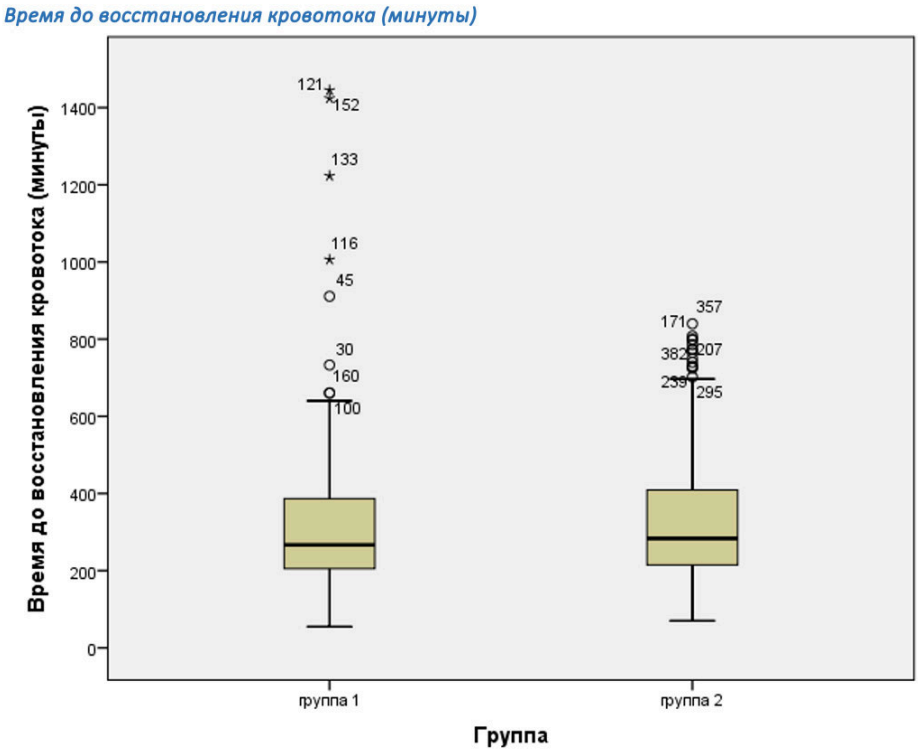

Рисунок 4 — Среднее время до восстановления кровотока в исследуемых группах

Отдельно стоит отметить размеры и давление предилатации в обеих группах (Рисунок 5). В группе ВСУЗИ отмечались большие размеры баллона для предилатации ($p < 0,001$), длина баллона для предилатации ($p = 0,252$), а также давление предилатации ($p = 0,047$).

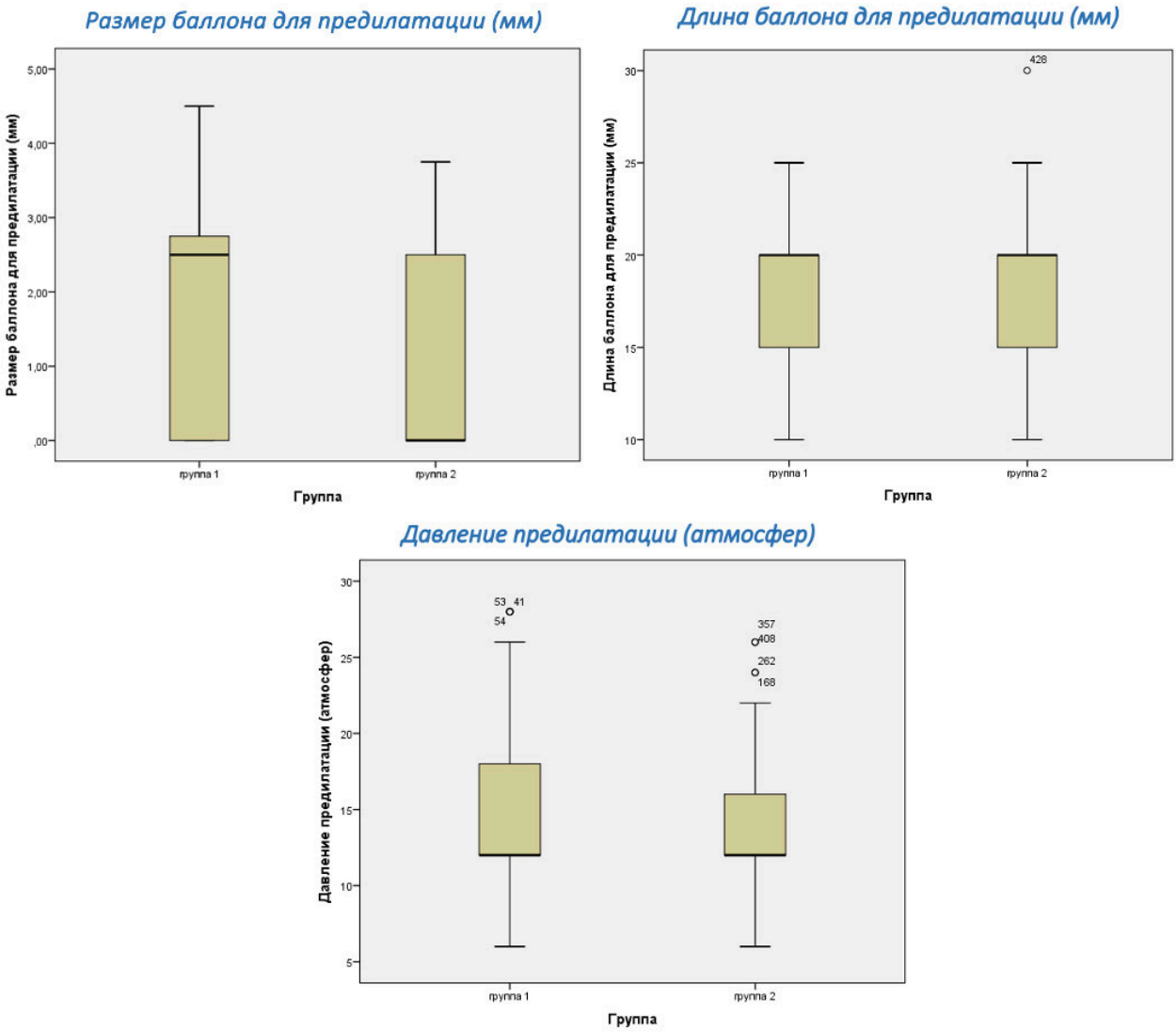

Рисунок 5 — Размеры баллонных катетеров и давление предилатации.

Схожие данные были получены при анализе показателей размеров стентов и максимального давления постдилатации / имплантации стента (в случае имплантации без постдилатации, одной инфляцией) (Рисунок 6). Так, в группе ВСУЗИ отмечалась большая длина стентирования ($p < 0,001$), диаметра стента ($p = 0,109$), а также сильно большее давление постдилатации ($p < 0,001$).

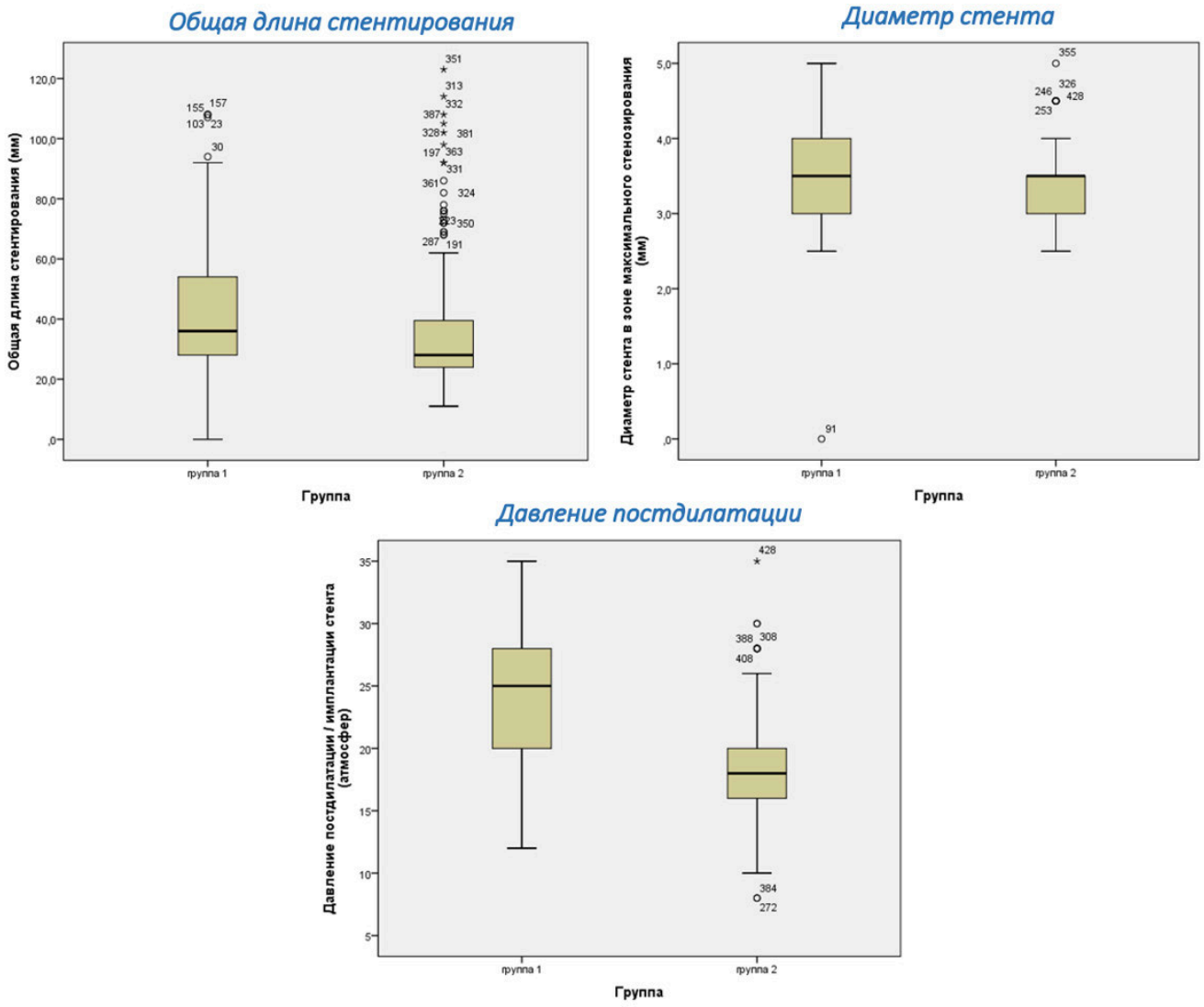

Рисунок 6 — Размеры стентов и максимального давления постдилатации/имплантации стента

Таким образом, проведенный анализ продемонстрировал, что сравниваемые группы пациентов были репрезентативны и сопоставимы по большинству ключевых клинико-лабораторных показателей. Выявленные статистически значимые различия (большая доля диффузных и прогностически более значимых поражений в группе ВСУЗИ) потенциально могли нивелировать преимущества метода, что лишь усиливает значимость полученных в дальнейшем положительных результатов в группе ВСУЗИ.

Указанные различия в исходных характеристиках, вероятно, носят неслучайный характер и отражают реальную клиническую практику, при которой

более сложные случаи чаще отбираются для применения ВСУЗИ-контроля. Данный фактор был учтен при последующем анализе и интерпретации результатов.

2.3 Методология выполнения стентирования коронарных артерий у пациентов с острым ИМпST под контролем ВСУЗИ

При поступлении пациента в приёмное отделение с представлением об остром ИМпST и наличии критерий на ЭКГ, соответствующих данному диагнозу, пациент доставляется в рентген операционную для выполнения экстренной коронарографии с решением вопроса о реваскуляризации, минуя палату интенсивной терапии кардиологического отделения.

После выполнения коронарографии, в зависимости от наличия или отсутствия острой тромботической окклюзии коронарной артерии, определяется тактика реваскуляризации. Так, в случае наличия острой тромботической окклюзии: TTG 4, 5 (суммарно 49,7 %), проводится 0,014’ коронарный проводник за зону окклюзии на периферию коронарной артерии. В том случае, если антеградный кровоток восстановлен, для предотвращения недооценки истинного размера артерии, интракоронарно вводится раствор Нитроглицерина (100–200 мкг, в зависимости от уровня инвазивного АД). Далее выполняется ВСУЗИ для определения показаний к модификации поражения, выбора точек имплантации стента, размеров стента и баллонных катетеров. При наличии массивных тромботических масс выполняется их аспирация специализированным коронарным аспирационным катетером. В тех случаях, когда после проведения коронарного проводника на периферию артерии антгерадный кровоток не восстановлен, выполняется предилатация зоны окклюзии баллонным катетером. После восстановления антеградного кровотока и интракоронарного введения Нитроглицерина также выполняется первая протяжка ВСУЗИ. В тех случаях, когда нет острой тромботической окклюзии и антеградный кровоток сохранён, если возможно завести катетер ВСУЗИ без предилатации, выполняется протяжка ВСУЗИ без

предварительной модификации поражения, в противном случае — предилатация и первая протяжка ВСУЗИ.

После анализа результатов, полученных при первой протяжке ВСУЗИ, подбираются баллонные катетеры и стенты в зависимости от референсных точек имплантации. Здесь стоит отметить, что подбор диаметров стентов и баллонных катетеров производится преимущественно по диаметру внутреннего просвета дистальной референсной точки. В тех случаях, когда поражение представлено преимущественно гетерогенной или гиперэхогенной атеромой выполняется агрессивная предилатация некомплаентным NC баллоном. В случае наличия гипо- или изоэхогенной бляшки возможна имплантация стента высоким давлением без предварительной модификации поражения. После имплантации стента выполняется контрольная протяжка катетера ВСУЗИ по артерии. В тех случаях, когда после имплантации стента достигнуты критерии оптимального раскрытия стента: отношение MSA к среднему и дистальному референсам более 80 % и 90 %, соответственно (Рисунок 7), аппозиция краёв стента в Plaque burden менее 50 % (Рисунок 8), отсутствие большой диссекции: угол более 60°, протяжённость более 2 мм (Рисунок 9), отсутствие большой мальаппозиции: более 0,4 мм по окружности, 1 мм по длине (Рисунок 10) и отсутствие большой протрузии (Рисунок 11) выполняется финальная коронарография в двух ортогональных проекциях и процедура завершается.

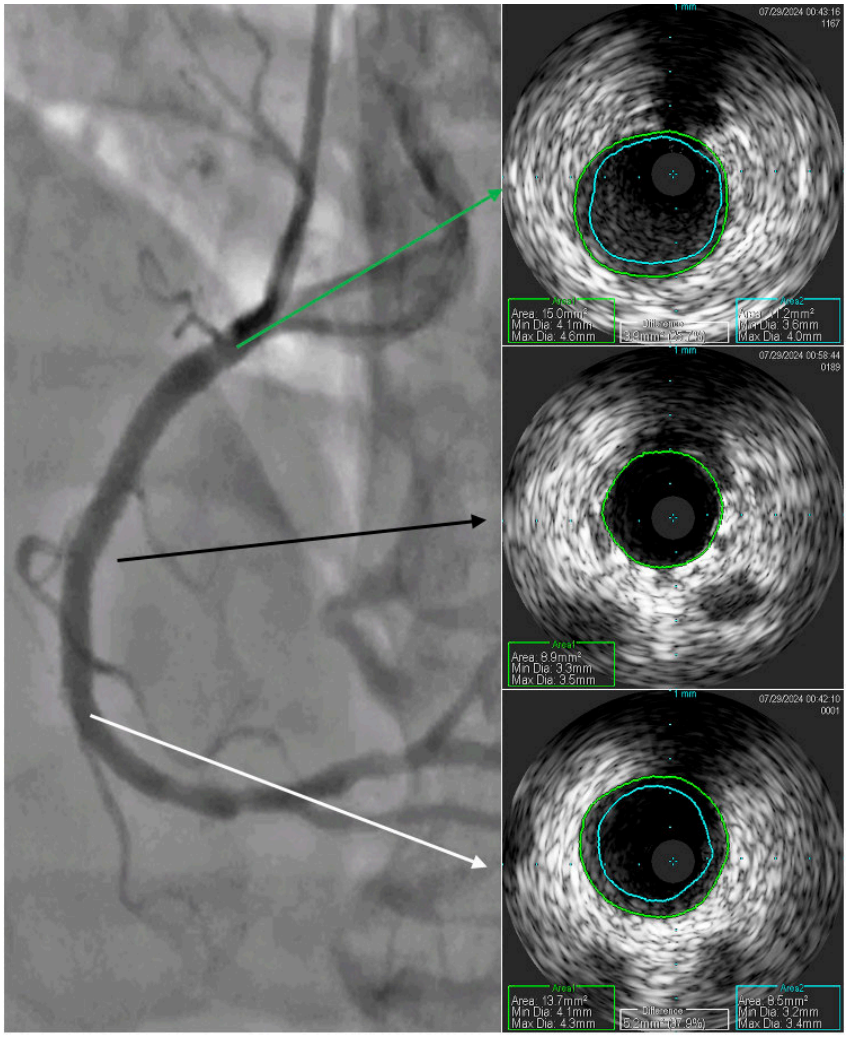

Рисунок 7 — Расчёт показателей отношения минимальной площади раскрытия стента (MSA) к среднему и дистальному референсам. Зелёной стрелкой указан проксимальный референс, чёрной стрелкой — MSA, белой стрелкой — дистальный референс. На верхнем и нижнем срезах справа зелёным цветом обведены просветы артерии по наружной эластической мембране, голубым цветом — по внутреннему просвету артерии. Отношение MSA к среднему референсу рассчитывается по внутреннему просвету артерии и составляет (8,9/(11,2+8,5)) × 100 = 100 %. Отношение MSA к дистальному референсу — (8,9/8,5) × 100 = 100 %

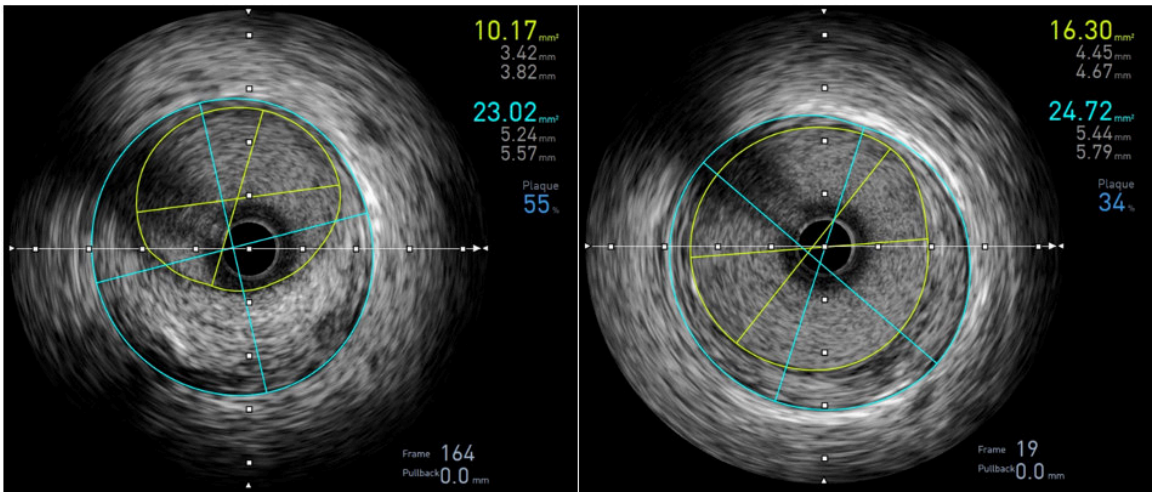

Рисунок 8 — Аппозиция краёв стента в Plaque burden более (слева) и менее (справа) 50 %

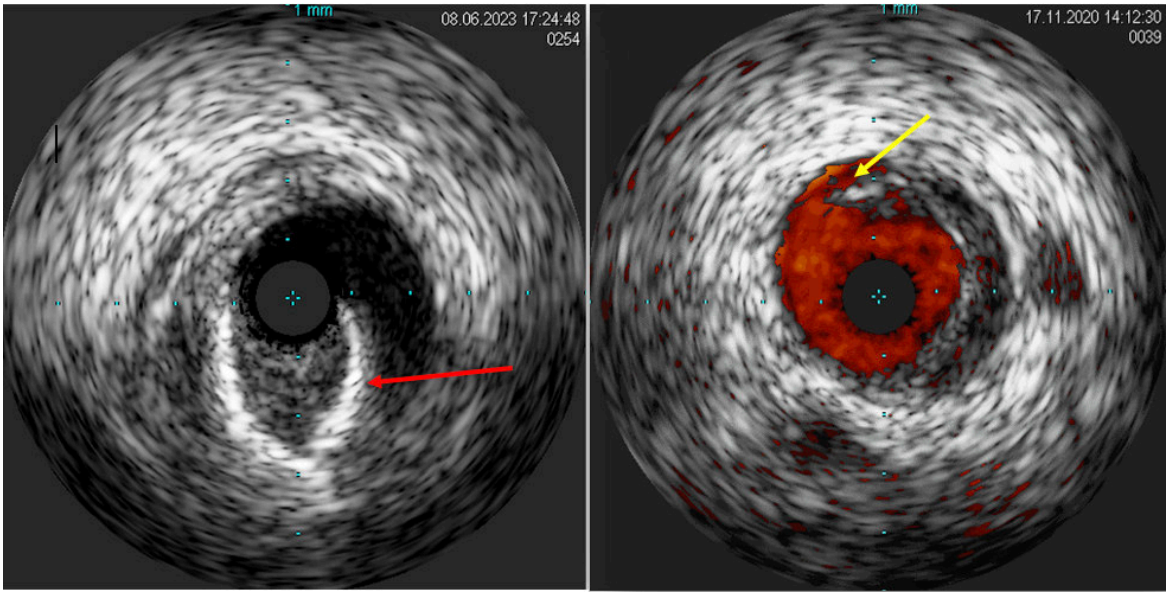

Рисунок 9 — Пример большой и малой диссекции. Слева представлена большая диссекция, затрагивающая интимальный и медиальный слои, вплоть до адвентиции. Диссекционный лоскут указан красной стрелкой. Данная диссекция требует дополнительной имплантации стента. Справа представлена малая диссекция, затрагивающая только интимальный слой и ограниченная медиальным слоем. Диссекционный лоскут указан жёлтой стрелкой. Данная диссекция не требует дополнительной имплантации стента

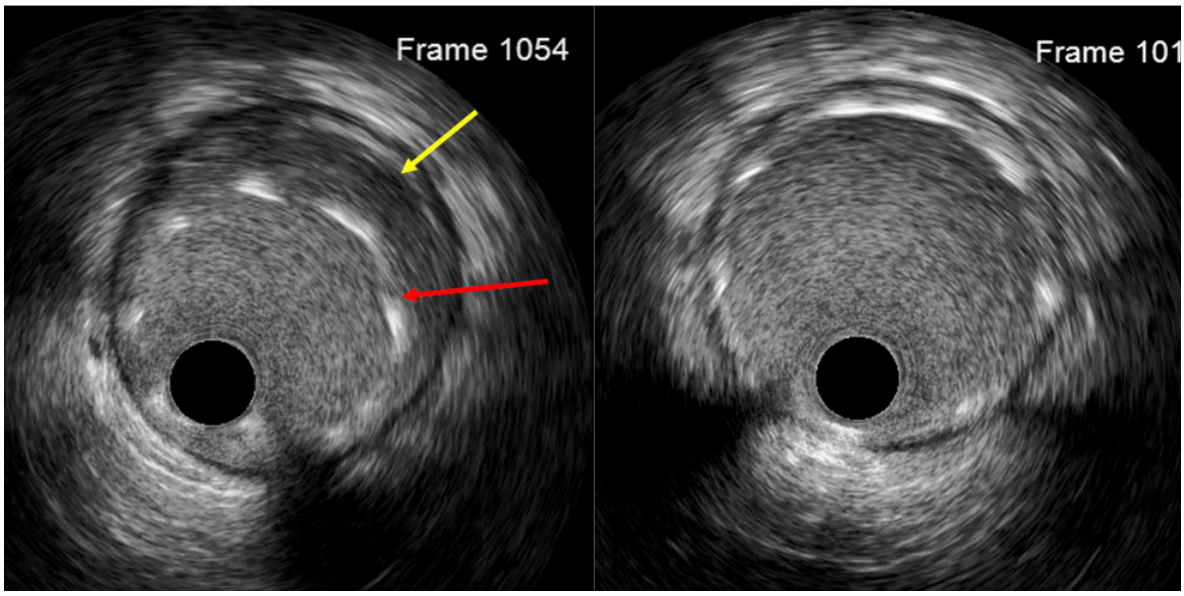

Рисунок 10 — Пример мальаппозиции (слева) и нормальной аппозиции (справа) по проксимальному краю стента. Красной стрелкой указаны страты стента, жёлтой стрелкой — граница раздела двух сред. Максимальное расстояние между стратами стента и сосудистой стенкой — 0,8 мм по окружности. Данная мальаппозиция требует коррекции

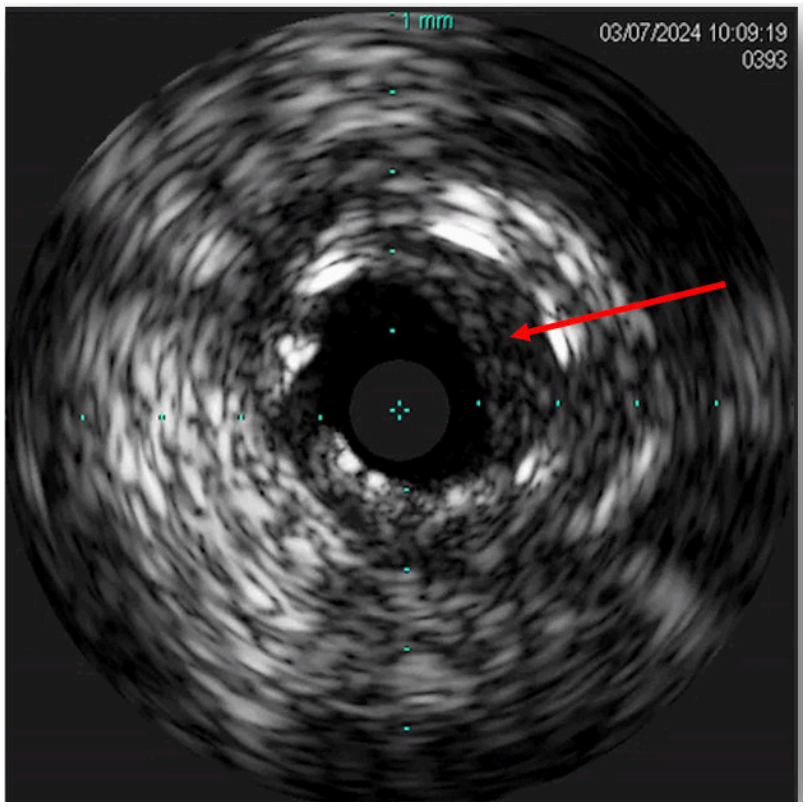

Рисунок 11 — Пример протрузии атеротромботических масс через страты стента, требующей коррекции (красная стрелка)

При недораскрытии стента (отношение MSA к среднему и дистальному референсам менее 80 % и 90 %, соответственно) выполняется дополнительная постдилатация NC баллонном большим давлением, либо большим диаметром, либо баллонным катетером сверхвысокого давления — OPN. При имплантации края стента в Plaque burden более 50 % или наличии большой диссекции выполняется имплантация дополнительного стента. При наличии большой мальаппозиции или протрузии атеротромботическим масс через страты стента выполняется дополнительная постдилатация. Только когда интраоперационно достигнуты критерии оптимального раскрытия стента, либо исчерпаны все имеющиеся резервы процедура ЧКВ завершается. Пример выполнения ЧКВ у пациента с острым ИМпST и тромботической окклюзией правой коронарной артерии представлен на рисунке 12.

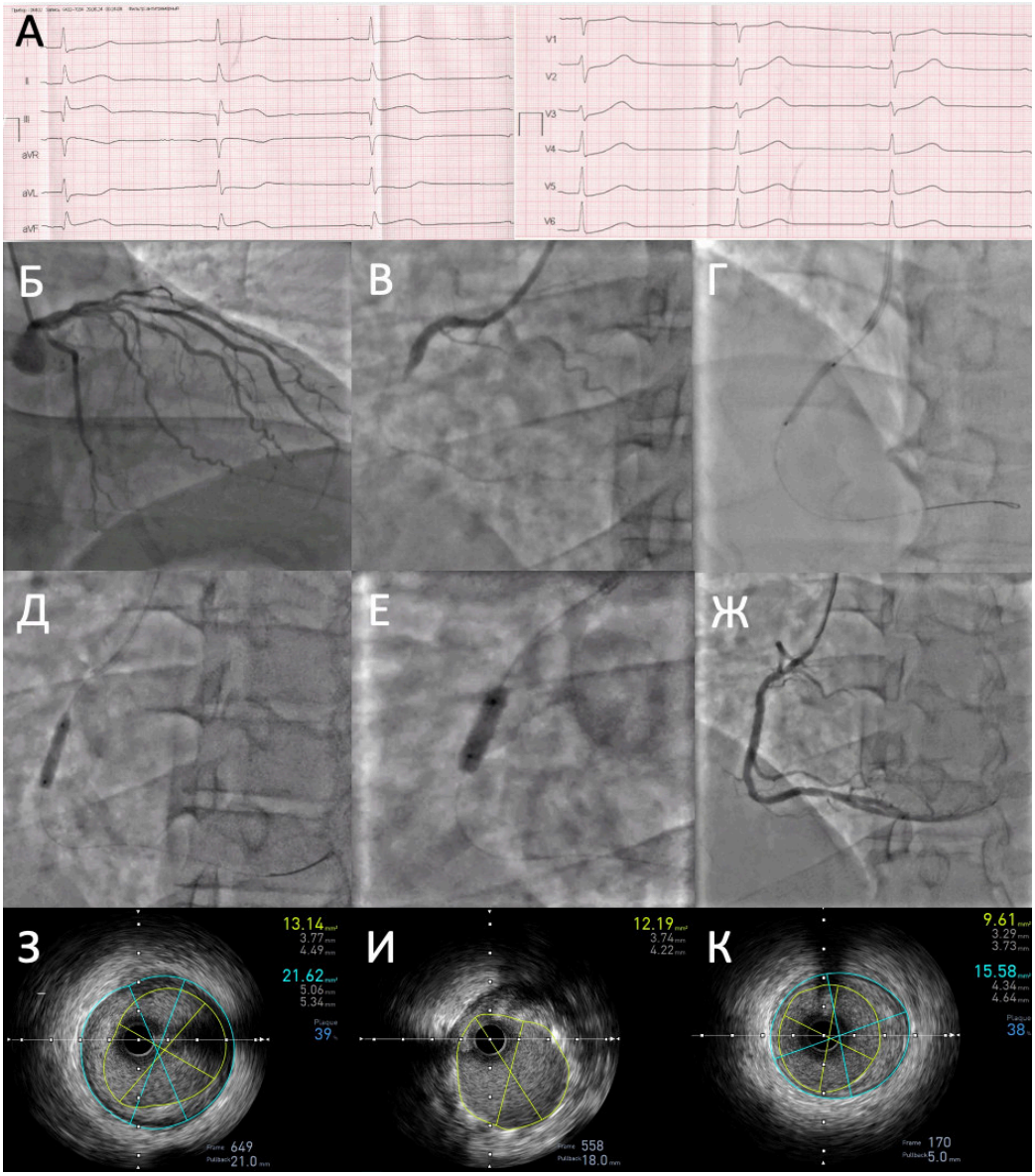

Рисунок 12 — Пример выполнения ЧКВ под контролем ВСУЗИ при острой тромботической окклюзии правой коронарной артерии: А — ЭКГ пациента с элевацией сегмента ST в отведения II, III, aVF с реципрокными изменениями. Б — левый коронарный бассейн. В — острая тромботическая окклюзия правой коронарной артерии. Г — после проведения проводника за зону окклюзии антеградный кровоток не восстановлен, выполнена предилатация зоны окклюзии (баллонный катетер 2,0 × 20 мм давлением 20 атмосфер). Д — после определения точек имплантации и размеров стента по данным ВСУЗИ, выполнена имплантация стента (DES 3,5 × 14 мм давлением 16 атмосфер) в изменённый сегмент. Е — постдилатация стента (баллонным катетером 3,75 × 12 мм давлением 26 атмосфер). Ж — финальная коронарография правой коронарной артерии (TIMI III, MBG 3). З — проксимальный референс. И — MSA. К — дистальный референс. Отношение MSA к среднему референсу = (12,19/(13,14 + 9,61)) × 100 = 100 %, отношение MSA к дистальному референсу = (12,19/9,61) × 100 = 100 %

2.4 Методы оценки показателей данных внутрисосудистого ультразвука в группе пациентов с острым ИМпST, прооперированных под контролем ВСУЗИ

Во время проведения ЧКВ в группе ВСУЗИ выполнялось до и после имплантации стента. В ходе процедуры использовались электронные ВСУЗИ-катетеры с частотой 40 и 60 МГц (OptiCross, OptiCross HD, Boston Scientific, США) на устройстве iLab (Boston Scientific, США), а также цифровые ВСУЗИ-катетеры с частотой 20 МГц (Eagle Eye Platinum Short Tip, Philips, Нидерланды) на портативном устройстве Volcano Core (Philips, Нидерланды). Для анализа полученных данных использовались аппараты iLab (Boston Scientific, США), портативное устройство Volcano Core (Philips, Нидерланды), а также программное обеспечение Boston Scientific Image Viewer (Boston Scientific, США). В группе ангиографического контроля ВСУЗИ не применялся.

Оценка характеристик ВСУЗИ проводилась в зоне целевого поражения артерии. Проводилась оценка следующих параметров:

- Минимальный, средний и максимальный диаметр артерии в проксимальной и дистальной точках имплантации стента (рассчитывались по границе наружной эластической мембраны) (Рисунок 13);
- Проксимальная и дистальная площадь артерии в точке края имплантации стента (отдельно рассчитывались по внутреннему просвету и отдельно — по границе наружной эластической мембраны) (Рисунок 13);

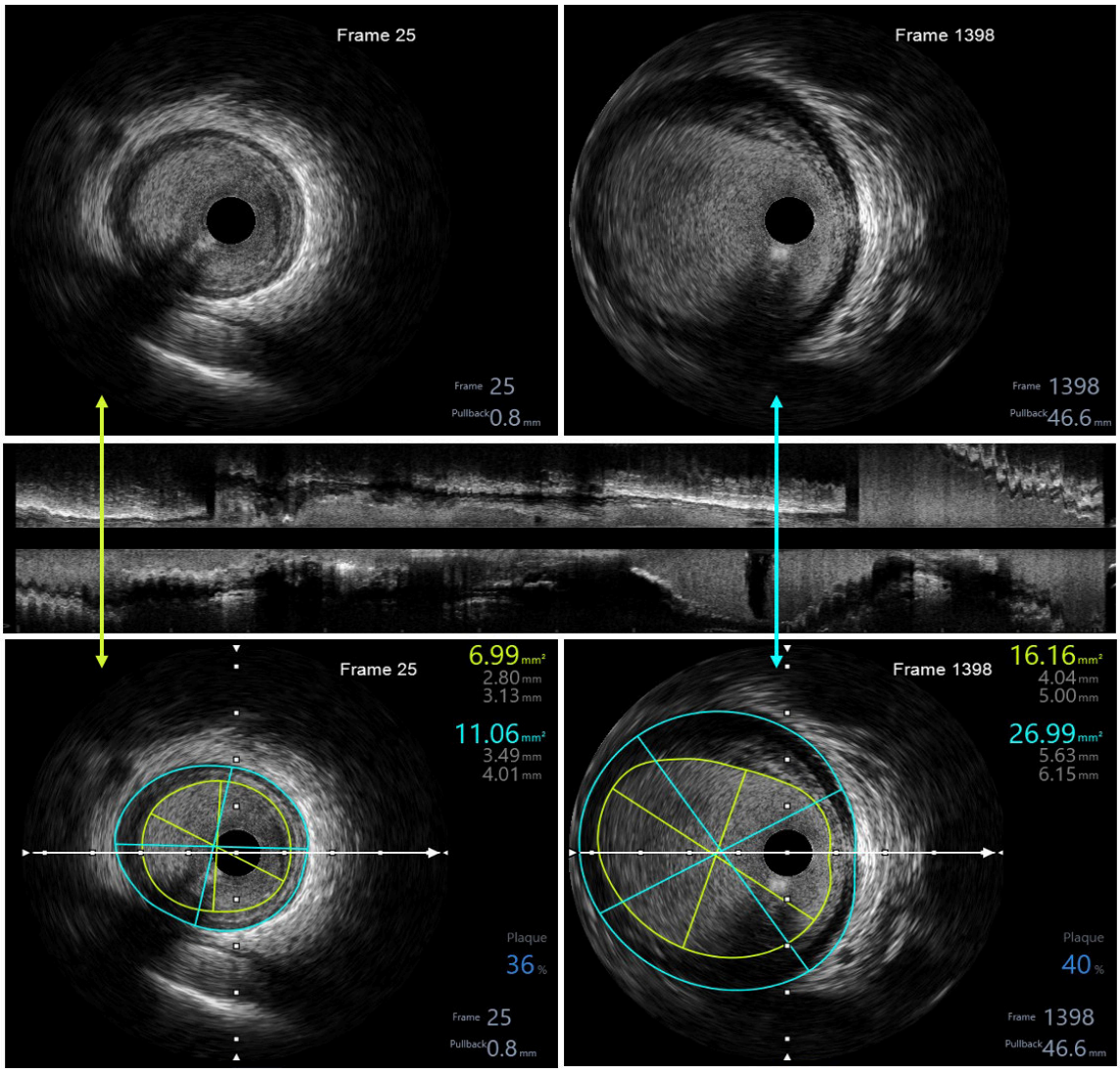

Рисунок 13 — Расчёт показателей минимального, среднего, и максимального диаметров, площади артерии: на верхнем левом срезе и нижнем левом срезе (жёлтые стрелки) указана дистальная точка имплантации стента, на верхнем левом срезе без параметрических обводов, на нижнем левом — с параметрическими обводами. На верхнем правом срезе и нижнем правом срезе (голубые стрелки) указана проксимальная точка имплантации стента, на верхнем правом срезе без параметрических обводов, на нижнем правом — с параметрическими обводами. Диаметр определялся по границе наружной эластической мембраны. В дистальной точке этот показатель составляет: минимальный — 3,49 мм^2, максимальный — 4,01 мм^2, средний диаметр рассчитывался, как среднее арифметическое значение от минимального и максимального ((3,49 мм^2 + 4,01 мм^2)/2 = 3,75 мм^2). Аналогично рассчитывались показатели в проксимальной точке. Площадь артерии в дистальной точке оценивалась, как по внутреннему просвету артерии, определяемого по границе раздела двух сред — крови и стенки артерии (6,99 мм^2 дистально, 16,16 мм^2 проксимально), так и по наружной эластической мембране (11,06 мм^2 дистально, 26,99 мм^2 проксимально)

- Имплантация края стента в Plaque burden > 50 % — качественный критерий (рассчитывался по признаку наличия/отсутствия имплантации края стента в зону, где соотношение между площадью артерии по наружной эластической мембране к площади артерии по внутреннему просвету в процентном соотношении составляет более 50 %) (Рисунок 14);

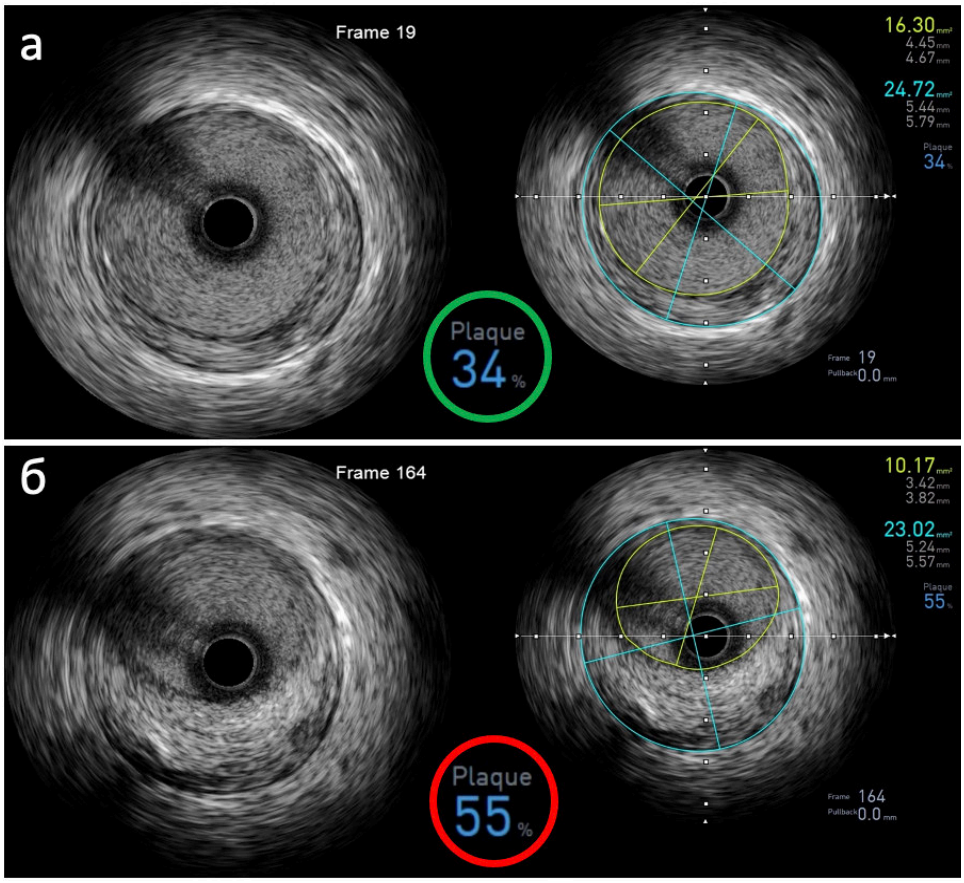

Рисунок 14 — Имплантация края стента в Plaque burden более (а) и менее (б) 50 %: на верхнем рисунке (а) слева представлен срез артерии без планиметрических измерений, справа срез артерии с измерением площади артерии по наружной эластической мембране и внутреннему просвету артерии. Процентное отношение площади просвета артерии к площади артерии по границе наружной эластической мембраны в данном случае (зелёный круг) составляет 34 % (100 % — ((16,3 / 24,72) × 100 %) = 34 %), что укладывается в оптимальные критерии имплантации края стента. На нижнем рисунке (б) слева представлен срез артерии без планиметрических измерений, справа - срез артерии с измерением площади артерии по наружной эластической мембране и внутреннему просвету артерии. Процентное отношение площади просвета артерии к площади артерии по границе наружной эластической мембраны в данном случае (красный круг) составляет 55 % (100 % – ((10,17/23,02) × 100 %) = 55 %), что не укладывается в оптимальные критерии имплантации края стента

- Площадь липидного ядра (рассчитывалась по данным ВСУЗИ в зоне с низкой эхогенностью) (Рисунок 15);

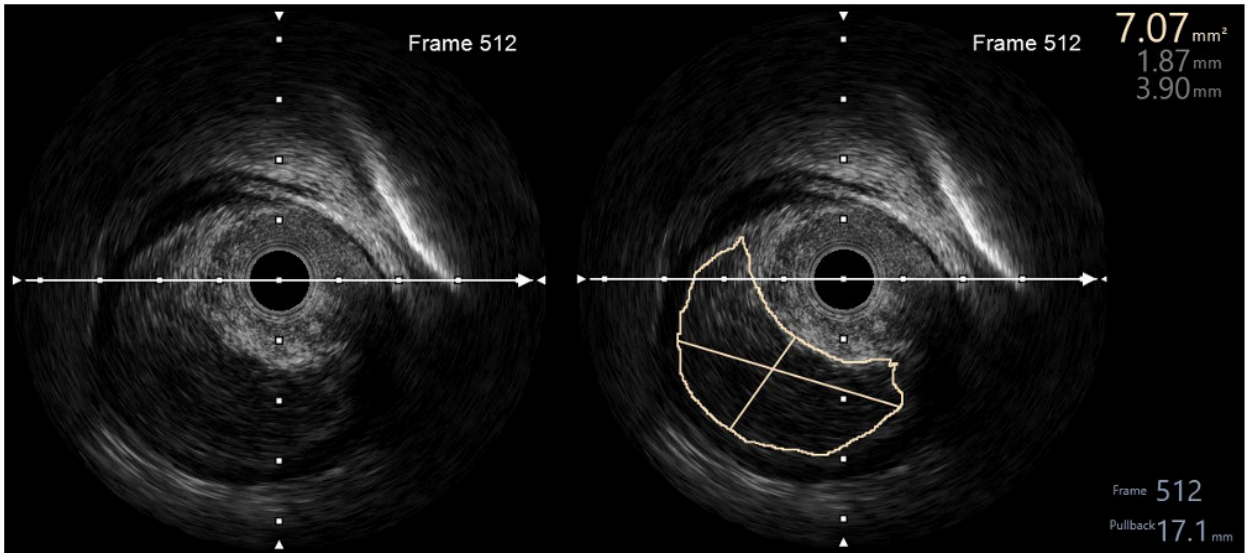

Рисунок 15 — Расчёт площади липидного ядра производился по границе раздела среды с низкой эхогенностью и оценивался в мм^2. В данном случае этот показатель составил 7,07 мм^2

- Внутрисосудистая оценка коронарного кальция — индекс CaScore (Рисунок 16);

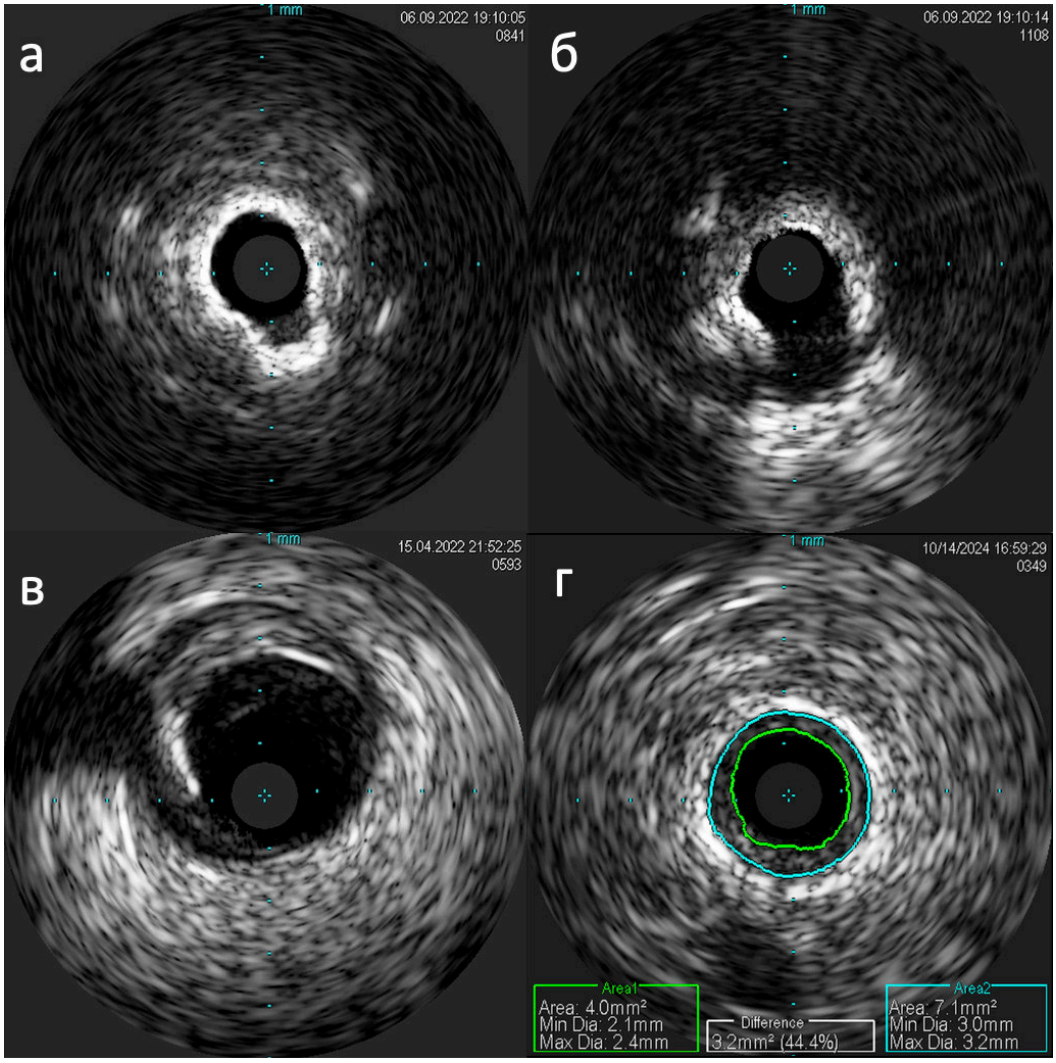

Рисунок 16 — Расчёт оценки выраженности коронарного кальция — индекс CaScore по данным ВСУЗИ. За наличие каждый из следующих критериев в индексном поражении присваивался 1 балл: циркулярный кальций (а), дуга кальция более 270° + длина поражения более 5 мм (б), наличие кальцифицированного узла (в), диаметр артерии ≤3,5 мм (г). Максимальное количество баллов — 4 (выраженный кальциноз), минимальное — 0 (отсутствие признаков кальция в поражении) [194]

- Площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden рассчитывалась, как разница между площадью артерии по наружной эластической мембране (в мм^2) к площади артерии по внутреннему просвету (в мм^2) в срезе с максимальным Plaque burden) (Рисунок 17);

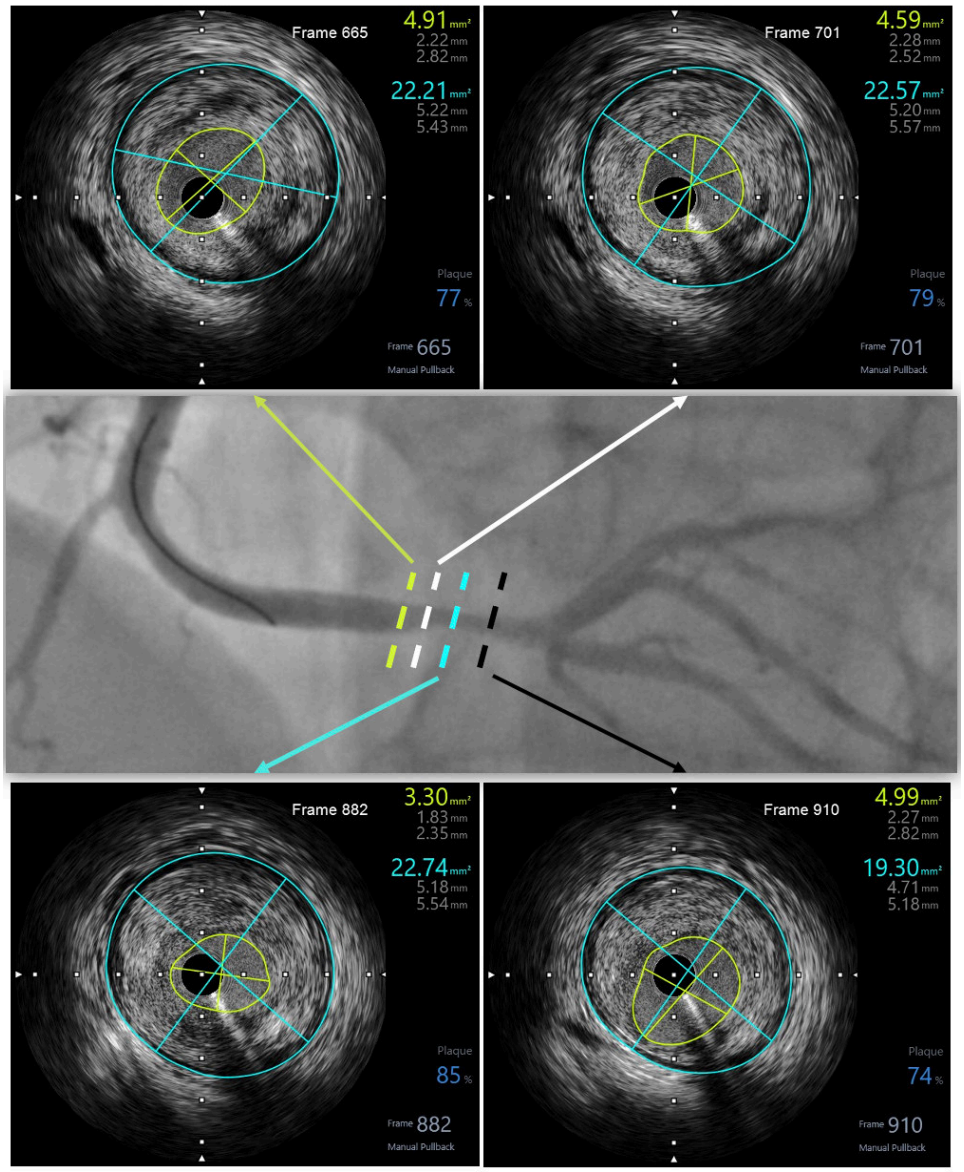

Рисунок 17 — Расчёт показателя площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden. На верхнем левом срезе (зелёная стрелка) расчёт площади атеромы осуществляется путём вычисления разницы между площадью артерии по наружной эластической мембране (22,21 мм^2) и разницей между площадью просвета артерии (4,91 мм^2), этот показатель составляет 17,3 мм^2 (22,21–4,91 мм^2). Аналогично рассчитывается показатель площади атеромы в верхнем правом срезе (белая стрелка), в данном случае этот показатель составляет 17,98 мм^2 (22,57–4,59 мм^2). На нижнем левом срезе (голубая стрелка) площадь атеромы составляет 19,44 мм^2 (22,74–3,3 мм^2). На правом нижнем срезе (чёрная стрелка) площадь атеромы составляет 14,31 мм^2 (19,3–4,99 мм^2). Далее, определяется срез с максимальным Plaque burden. В данном поражении это нижний левый срез (голубая стрелка). Показатель площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden, отражающий максимальный объём атеротромботической нагрузки, которое несёт поражение, в данном случае составляет 19,44 мм^2

Кроме того, выполнена оценка вышеописанных параметров. В общей сложности проводилась оценка 26 качественных и количественных показателей по данным ВСУЗИ, которые были исследованы методами статистической обработки.

2.5 Характеристика показателей внутрисосудистого ультразвука в группе пациентов с острым ИМпST, прооперированных под контролем ВСУЗИ

Для выявления предикторов развития синдрома «no-reflow» пациенты из группы ВСУЗИ были разделены на две подгруппы: первая подгруппа, включила пациентов с зарегистрированным сирдромом «no-reflow» (n=12), вторая подгруппа — пациенты, у которых синдром «no-reflow» не был зарегистрирован (n=149). При анализе результатов ВСУЗИ было установлено, что среди пациентов с синдромом «no-reflow» чаще регистрировались параметры с большими площадями морфологических структур атеросклеротической бляшки: площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden, отношения площадей: липидного ядра к проксимальному диаметру, липидного ядра к дистальному диаметру, липидного ядра к площади бляшки в проксимальной точке, липидного ядра к площади бляшки в дистальной точке, липидного ядра к площади просвета в проксимальной точке, липидного ядра к площади просвета в дистальной точке, липидного ядра к площади наружной эластической мембраны в проксимальной точке, липидного ядра к площади наружной эластической мембраны в дистальной точке. Сравнительная характеристика исследуемых групп представлена в таблице 4.

Таблица 4 — Характеристика показателей внутрисосудистого ультразвука в подгруппах пациентов с наступившим и ненаступившим «no-reflow» из группы пациентов, прооперированных с применением ВСУЗИ в индексную процедуру острого ИМпST

Параметр, единицы измерения	**Все пациенты группы ВСУЗИ**	**Пациенты с наступившим «no-reflow»**	**Пациенты без «no-reflow»**	**p**
Проксимальная точка (минимальный диаметр), мм	4,52 [4; 5]	4,9 [4; 6]	4,5 [4;5]	0,06
Проксимальная точка (максимальный диаметр), мм	5 [4; 6]	5,4 [5; 6]	4,95 [4; 6]	0,1
Проксимальная точка (средний диаметр), мм	4,8 [4; 5]	5,2 [4; 6]	4,78 [4; 5]	0,94
Проксимальная точка (площадь)	11,8 [9; 15]	12,6 [12; 17]	11,5 [9; 15]	0,1
Дистальная точка (минимальный диаметр), мм	3,5 [3; 4]	3,6 [3; 4]	3,5 [3; 4]	0,8
Дистальная точка (максимальный диаметр), мм	3,8 [3; 4]	3,8 [3; 4]	3,8 [3; 4]	0,9
Дистальная точка (средний диаметр), мм	3,6 [3; 4]	3,7 [3; 4]	3,6 [3; 4]	0,9
Дистальная точка (площадь)	7,7 [5; 10]	8,1 [6; 10]	7,6 [5; 10]	0,8
Plaque burden проксимально, мм^2	7 [5; 9]	9,3 [7; 11]	6,8 [5; 9]	0,053
Имплантация проксимального края в plaque burden >50 %	7 (4.4 %)	0	7 (4,8 %)	0,6
Plaque burden дистально, мм^2	3,7 [2; 6]	3,9 [3; 7]	3,7 [2; 6]	0,4
Имплантация дистального края в plaque burden >50 %	7 (4,3 %)	0	7 (4,7 %)	0,6
Проксимальная площадь артерии по наружной эластической мембране, мм^2	18,2 [14; 23]	19,3 [16; 28]	17,9 [13; 23]	0,1
Дистальная площадь артерии по наружной эластической мембране, мм^2	11,1 [8; 15]	10,95 [8; 16]	11,3 [8; 15]	0,8
Выраженность кальциноза (CsScore)	1 [0,5; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	0,5
Площадь липидного ядра, мм^2	3,4 [2; 5]	7,6 [6; 10]	3,3 [2; 5]	<0,001
Площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden, мм^2	11,5 [9; 13]	18,8 [16; 23]	11,2 [9; 13]	<0,001

Для выявления предикторов синдрома «no-reflow» также были проанализированы соотношения показателей ВСУЗИ. Сравнительная характеристика исследуемых групп представлена в таблице 5.

Таблица 5 — Характеристика соотношения показателей внутрисосудистого ультразвука в подгруппах пациентов с наступившим и ненаступившим «no-reflow» из группы пациентов, прооперированных с применением ВСУЗИ в индексную процедуру острого ИМпST

Параметр, единицы измерения	**Все пациенты группы ВСУЗИ**	**Пациенты с наступившим «no-reflow»**	**Пациенты без «no-reflow»**	**p**
Отношение площади липидного ядра к проксимальному диаметру	0,7 [0,47; 1,1]	1,7 [1,08; 2,04]	0,7 [0,47; 1,05]	0,002
Отношение площади липидного ядра к дистальному диаметру	0,96 [0,59; 1,45]	2,05 [1,48; 3,21]	0,89 [0,59; 1,36]	<0,001
Отношение площади липидного ядра к площади бляшки в проксимальной точке	0,51 [0,32; 0,85]	0,96 [0,68; 1,33]	0,49 [0,28; 0,79]	0,016
Отношение площади липидного ядра к площади бляшки в дистальной точке	1,1 [0,54; 1,9]	2,12 [1,46; 3,16]	1 [0,52; 1,65]	0,007
Отношение площади липидного ядра к площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden, мм^2	0,32 [0,21; 0,47]	0,45 [0,29; 0,62]	0,31 [0,21; 0,46]	0,2
Отношение площади липидного ядра к площади просвета в проксимальной точке	0,3 [0,17; 0,51]	0,6 [0,35; 0,83]	0,29 [0,17; 0,48]	0,008
Отношение площади липидного ядра к площади просвета в дистальной точке	0,48 [0,27; 0,71]	1,43 [0,87; 1,55]	0,44 [0,27; 0,68]	0,006
Отношение площади липидного ядра к площади наружной эластической мембраны в проксимальной точке	0,18 [0,11; 0,32]	0,41 [0,24; 0,49]	0,18 [0,11; 0,29]	0,016
Отношение площади липидного ядра к площади наружной эластической мембраны в дистальной точке	0,33 [0,18; 0,5]	0,7 [0,46; 1,06]	0,29 [0,17; 0,45]	<0,001

2.6 Методы статистической обработки полученных результатов

Создание базы данных и обработка полученного материала проводились с использованием пакетов программы Calc пакета LibreOffice 24.2.6 (The Document Foundation), IBM® SPSS® Statistics 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA и WinPEPI© 11.39 (J.H.Abramson).

Для анализа данных ВСУЗИ использовались аппараты iLab (Boston Scientific, США), а также портативное устройство Volcano Core (Philips, Нидерланды). Кроме того, для анализа данных ВСУЗИ с аппарата iLab (Boston Scientific, США) использовалось программное обеспечение Boston Scientific Image Viewer (Boston Scientific, США) на персональном компьютере с операционной системой Windows 10.

Качественные данные представлены в виде абсолютных значений и долей (%), количественные, там, где это возможно, в виде среднего арифметического и его доверительных интервалов. В противном случае использованы медианы, квартили и графические изображения распределений в виде схематичных коробчатых графиков по Тьюки.

Статистическая значимость различий между качественными переменными в группах и таблицах небольшой размерности оценивалась при помощи точного критерия Фишера. В тех случаях, когда размерность таблиц не позволяла использовать точный критерий Фишера, применялись тесты хи-квадрат (Пирсона, либо критерий соответствия). При сравнении различий более чем в двух группах использовалось апостериорное попарное сравнение категорий с поправкой Сидак.

Различия между количественными величинами в нескольких группах оценивались при помощи бутстреп-варианта дисперсионного анализа с апостериорным критерием Тьюки. В случае, когда таких групп было две, использовался тест Стьюдента или его гетероскедастический аналог — тест Саттертуайта для независимых переменных. Применение бутстреп-методик позволило не учитывать нормальность распределения и выбрать более мощные параметрические статистические тесты. При очевидно ненормальных распределениях использовались

тест Манна — Уитни для независимых переменных в случае двух сравниваемых групп и Краскала — Уоллиса для независимых переменных для сравнения более двух групп.

Для исследования статистической значимости взаимосвязей количественных переменных использовались корреляционный (линейный Пирсона или ранговый Спирмена) и регрессионный анализ.

Для оценки операционных характеристик диагностических тестов, выбора точки разделения для перевода количественных переменных в качественные использован ROC-анализ. Оптимальная точка отсечения определялась на основе критерия максимальной суммы чувствительности и специфичности (индекс Юдена).

Для определения силы и статистической значимости взаимосвязей качественных переменных производился анализ четырёхпольных таблиц с определением относительного риска (ОР), отношений шансов (ОШ) и их 95 % доверительных интервалов (ДИ).

Для определения наличия независимых от других переменных взаимосвязей и решения проблемы множественных сравнений использовались многомерные линеаризуемые модели (логистическая регрессия).

В любом случае в качестве пограничного уровня статистической значимости принимали значение одно или двустороннего 0,05.

Для формирования описательной статистики был проведён статистический анализ полученных в ходе исследования результатов. Анализ качественных переменных был проведен с помощью точного теста Фишера. Для количественных переменных использован U-тест Манна — Уитни для независимых переменных. Количественные показатели представлены в виде средних значений с 95 % доверительным интервалом со средними нижней и верхней границей исследуемых показаетелей.

Для выявления предикторов развития синдрома «no-reflow» был проведён статистический анализ полученных в ходе исследования результатов. Статистический анализ и иллюстрации к нему были выполнены с помощью программного

обеспечения IBM SPSS 25 («SPSS» An IBM Company, США). Анализ полученных данных выполнялся с использованием стандартных методов как параметрической, так и непараметрической статистики. При нормальном распределении, определенном с использованием критерия Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса, количественные данные представлены в виде среднего арифметического со стандартным отклонением (M ± SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение). При распределении, отличном от нормального, данные были представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Me [25; 75], медианы с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й процентилей). Для анализа переменных были использованы t-критерий Стьюдента и критерий Манна — Уитни в зависимости от распределения. Анализ качественных переменных был проведен с помощью критерия $\chi 2$ Пирсона. Для выявления связи возможных ВСУЗИ-предикторов с развитием синдрома no-reflow был использован мультивариантный анализ (бинарная логистическая регрессия). В ходе ROC-анализа была определена площадь под кривой (AUC) модели. Точка отсечения была рассчитана исходя из требования максимальной суммы чувствительности и специфичности модели.

Кривые Каплана-Мейера строились для визуализации вероятности выживания во времени, тест Мантела-Кокса использовался для сравнения кривых в целом. За статистическую значимость различий изучаемых параметров принимали уровень значимости $p<0,05$.

На основании данных расчета стоимости ЧКВ проведен анализ затратной эффективности методики для медицинской организации и в целом для системы здравоохранения. Использовано построение таблиц дожития и расчет числа потерянных лет жизни (YLL) за счет неиспользования предлагаемой методики. Проведена экономическая оценка целесообразности методики в пятилетнем прогнозе.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Оценка непосредственных результатов стентирования у пациентов с острым ИМпST в группе пациентов с ангиографическим контролем чрескожного коронарного вмешательства и в группе применения внутрисосудистого ультразвука

Технический успех процедуры ЧКВ в группе ВСУЗИ составил 99,4 %, в группе ангиографии — 98,9 %. Кровоток TIMI в конце стентирования не отличался (точный тест Фишера, p=0,86) в обеих группах (Рисунок 18).

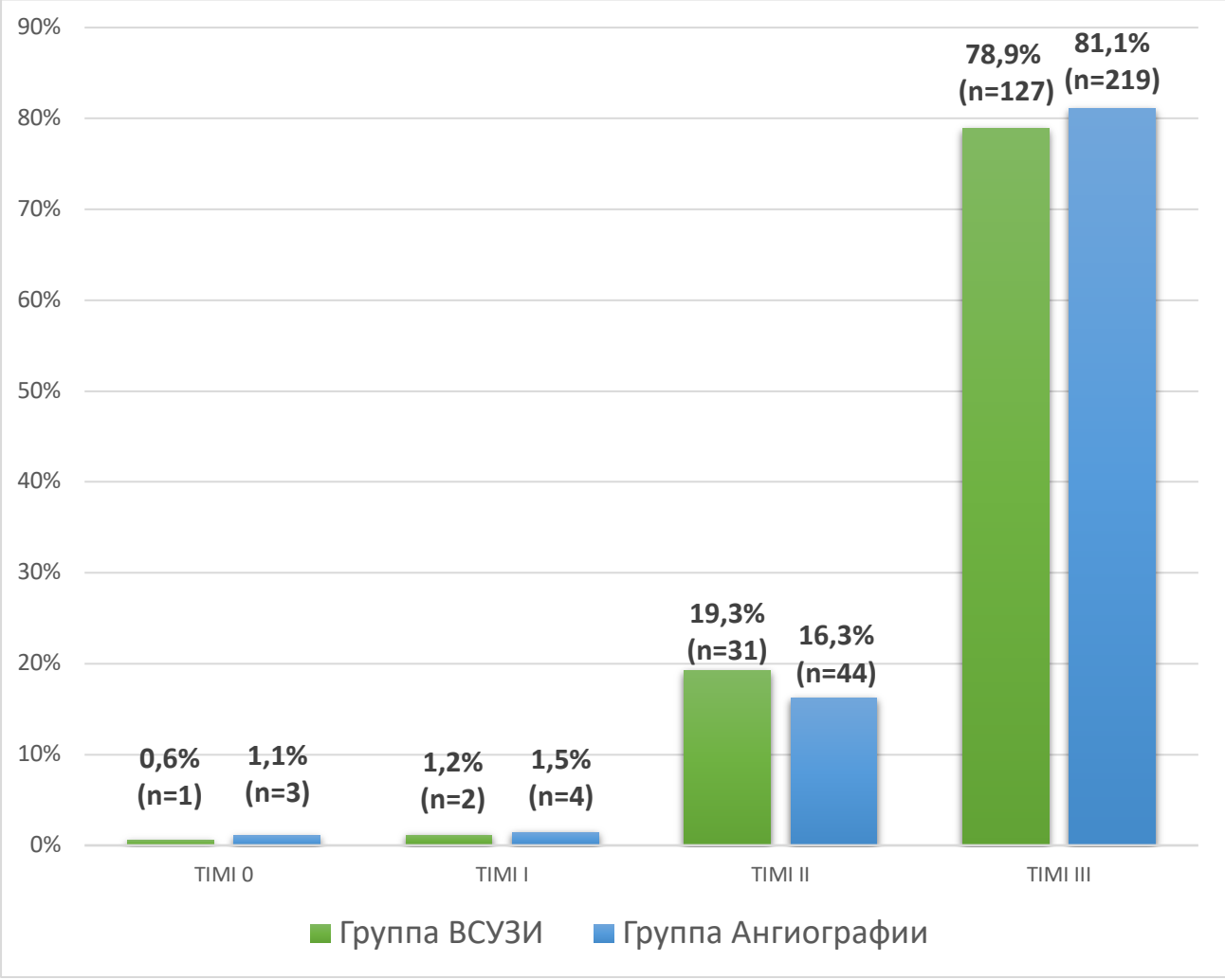

Рисунок 18 — Кровоток TIMI после ЧКВ в группах ангиографического и ВСУЗИ контроля у пациентов с острым ИМпST

Кровоток TIMI 0 после ЧКВ наблюдался в 0,6 % случаев (n = 1) в группе ВСУЗИ и в 1,1 % случаев (n = 3) в группе ангиографического контроля ЧКВ. Кровоток TIMI I после ЧКВ наблюдался в 1,2 % случаев (n = 2) в группе ВСУЗИ и в 1,5 % случаев (n = 4) в группе ангиографического контроля ЧКВ. Кровоток TIMI II после ЧКВ наблюдался в 19,3 % случаев (n = 31) в группе ВСУЗИ и в 16,3 % случаев (n = 44) в группе ангиографического контроля ЧКВ. Кровоток TIMI III после ЧКВ наблюдался в 78,9 % случаев (n = 127) в группе ВСУЗИ и в 81,1 % случаев (n = 219) в группе ангиографического контроля ЧКВ.

Таким образом, статистический анализ не выявил различий по итоговому кровотоку TIMI между группами (p=0,86). Полученные данные опровергают гипотезу о том, что дополнительное механическое воздействие при выполнении ВСУЗИ может привести к деструкции атеротромботической бляшки, усугубляя микроциркуляторную обструкцию. Отсутствие статистически и клинически значимых различий позволяет считать метод безопасным в контексте риска ухудшения коронарного кровотока.

Несмотря на сопоставимые непосредственные результаты (p=0,86) дальнейший анализ продемонстрировал существенные преимущества стратегии ВСУЗИ-контроля ЧКВ у пациентов с ИМпST в виде улучшения отдалённых исходов.

3.2 Оценка отдалённых результатов стентирования у пациентов с острым ИМпST в группе пациентов с ангиографическим контролем чрескожного коронарного вмешательства и в группе применения внутрисосудистого ультразвука

Оценка отдалённых результатов осуществлялась на основании показателей кумулятивной одногодичной смертности в исследуемых группах. Сводка по пациентам представлена в таблице 6.

Таблица 6 — Характеристика смертей в исследуемых группах (абс., %)

Группа	Всего пациентов	Число смертей	(Цензурированы) Пережили период наблюдения	
			абс.	%
ВСУЗИ	161	12	149	92,5
Ангиография	270	41	229	84,8
Всего	431	53	378	87,7

Как видно из таблицы 6, общая летальность в группе ВСУЗИ была достоверно ниже. Сравнение между группами проведено с помощью рангового лог-теста Мантеля-Кокса ($\chi^2 = 5,49$, степень свободы = 1, p=0,019).

Среди умерших пациентов в течение 1 года среднее время дожития после операции было больше в группе ВСУЗИ (таблица 7).

Таблица 7 — Среднее время дожития в исследуемых группах, дней

Группа	Среднее арифметическое			
	Значение среднего	Стандартная ошибка среднего	95 % Доверительный интервал	
			нижнее значение	верхнее значение
ВСУЗИ	338,335	7,167	324,287	352,383
Ангиография	318,170	7,110	304,234	332,107
Всего	325,703	5,221	315,470	335,937

Примечание: Сравнение групп по времени дожития выполнено с использованием лог-рангового теста Мантела-Кокса (p = 0,019). Данные представлены как среднее значение и его стандартная ошибка.

Среднее время дожития составило 325 дней [315–335]. Большее (ранговый лог-тест Мантеля — Кокса, p=0,019) время дожития отмечалось в группе ВСУЗИ. Так, среднее время дожития в группе ВСУЗИ составило 338 дней [324–352], в группе ангиографии этот показатель составил 318 дней [304–332] (рисунок 19).

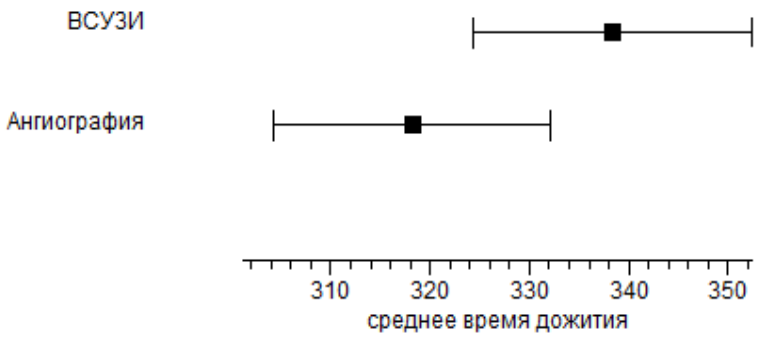

Рисунок 19 — Среднее время дожития в исследуемых группах

Отдалённые результаты в виде кумулятивного риска (вероятность смерти в течение 1 года) в исследуемых группах представлена на рисунке 20 в виде кривой Каплана — Мейера.

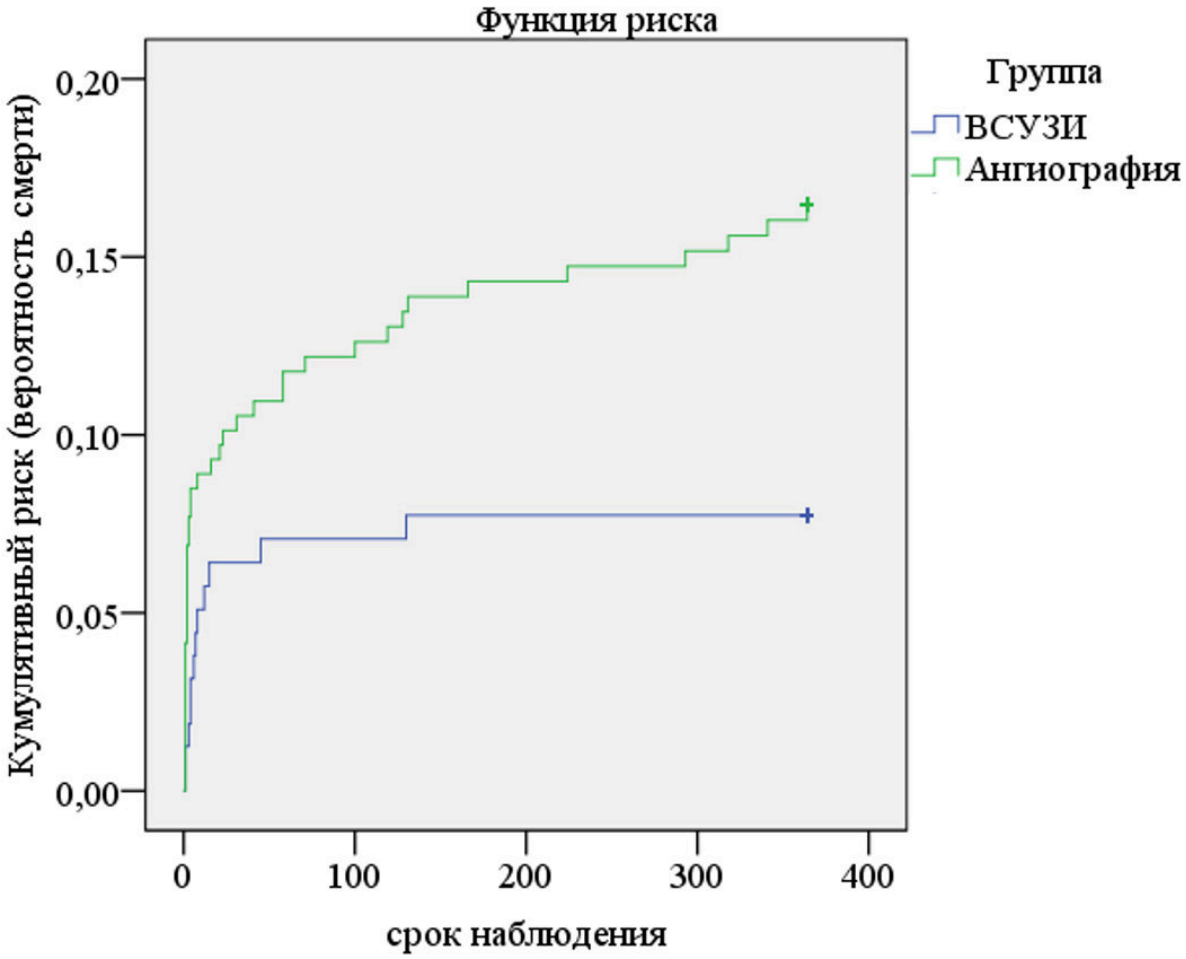

Рисунок 20 — Кривые Каплана-Мейера для групп ангиографического контроля (зелёный цвет) и ВСУЗИ контроля (синий цвет) ЧКВ

Полученные данные демонстрируют статистически значимое и клинически важное снижение кумулятивной одногодичной смертности среди пациентов, прооперированных под ВСУЗИ-контролем. Разница в выживаемости между группами не только достигает статистической значимости (p=0,019), но и имеет выраженную клиническую динамику: кривые выживаемости начинают расходиться уже в течение первого месяца после вмешательства, а достигнутый разрыв в 7,74% абсолютного риска свидетельствует о существенном влиянии стратегии ВСУЗИ-контроля на отдаленный прогноз.

Важно отметить, что более благоприятные показатели выживаемости в группе ВСУЗИ были достигнуты несмотря на то, что данная группа изначально характеризовалась более тяжелым характером коронарного поражения (большая частота поражений ствола ЛКА/ПМЖА), что потенциально могло нивелировать преимущества метода. Полученные реузультаты выживаемости лишь подчеркивают эффективность подхода, основанного на визуализационном контролем.

3.3 Оценка предикторов развития синдрома «no-reflow» по данным внутрисосудистого ультразвука у пациентов с острым ИМпST

Для исследуемых групп был проведён статистический анализ по клинико-функциональной характеристике, лабораторным показателям, параметрам ВСУЗИ, а также соотношению параметров ВСУЗИ. Так, у пациентов с синдромом «no-reflow», из лабораторных показателей, было отмечено большее значение в уровне ЛПВП ($p = 0,004$). Кроме того, из интраоперационных характеристик в группе пациентов с наступившим «no-reflow» чаще фиксировались случаи проведения реанимационных мероприятий ($p = 0,028$), интракоронарного введения АТФ ($p < 0,001$) и применения ингибиторов IIb/IIIa ($p < 0,001$). Также наблюдалось увеличенное количество постдилатаций ($p = 0,003$), а параметры давления постдилатации и/или имплантации стента (в случае имплантации стента одной ифнляцией) ($p = 0,006$) продемонстрировали большие значения. Кроме того,

кровоток TIMI (p = 0,046), MBG (p < 0,001) и TTG (p = 0,045) также показали статистическую значимость при однофакторном анализе.

В ходе анализа данных протяжек ВСУЗИ было установлено, что у пациентов с развившемся синдромом «no-reflow» значительно чаще фиксировались показатели, связанные с увеличенными размерами морфологических структур. В частности, определялись такие параметры, как площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden (p < 0,001), а также соотношения площади липидного ядра к площади бляшки в проксимальной (p = 0,016) и дистальной точках (p = 0,007), к площади просвета в проксимальной (p=0,008) и дистальной точках (p = 0,006), к площади наружной эластической мембраны как в проксимальной (p = 0,016), так и в дистальной (p < 0,001) точках.

Параметры, определяющие соотношение площади липидного ядра к проксимальной и дистальной точкам, были исключены из исследования из-за наличия мультиколлинеарности.

В процессе многофакторного анализа были исследованы параметры, которые проявили статистическую связь с развитием синдрома «no-reflow».

Стоит отметить, что при проведении мультивариантного анализа были убраны показатели, являющиеся результатом возникновения синдрома «no-reflow»: наличие реанимационных мероприятий в ходе ЧКВ, интракоронарное введение АТФ и ингибиторов ГП IIb/IIIa для купирования «no-reflow». Кроме того, количество и давление во время постдилатации были исключены из исследования из-за воздействия синдрома «no-reflow» на тактику в процессе операции (отказ от дополнительной постдилатации при возникновении «no-reflow»). Показатели, зафиксированные после ЧКВ, такие как TIMI после операции и MBG, также не были включены в мультивариантный анализ.

В ходе мультивариантного анализа было установлено, что только площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden является независимым предиктором развития синдрома no-reflow (отношение шансов (ОШ) = 2,3, 95 % ДИ: 1,5–3,7, p < 0,001).

При анализе предсказательной способности площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden была выявлена высокая площадь под ROC кривой (AUC = 0,95 [0,88–1], p < 0,001)

Исходя из критерия максимальной суммы чувствительности и специфичности была установлена первая точка отсечения — 16.875 мм^2. Площадь под ROC кривой составила — 0,9 [0,75–1,0], p < 0,001, чувствительность — 80 %, специфичность — 100 % (Рисунок 21).

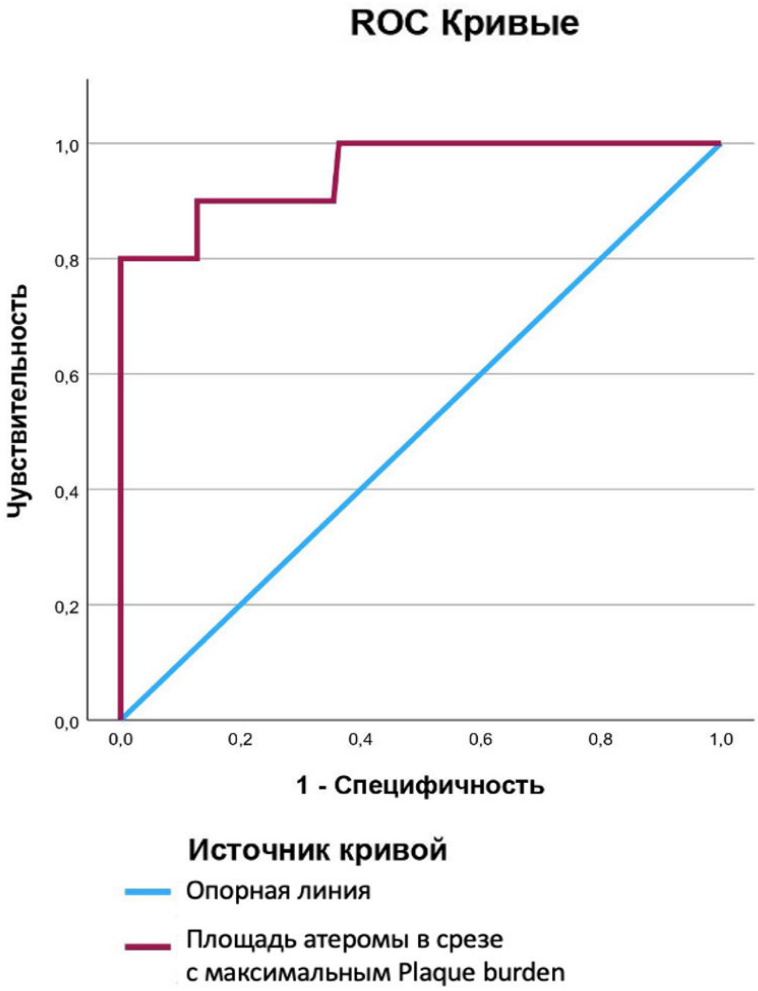

Рисунок 21 — ROC-кривая для площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden. Голубым цветом указана опорная линия кривой, фиолетовым цветом — линия ROC-кривой для площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden

Исходя из критерия минимальной разницы чувствительности и специфичности была установлена вторая точка отсечения — 13,55 мм^2. Площадь под ROC-

кривой составила — 0,886 [0,77 – 1,0], p < 0,001, чувствительность — 90 %, специфичность — 87,3 % (Рисунок 22).

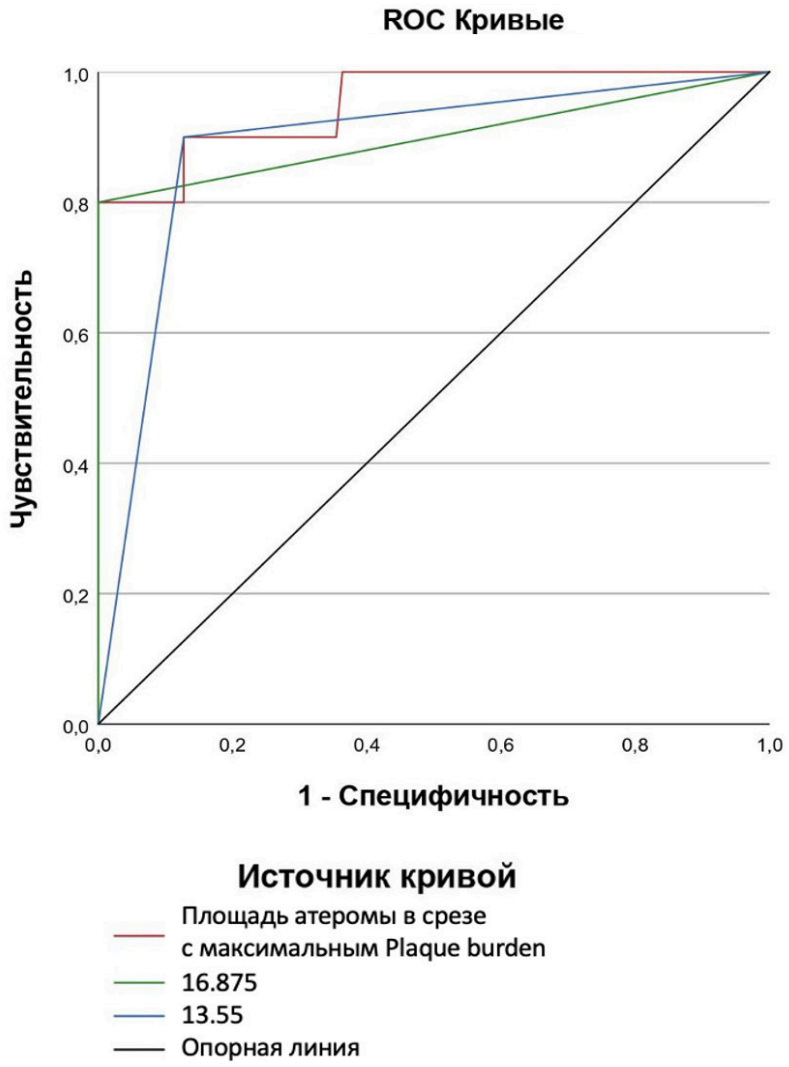

Рисунок 22 — ROC-кривая для двух точек отсечения (16,875 мм^2; 13,55 мм^2) площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden. Чёрным цветом указана опорная линия кривой, фиолетовым цветом — линия ROC-кривой для площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden, зелёным цветом — точка кривой 16,875 мм^2, синим цветом — точка кривой 13,55 мм^2

Для клинического применения в качестве порога высокого риска рекомендуется использовать точку отсечения 16,875 мм^2, обладающую максимальной специфичностью, что позволяет достоверно идентифицировать пациентов с крайне высоким риском развития «no-reflow». Полученные данные имеют четкое патофизиологическое обоснование: площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden интегрально отражает кумулятивную атеротромботическую и

липидную нагрузки в наибольшей зоне целевого поражения. Согласно современным представлениям об микроэиболическом механизме развития «no-reflow», его развитие обусловлено увеличенным риском дистальной эмболизации из-за воспалительных компонентов атеромы, которое возникает в результате механического повреждения ее покрышки во время установки стента или проведении постдилатации. При этом, как правило, участок с максимальной площадью атеромы соответствует зоне положительного ремоделирования и месту разрыва покрышки атеросклеротической бляшки. Полученный результат ещё раз подчёркивает связь между объёмом и морфологией субстрата в зоне целевого поражения и риском наступлением «no-reflow».

3.4 Оценка экономической целесообразности применения внутрисосудистого ультразвука у пациентов с острым ИМпST

В настоящем исследовании была проведена оценка экономических затрат при использовании ВСУЗИ для лечения пациентов с острым ИМпST, исследовано число лет жизни, сохраненных / потерянных в результате применения исследуемого метода (YLL), проведён анализ затратной эффективности методики, рассчитаны ключевые показатели клинико-экономической эффективности: абсолютное снижение риска (АСР), число пациентов, которых необходимо пролечить для предотвращения одного неблагоприятного исхода (ЧНЛ), количество предотвращенных смертей в общей популяции и среди пациентов трудоспособного возраста определена чистая экономическая выгода от внедрения методики.

С точки зрения экономических затрат на одно конкретное ЧКВ, очевидно удорожание процедуры при использовании датчика ВСУЗИ. Помимо себестоимости датчика ВСУЗИ больше всего увеличивается коэффициент затраты баллонных катетеров вследствие необходимости дополнительной оптимизации стента для достижения критериев оптимального раскрытия стента. Так, анализ 431 проведённых ЧКВ показал увеличение коэффициента использования баллонных катетеров с 1,16 до 1,64, стентов с 1,29 до 1,45, коронарных проводников с 1,22 до 1,25,

аспирационных катетеров с 0,07 до 0,15. Различий по частоте использования ингибиторов IIb/IIIa не было — 0,08. Вышеописанные коэффициенты расходных материалов объясняются необходимостью дополнительных методов оптимизации стента и, в некоторых случаях, усложняет процедуру ЧКВ, в том числе, с задействованием дополнительных баллонных катетеров и стентов. Также, стоит отметить стоимость тарифов с использованием датчика ВСУЗИ и без него.

Согласно тарифам 2024 года, утверждённым Министерством Здравоохранения, стоимость ЧКВ зависит от количества имплантируемых стентов [26]. Так, ЧКВ без ВСУЗИ оплачивается следующим образом: ЧКВ с 1 стентом: 199 124 руб., ЧКВ с 2 стентами: 230 121 руб., ЧКВ с 3 стентами: 260 837 руб. ЧКВ со ВСУЗИ оплачивается следующим образом: ЧКВ со ВСУЗИ и 1 стентом: 287 307 руб., ЧКВ со ВСУЗИ и 2 стентами: 313 443 руб., ЧКВ со ВСУЗИ и 3 стентами: 344 313 руб. Таким образом, ЧКВ со ВСУЗИ и одним стентом обходится дороже на 88 183 руб., различия в стоимости для ЧКВ с двумя и тремя стентами составляют, соответственно, 83 322 руб. и 83 476 руб. При этом среднее различие составило около 85 000 руб. При этом, в финансовом эквиваленте полное удорожание себестоимости процедуры ЧКВ при использовании ВСУЗИ составляет примерно 116 000 руб. (стоимость разницы в расходных материалах + ВСУЗИ). Учитывая увеличение коэффициентов расходных материалов при использовании ВСУЗИ, а также стоимость самого датчика ВСУЗИ, на сегодняшний день, разница в тарифе не способна компенсировать дополнительные экономические затраты при использовании ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST. Соответственно, применение ВСУЗИ может быть экономически не выгодно, если рассматривать только непосредственные затраты на лечение одного пациента с острым ИМпST в рамках одного стационара. Однако, стоит отметить, что техническое усложнение и удорожание отдельной процедуры ЧКВ компенсируется улучшением отдалённых результатов при использовании ВСУЗИ, а также экономической выгодой при долгосрочном наблюдении.

В проведённом исследовании среди было отмечено статистически значимое снижение смертности в группе ВСУЗИ-контроля результатов ЧКВ. В группе ВСУЗИ летальность в течение 1 года составила 7,45% (n=12), в то время как в

группе ангиографического контроля ЧКВ этот показатель достиг 15,19% (n=41). Нами были построены традиционные таблицы дожития для оценки потерь числа лет жизни за счет неиспользования методики ВСУЗИ у пациентов с острым ИМпST. На первом этапе была построена таблица дожития реальной когорты пациентов после ЧКВ (Таблица 8).

Таблица 8 — Таблица дожития реальной когорты пациентов, которым было выполнено ЧКВ в связи с острым ИМпST

Временные интервалы (дни)		**Число доживших до начала интервала**	**Число смертельных случаев**	**Доля умерших внутри интервала**	**Доля выживших внутри интервала**	**Доля доживших до конца интервала**
под-группа 1	0	161	10	0,06	0,94	0,94
	30	151	1	0,01	0,99	0,93
	60	150	-	0,00	1,00	0,93
	90	150	-	0,00	1,00	0,93
	120	150	1	0,01	0,99	0,93
	150	149	-	0,00	1,00	0,93
	180	149	-	0,00	1,00	0,93
	210	149	-	0,00	1,00	0,93
	240	149	-	0,00	1,00	0,93
	270	149	-	0,00	1,00	0,93
	300	149	-	0,00	1,00	0,93
	330	149	-	0,00	1,00	0,93
	360	149	-	0,00	1,00	0,93
под-группа 2	0	270	26	0,10	0,90	0,90
	30	244	4	0,02	0,98	0,89
	60	240	1	0,00	1,00	0,89
	90	239	2	0,01	0,99	0,88
	120	237	2	0,01	0,99	0,87
	150	235	1	0,00	1,00	0,87
	180	234	-	0,00	1,00	0,87
	210	234	1	0,00	1,00	0,86
	240	233	-	0,00	1,00	0,86
	270	233	1	0,00	1,00	0,86
	300	232	1	0,00	1,00	0,86
	330	231	1	0,00	1,00	0,85
	360	230	1	0,01	0,99	0,84

Из представленной таблицы видно, что пациенты, у которых ЧКВ было выполнено под контролем ВСУЗИ имеют преимущества в выживаемости в сравнении с пациентами, у которых ЧКВ было выполнено под контролем ангиографии. При этом, различия в выживаемости пациентов очевидны уже к концу

первого месяца. На тот момент они составляют 4 %, вырастают до 5 % к концу второго месяца, 6 % — к концу четвертого месяца. Данный разрыв продолжает увеличиваться и далее, достигая практически 10 % к концу периода наблюдения.

Далее была построена модель гипотетической когорты пациентов для расчета вклада ВСУЗИ в продолжительность жизни пациентов (Таблица 9).

Таблица 9 — Таблица дожития гипотетической когорты пациентов после ЧКВ

Группа	**Время (дни)**	**Число доживших до начала интервала**	**Суммарная доля доживших до конца интервала**	**Точное число доживающих до *x* дней после операции (l_x)**	**Число человеко-дней, прожитых пациентами на *x* день после операции ($_nL_x$)**	**Число человеко-дней, которые предстоит прожить пациентам на *x* день после операции (T_x)**	**Ожидаемая продолжительность предстоящей жизни для времени после операции *x* (e_x)**
Группа ВСУЗИ	0	161	0,940	100000,00	2906832,30	105109071,46	1051,1
	30	151	0,931	93788,82	2804347,83	102304723,63	1090,8
	60	150	0,930	93167,70	2795031,06	99509692,57	1068,1
	90	150	0,930	93167,70	2795031,06	96714661,52	1038,1
	120	150	0,930	93167,70	2785714,29	93928947,23	1008,2
	150	149	0,928	92546,58	2776397,52	91152549,72	984,9
	180	149	0,928	92546,58	2776397,52	88376152,20	954,9
	210	149	0,928	92546,58	2776397,52	85599754,69	924,9
	240	149	0,928	92546,58	2776397,52	82823357,17	894,9
	270	149	0,928	92546,58	2776397,52	80046959,65	864,9
	300	149	0,928	92546,58	2776397,52	77270562,14	834,9
	330	149	0,928	92546,58	2776397,52	74494164,62	804,9
	360	149	0,928	92546,58	37247082,31	37247082,31	804,9
Группа ангиография	0	270	0,900	100000,00	2855555,56	63296790,04	633,0
	30	244	0,890	90370,37	2688888,89	60607901,15	670,7
	60	240	0,889	88888,89	2661111,11	57946790,04	651,9
	90	239	0,885	88518,52	2644444,44	55302345,60	624,8
	120	237	0,880	87777,78	2622222,22	52680123,37	600,2
	150	235	0,850	87037,04	2605555,56	50074567,82	575,3
	180	234	0,840	86666,67	2600000,00	47474567,82	547,8
	210	234	0,840	86666,67	2594444,44	44880123,37	517,8
	240	233	0,830	86296,30	2588888,89	42291234,48	490,1
	270	233	0,830	86296,30	2583333,33	39707901,15	460,1
	300	232	0,830	85925,93	2572222,22	37135678,93	432,2
	330	231	0,830	85555,56	2561111,11	34574567,82	404,1
	360	230	0,820	85185,19	17287283,91	17287283,91	404,1

Конечно, короткий срок наблюдения за пациентами ограничивает возможности метода в отношении прогноза. Тем не менее, раннее достижение различий в этом основном исходе оказывается весьма интересным, поскольку нас интересуют не абсолютные числа, а относительные. Так, различия в ожидаемой продолжительности жизни пациентов, у которых ЧКВ сопровождалось ВСУЗИ по сравнению с группой ангиографического контроля на момент операции, составляет 418 дней или 40 %. Такие же различия на момент истечения года после операции все еще превышают 400 дней, а их доля вырастает до 50 %.

Нами также был проведен анализ различий вероятности смерти в течение одного года после операции. Построена модель, показывающая число пациентов (из 270), чьи жизни дополнительно могли бы быть сохранены, если бы в группе ангиографического контроля было выполнено ВСУЗИ (Таблица 10).

Таблица 10 — Модель расчета потенциальных выгод от использования ВСУЗИ в группе ангиографического контроля ЧКВ

Временные интервалы (дни)	**Вероятность смерти, %**			**Число пациентов группы ангиографии, которые вероятно выжили бы при использовании ВСУЗИ**	**Число человеколет, которые вероятно были бы сохранены, дополнительно**
	подгруппа 1	**подгруппа 2**	**различие**		
0	6,21	9,63	3,42	9	0,77
30	6,83	11,11	4,28	11	0,96
60	6,83	11,48	4,65	12	2,09
90	6,83	12,22	5,39	14	3,64
120	7,45	12,96	5,51	14	4,96
150	7,45	13,33	5,88	15	6,61
180	7,45	13,33	5,88	15	7,94
210	7,45	13,70	6,25	16	9,84
240	7,45	13,70	6,25	16	11,25
270	7,45	14,07	6,62	17	13,41
300	7,45	14,44	6,99	18	15,73
330	7,45	14,81	7,36	19	18,22
360	7,45	15,55	8,10	21	21,87
Всего					**117,29**

Общее количество человеко-лет жизни, которые возможно были бы сохранены в том случае, если бы у всех 270 пациентов ЧКВ сопровождалось бы ВСУЗИ, составляет более 117 лет. Таким образом, использование только ангиографического подхода у пациентов с острым ИМпST у всех пациентов (270) потенциально дает потери YLL в размере 117,3 человеко-лет.

Показатель абсолютного снижения риска (АСР) применения стратегии ВСУЗИ-контроля ЧКВ, рассчитываемый как разница между частотой неблагоприятных исходов в группе сравнения и экспериментальной группе (15,19% - 7,45%), составило 7,74%.

С целью уточнения данной информации нами был проведен расчет показателя ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить для предотвращения одного исхода в течение периода наблюдения), рассчитываемый как величина, обратная АСР. В роли интересующего нас исхода выступало наступление смерти от всех причин, в качестве срока наблюдения использован один год. Значение ЧБНЛ составило 12,9 с 95 % ДИ от 7,3 до 104. По понятным причинам 12,9 пациентов неизбежно округляется до 13.

Таким образом, для предотвращения одного неблагоприятного исхода (смерти в течение года после операции) достаточно 13 пациентам группы ангиографического контроля ЧКВ выполнить стентирование под контролем ВСУЗИ.

Представляет интерес расчет затратной эффективности в отношении добавочной стоимости одного случая дополнительно сохраненной жизни через один год после операции, а также экономическая целесообразность методики. Как показано выше, для предотвращения одного случая смерти необходимо 13 пациентам с острым ИМпST дополнить стентирование ВСУЗИ сопровождением. Таким образом, стоимости дополнительно сохраненного года жизни составит от 3 735 000 руб. до 4 476 000 руб. При этом увеличение расходов на одну, дополнительно сохраненную в течение года жизнь, происходит лишь в размере 13×85 000 = 1 105 000 руб.

Расчёт количества предотвращённых смертельных исходов в течение 1 года после реваскуляризации показал, что применение ВСУЗИ у пациентов с

ИМпST в индексную процедуру ЧКВ способствовало сохранению жизней примерно 12 больным в исследуемой когорте. Данный показатель был рассчитан путём сопоставления прогнозируемого количества летальных исходов (при неиспользовании ВСУЗИ) с реальным количеством смертей в этой же группе. Прогнозируемое количество смертей определялось умножением общего числа пациентов группы ВСУЗИ (n=161) на коэффициент смертности в группе ангиографии (15,19%), что дало результат в 24,46 случаев ≈ 24 пациента. Фактическое количество летальных исходов в группе ВСУЗИ составило 12 человек. Разница между предполагаемыми и фактическими значениями (24,46 – 12 = 12,46 ≈ 12 человек) отражает число предотвращённых смертей благодаря использованию ВСУЗИ. С учётом того, что 62,7% пациентов группы ВСУЗИ (101 из 161 человек) находилось в трудоспособном возрасте (25-65 лет), было предотвращено 8 смертельных исходов среди трудоспособного населения.

Дополнительные затраты на внедрение методики ВСУЗИ-контроля ЧКВ для 161 пациента составили 18 676 000 рублей (161 человек х 116 000 рублей). Экономический вклад 8 спасённых пациентов трудоспособного возраста за первый год наблюдения оценивается в 6 400 000 рублей. Данный показатель рассчитывался путём умножения количества сохранённых жизней среди трудоспособного контингента на среднюю годовую заработанную плату (8 человек х 800 000 рублей). При анализе долгосрочной экономической эффективности в 5-летнем прогнозе потенциальный вклад спасённых пациентов трудоспособного возраста оценивается в 32 000 000 рублей (800 000 рублей/год х 5 лет х 8 пациентов), что превышает первоначальные инвестиции и обеспечивает чистую экономическую выгоду в размере 13 324 000 рублей (32 000 000 – 18 676 000 рублей). В гипотетической модели применения ВСУЗИ-контроля результатов ЧКВ у всех пациентов группы ангиографии (n=270) мог быть предотвращён 21 летальный исход, из которых 13 случаев приходились бы на пациентов трудоспособного возраста. Дополнительные затраты на реализацию такого сценария составили бы 31 320 000 рублей, а потенциальный экономический вклад за 5 лет оценивается в 52 000 000 рублей, обеспечивая чистую экономическую выгоду в размере

20 680 000 рублей. Анализ затрат и экономической эффективности применения методики ВСУЗИ у пациентов с ИМпST представлена в таблице 11.

Таблица 11 — Таблица затрат и экономической эффективности применения ВСУЗИ-контроля ЧКВ у пациентов с ИМпST, руб.

Показатель	**Группа ВСУЗИ (n=161)**	**Группа ангиографии (n=270)**	**Суммарно (n=431)**
Предотвратимые смерти (трудоспособные)	8	13	21
Дополнительные затраты, руб.	18 676 000	31 320 000	49 996 000
Экономический вклад (5 лет), руб.	32 000 000	52 000 000	84 000 000
Чистая экономическая выгода (5 лет), руб.	13 324 000	20 680 000	34 004 000

Комплексный анализ демонстрирует не только клиническую эффективность применения ВСУЗИ-контроля результатов ЧКВ у пациентов с ИМпST, выражающуюся в достоверном снижении годичной летальности на 7,74%, но и его экономическую целесообразность. Несмотря на значительные первоначальные инвестиции (49 996 000 рублей для всей когорты из 431 пациента), стратегия рутинного использования ВСУЗИ у пациентов с ИМпST позволяет предотвратить 21 летальный исход среди пациентов трудоспособного возраста в течение 1 года наблюдения, обеспечивая чистую экономическую выгоду в размере 34 004 000 рублей на 5-летнем горизонте. Полученные результаты обосновывают целесообразность внедрения ВСУЗИ-контроля в рутинную практику ЧКВ у пациентов с ИМпST. Стоит отметить, что данная оценка довольно консервативная, не учитывающая дополнительной экономии на лечении повторных инфарктов, рестенозов и сердечной недостаточности в группе ВСУЗИ, которая, согласно литературным данным, должна быть существенной [110, 114, 140].

Таким образом, стратегия рутинного применения ВСУЗИ-контроля при ЧКВ у пациентов с ИМпST оправдана как с медицинской, так и с экономической точки зрения и может быть рекомендована к внедрению в клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование вносит существенный вклад в решение одной из ключевых дискуссионных проблем современной рентгенэндоваскулярной хирургии — определения роли ВСУЗИ у пациентов с ИМпST.

Важнейшим результатом работы является убедительное доказательство безопасности применения ВСУЗИ у пациентов с ИМпST. Полученные данные опровергают распространенное опасение о потенциальном повышении риска ухудшения итогового кровотока TIMI, связанного с дополнительным механическим воздействием на нестабильную атеротромботическую бляшку. Проведённое исследование продемонстрировало полное отсутствие статистически значимых различий в показателях интрапроцедурного коронарного кровотока (по шкале TIMI) между группами с ангиографическим и ВСУЗИ-контролем, что снимает основные теоретические препятствия для рутинного использования метода в данной клинической ситуации. Результаты работы соответствуют имеющимся литературным данным и демонстрируют безопасность применения данной методики в группе пациентов с ИМпST [112, 144].

Клиническая значимость работы подчеркивается демонстрацией высокой эффективности ВСУЗИ-контролируемых вмешательств. Полученные результаты свидетельствуют о том, что стратегия, направленная на достижение критериев оптимального стентирования, ассоциирована со статистически значимым снижением кумулятивной одногодичной смертности. Кроме того, наличие ВСУЗИ позволяет провести объективную количественную оценку полученных результатов [100, 102, 156]. Это позволяет утверждать, что отдаленный успех ЧКВ у пациентов с ИМпST определяется не только своевременным восстановлением кровотока в эпикардиальной артерии, но и долгосрочным качеством имплантации стента, обеспечивающим устойчивую перфузию миокарда и предотвращающим развитие таких неблагоприятных событий, как рестеноз и тромбоз

стента. Таким образом, использование ВСУЗИ переводит процедуру из разряда чисто «ангиографической» в физиологически обоснованную реваскуляризацию, что в конечном итоге трансформируется в улучшение прогноза пациентов.

В работе впервые идентифицирован и валидирован количественный ВСУЗИ-предиктор развития синдрома no-reflow — площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden. Это не только углубляет патофизиологическое понимание феномена микрососудистой обструкции, но и предоставляет врачу конкретный инструмент для интраоперационного принятия решений. Выявленный предиктор позволяет стратифицировать пациентов по риску и индивидуализировать тактику. В тех случаях, когда поражение имеет высокую атеротромботическую и липидную нагрузку, представлено гипо- или изоэхогенной атеромой, а также имеет показатель площади атеромы в срезе с максимальным Plaque burden более 16,875 мм^2 стоит рассматривать риск наступления «no-reflow», как крайне высокий. На основании этих данных стоит минимизировать любое механическое воздействие на субстрат поражения — выполнить имплантацию стента с контролем ВСУЗИ, при достижении оптимальных критериев раскрытия стента закончить процедуру. В случае неоптимального раскрытия стента стоит рассмотреть возможность отсроченной оптимизации стента с контролем ВСУЗИ в рамках текущей госпитализации (через 5–7 дней). В тех случаях, когда объём атеротромботической и липидной нагрузки низкий, поражение представлено гетерогенной или гиперэхогенной бляшкой, площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden не превышает допустимых значений, возможна оптимизация стента в индексную процедуру. Такой подход позволяет разграничить тех пациентов, у которых возможна оптимизация в индексную процедуру и не требуется дополнительная инвазивная процедура от тех пациентов, у которых агрессивная оптимизация стента в индексную процедуру ассоциирована с большими рисками развития синдрома «no-reflow» и ухудшением отдалённых результатов ЧКВ, соответственно.

Отдельным значимым результатом работы является проведение первого в отечественной практике комплексного анализа экономической

целесообразности рутинного применения ВСУЗИ у пациентов с ИМпСТ. Несмотря на закономерное увеличение прямых затрат на индексное вмешательство (в среднем 116 000 рублей на процедуру), связанное с стоимостью самого датчика ВСУЗИ и возросшим расходом расходных материалов, стратегия ВСУЗИ-контроля демонстрирует убедительную экономическую эффективность в среднесрочной перспективе.

Ключевым драйвером экономии становится значимое снижение годичной летальности, которое нивелирует первоначальные инвестиции. Расчеты показывают, что для предотвращения одного летального исхода необходимо пролечить под ВСУЗИ-контролем 13 пациентов из группы ангиографического контроля ЧКВ. Важно подчеркнуть, что 62,7% предотвращенных смертей пришлось на пациентов трудоспособного возраста, что позволило сохранить значительный экономический потенциал. Проведенный анализ демонстрирует, что дополнительные расходы на одну сохраненную жизнь составляют 1,1 млн. рублей, а расчетный экономический эффект от внедрения методики для всей когорты из 431 пациента за 5-летний период достигает 34 млн. рублей чистой прибыли для системы здравоохранения и общества в целом.

Таким образом, стратегия рутинного применения ВСУЗИ у пациентов с ИМпST должна рассматриваться не как статья расходов, а как долгосрочная инвестиция в качество медицинской помощи, которая оправдана не только клинически, но и экономически. Полученные данные являются веским аргументом для органов управления здравоохранением при планировании бюджетов и тарифов на оказание высокотехнологичной помощи.

ВЫВОДЫ

1. Применение ВСУЗИ в ходе ЧКВ у пациентов с ИМпST является безопасным методом, не ассоциированным с ухудшением итогового коронарного кровотока. Статистически значимых различий в распределении градаций кровотока по TIMI между группами выявлено не было (p=0,86): доля оптимального кровотока (TIMI III) составила 78,9% (n=127) в группе ВСУЗИ против 81,1% (n=219) в группе ангиографического контроля, а частота отсутствия или выраженного замедления кровотока (TIMI 0-I) была сопоставима (1,8% против 2,6%).

2. Использование ВСУЗИ-контроля у пациентов с ИМпST ассоциировано со статистически значимым (p=0,019) снижением кумулятивной одногодичной смертности — с 15,19% (41/270) в группе ангиографии до 7,45% (12/161) в группе ВСУЗИ, что соответствует снижению абсолютного риска на 7,74% и относительного риска на 51% (ОР 0,49; 95% ДИ: 0,26–0,89).

3. По данным ВСУЗИ, независимым предиктором развития синдрома no-reflow является площадь атеромы в срезе с максимальным значением Plaque burden. Пороговое значение данного показателя > 16.875 мм² (AUC = 0,95; 95% ДИ: 0,88–1,0; p < 0,001) обладает высокой диагностической точностью для прогнозирования данного осложнения.

4. На основании прогностической модели установлена экономическая целесообразность применения ВСУЗИ при ИМпST. Расчетный показатель ЧБНЛ для предотвращения одного летального исхода составил 13 (95 % ДИ от 7,3 до 104). Моделирование показало, что несмотря на более высокие первоначальные затраты, стратегия обеспечивает прогнозируемую чистую выгоду в 34 млн. рублей на когорте из 431 пациента за 5 лет. Этот эффект достигнут главным образом за счет предотвращения смерти 13 пациентов трудоспособного возраста (из 21 случая в модели), что и стало основным драйвером экономической эффективности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью снижения одногодичной смертности рекомендуется рутинное использование ВСУЗИ для контроля и оптимизации стентирования коронарных артерий во время первичного ЧКВ у пациентов с ИМпST.

2. Рекомендуется использовать ВСУЗИ у пациентов с ИМпST в индексную процедуру ЧКВ для оценки характера целевого поражения и определения истиных размеров артерии, подбора диаметра и длины стента.

3. При выявлении по данным ВСУЗИ расчётных критериев высокого риска развития no-reflow (гипо-/изоэхогенная атерома + площадь атеромы в срезе с максимальным Plaque burden > 16.875 мм²) рекомендуется превентивно принять меры по профилактике данного синдрома.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные результаты подкрепляют клиническую значимость и целесообразность рутинного применения ВСУЗИ во время стентирований пациентов с ИМпST. Перспективным направлениям дальнейших исследований является реализация проспективных рандомизированных исследований для подтверждения имеющихся данных и более точной оценки влияния ВСУЗИ на улучшение отдалённых результатов ЧКВ у пациентов с ИМпST. Кроме того, определение оптимальных критериев реваскуляризации по данным ВСУЗИ у разных подгрупп пациентов с ИМпST, включая стратификацию по степени ишемии, локализации поражения, оценку по классификации седечной недостаточности Killip. Необходимо создание и внедрение алгоритмов применения ВСУЗИ в экстренные протоколы ЧКВ с целью персонализации подхода к реваскуляризации, а также сравнительный анализ эффективности ВСУЗИ в отношении других методов внутрисосудистой визуализации (например, ОКТ) у пациентов с ИМпST. Исследование прогностической ценности конкретных ультразвуковых параметров атеросклеротической бляшки (включая эхогенность атеромы, наличие и выраженность атеротромботической протрузии, а также подходы к её коррекции) в контексте риска осложнений и долгосрочных исходов также является перспективным направлением дальнейшей разработки данной темы.

Более глубокое понимание роли ВСУЗИ в неотложной рентгенэндоваскулярной хирургии может способствовать улучшению результатов лечения и формированию новых клинических рекомендаций по лечению пациентов с ИМпST.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманова, А.И. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме (обзор литературы) / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин // Журнал лечебное дело. — 2020. — № 4. — 7 с.
2. Анализ российских национальных показателей реваскуляризации миокарда у больных с острым коронарным синдромом в 2022 г. / Б.Г. Алекян, С.А. Бойцов, Е.М. Маношкина, В.И. Ганюков // Эндоваскулярная хирургия. — 2023. — Т. 10, № 3. — С. 260–269. — DOI: 10.24183/2409-4080-2023-10-3-260-269
3. Барбараш, О.Л. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. Фокус на инфаркт миокарда 2-го типа / О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап // Фундаментальная и клиническая медицина. — 2018. — Т. 3, № 4. — С. 73–82.
4. Бугаенко, Д.В. Современные устройства поддержки левого желудочка, устанавливаемые посредством чрескожного доступа / Д.В. Бугаенко, М.В. Фоминых, А.А. Еременко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2018. — Т. 11, № 3. — С. 35–40. — DOI: /10.17116/ kardio201811335
5. Ватутин, Н.Т. Эффективность фармакологического пре- и посткондиционирования с применением аденозина в профилактике реперфузионного повреждения миокарда у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Н.Т. Ватутин, А.Н. Шевелёк, В.С. Колесников // Архив внутренней медицины. — 2018. — Т. 1, № 39. — 7 с.
6. Вельков, В.В. С-реактивный белок — золотой маркер, многозначительный и незаменимый / В.В. Вельков. — Москва: Диакон, 2005. — 23 с.
7. Гемодинамическая разгрузка и кардиопротекция при ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда / Т.А. Ягудин, В.Ш. Ишметов, В.В.

Плечев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2019. — Т. 4, № 82. — 12 с.

8. Головина, Т.С. Аортокоронарное шунтирование в лечении пациентов с острым коронарным синдромом: современная доказательная база и не решенные вопросы / Т.С. Головина, Ю.Н. Неверова, Р.С. Тарасов // Российский кардиологический журнал. — 2021. — Т. 26, № 2. — С. 42–59. — DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4259

9. Гречишкин, А.А. Актуальность проблемы реперфузионного повреждения миокарда при первичном чрескожном коронарном вмешательстве / А.А. Гречишкин, С.В. Майнгарт, А.Н. Пахолков // Эндоваскулярная хирургия. — 2015. — Т. 2, № 1. — С. 21–31.

10. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) / О.Л. Барбараш, А.Л. Комаров, Е.П. Панченко [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. — 2021. — № 4. — С. 6–59. — DOI: 10.38109/2225-1685-2021-4-6-59

11. 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. — DOI: 10.38109/2225-1685-2020-1-4-77

12. Зверев, Я.Ф. Ингибирование Na/K обмена как новый подход к защите миокарда от ишемического и реперфузноного повреждения / Я.Ф. Зверев, В.М. Брютанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2003. — Т. 2, № 3.— С. 16–34.

13. Кочергин, Н.А. Возможности оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвука в выявлении нестабильных бляшек в коронарных артериях / Н.А. Кочергин, А.М. Кочергина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т. 21, № 1. — 2909 с. — DOI: 10.15829/1728-8800-2022-2909

14. Маслов, Л.Н. Перспективы применения агонистов опиоидных рецепторов для предупреждения реперфузионных повреждений сердца. Анализ экспериментальных и клинических данных / Л.Н. Маслов, С.Ю. Цибульников, А.В. Мухомедзянов // СМЖ. — 2015. — № 2. — 4 с.

15. Опыт экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком / Ю.Н. Марков, Р.Р. Хафизов, Е.С. Думаньян [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. — 2024. — Т. 13, № 1. — С. 128–133. — DOI: 10.23934/2223-9022-2024-13-1-128-133

16. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, С.Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. — 2024. — Т. 64, № 2. — С. 3–17.

17. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О.Л. Барбараш, Д.В. Дупляков, Д.А. Затейщиков [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2021. — Т. 26, № 4. — С. 44–49. — DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449

18. Превентивное использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции /

И.С. Бессонов, А.А. Шадрин, С.С. Сапожников [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. — 2023. — Т. 38, № 2. — С. 122–131. — DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-122-131

19. Профилактика и лечение обструкции микрососудов при выполнении чрескожного коронарного вмешательства / М.Ю. Мовсесянц, Д.Г. Киселев, А.Б. Миронков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2012. — Т. 5, № 3. — С. 30–38.

20. Реваскуляризация миокарда в Российской Федерации при остром коронарном синдроме в 2016–2020 гг. / Б.Г. Алекян, С.А. Бойцов, Е.М. Маношкина, В.И. Ганюков // Кардиология. — 2021. — Т. 61, № 12. — С. 4–15. — DOI: 10.18087/cardio.2021.12.n1879

21. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 // Российский кардиологический журнал. — 2019. — Т. 24, № 8. — С. 151–226. — DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226

22. Реперфузионное повреждение сердца. Роль микроваскулярной обструкции / В.В. Рябов, С.В. Попов, Е.В. Вышлов [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. — 2023. — Т. 39, № 2. — С. 14–22. — DOI: 10.29001/2073-8552-2023-39-2-14-22

23. 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 др.] // Кардиология. — 2022. — Т. 62, № 4. — С. 64–72. — DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n2020

24. Роль внутрисосудистой визуализациии физиологической оценки коронарного кровотока в определении стратегии лечения у пациентов с острым коронарным синдромом. Анализ итогов работы Российского регистра по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии за 2021–2022 гг. / О.Е. Зауралов, В.Н. Ардеев, В.В. Демин [и др.] //

Кардиологический вестник. — 2024. — Т. 19, № 3. — С. 43–52. — DOI: 10.17116/Cardiobulletin20241903143

25. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25, № 11. — 4103 с.
26. Сборник тарифов на оплату законченного случая лечения в стационарных условиях (с использованием ВМП) по ТП ОМС в ЛО (в рамках базовой), в том числе для межтерриториальных расчетов на 2024 г. — URL: https://lofoms.spb.ru/files/reshenie_2024_6_pril18.pdf?1 (дата обращения: 01.04.2024).
27. Синдром невосстановленного коронарного кровотока / В.И. Ганюков, А.В. Азаров, И.С. Бессонов [и др.]. — Красноярск: Версо, 2023. — 192 с.
28. Сорбент с синтетическим лигандом для удаления провоспалительных и проатерогенных компонентов из плазмы крови человека / О.А. Дмитриева, Е.Д. Овчинникова, Е.А. Уткина [и др.] // Acta Naturae (русскоязычная версия). — 2021. — № 4. — 6 с.
29. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме: содержание в плазме крови и прогностическое значение / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, З.Ф. Ким, Р.Ф. Гайфуллина // Вестник современной клинической медицины. — 2019. — № 1. — С. 79–85.
30. Терещенко, А.С. Фармакоинвазивный подход в лечении острого инфаркта миокарда: современное состояние вопроса / А.С. Терещенко, Т.М. Ускач, Н.В. Кондратова // Российский кардиологический журнал. — 2021. — № 26 (2S). — С. 44–52. — DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4452
31. Фармакологическое прекондиционирование в фокусе — никорандил / Р.В. Гостищев, Г.Н. Соболева, А.Н. Самко, А.Г. Осиев // Российский

кардиологический журнал. — 2017. — № 8. — С. 114–121. — DOI: 10.15829/1560-4071-2017-8-114-121

32. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии / М.М. Исхаков, Д.Р. Тагирова, Н.В. Газизов [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2015. — № 3. — 6 с.
33. 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.
34. Феномен no-reflow и реперфузионное повреждение миокарда: механизмы и методы лечения / М.Ю. Гиляров, И.И. Иванов, Е.В. Константинова [и др.] // Клиницист. — 2021. — № 1–4. — 10 с.
35. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда / А. Фролов, И. Починка, Б. Шахов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2020. — Т. 24, № 1. — С. 18–27. — DOI: 10.21688/1681-3472-2020-1-18-27
36. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) в практике эндоваскулярного хирурга / А.М. Герасимов, А.С. Терещенко, Е.В. Меркулов, А.Н. Самко // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2014. — № 1. — С. 51–55. — DOI: 10.20862/0042-4676-2014-0-1-51-55
37. Харкевич, Д.А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич. — 13-е изд., перераб. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 752 с.
38. Чрескожный обход левого желудочка как метод краткосрочной механической поддержки кровообращения перед трансплантацией сердца у пациентов с высокой предтрансплантационной легочной гипертензией (серия

клинических наблюдений) / В.Н. Попцов, В.В. Слободяник, Е.А. Спирина [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2023. — Т. 25, № 2. — С. 38–48. — DOI: 10.15825/1995-1191-2023-2-38-48

39. Шаталов, К.В. Методики постановки левожелудочкового дренажа и оценка эффективности его применения у пациентов различных возрастных групп во время проведения веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации / К.В. Шаталов, М.В. Махалин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2022. — Т. 64, № 6. — С. 635–642. — DOI: 10.24022/0236-2791-2022-64-6-635-642

40. Шкала оценки риска феномена no-reflow при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов, Е.А. Горбатенко [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2020. — Т. 24, № 3. — С. 68. — DOI: 10.21688/1681- 3472-2020-3S-68-76

41. Эндоваскулярная реваскуляризация при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: результаты 10-летнего наблюдения / И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов, А.О. Дьякова [и др.] // Кардиология. — 2020. — Т. 60, № 6. — С. 69–75.

42. Эндоваскулярная хирургия / Б.Г. Алекян, С.А. Бойцов, Е.М. Маношкина, В.И. Ганюков. — 2023. — Т. 10, № 3. — С. 260–926.

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. — DOI: 10.24060/2076-3093-2018-8-3-216-224

44. A multicenter, prospective, randomized controlled trial to assess the safety and effectiveness of cooling as an adjunctive therapy to percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction: the COOL AMI EU Pivotal Trial /

M. Noc, P. Laanmets, A.N. Neskovic [et al.] // EuroIntervention. — 2021. — Vol. 17. — P. 466–473.

45. A novel therapy in microvascular obstruction in ST-elevation myocardial infarction: pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion therapy / S. Sehatbakhsh, A. Mignatti, S. Murthy, A. Latib // Future Cardiology. — 2023. — Vol. 19, N 2. — P. 615–623. — DOI: 10.2217/fca-2023-0002

46. Activation of adenosine A2B receptor alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress and restoring autophagy flux / F. He, F. Wang, H. Xiang [et al.] // Archives of Biochemistry and Biophysics. — 2024. — Vol. 754. — P. 109945–109945. — DOI: 10.1016/j.abb.2024.109945

47. Adenosine and adenosine receptor-mediated action in coronary microcirculation / Y. Zhang, B. Wernly, X. Cao [et al.] // Basic Research in Cardiology. — 2021. — Vol. 116, N 1. — P. 22. — DOI: 10.1007/S00395-021-00859-7

48. Adenosine and verapamil for no-reflow during primary percutaneous coronary intervention in people with acute myocardial infarction / K. Aung Naing, L. Li, Q. Su [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2013. — Vol. 6. — DOI: 10.1002/14651858.CD009503.pub2

49. Adenosine as an adjunct to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of a multicenter, randomized, placebo- controlled trial: the Acute Myocardial Infarction STudy of ADenosine (AMISTAD) trial / K.W. Mahaffey, J.A. Puma, N.A. Barbagelata [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 1999. — Vol. 34, N 6. — P. 1711–1720. — DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00418-0

50. Adenosine signaling in mast cells and allergic diseases / L. Garcia-Garcia, L. Olle, M. Martin [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2021. — Vol. 22, N 10. — P. 5203. — DOI: 10.3390/IJMS22105203

51. Adjunct remote ischemic conditioning to PCI in ST-segment elevation myocardial infraction patients: systematic review and meta-analysis / M. Tarek, O.Z.E. Osama, A. Ahmed [et al.] // European heart journal. — 2023. — Vol. 44. — P. 7. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehad655.1290

52. American college of cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American college of cardiology task force on clinical expert consensus documents / G.S. Mintz, S.E. Nissen, W.D. Anderson [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2001. — Vol. 37, N 5. — P. 1478–1492. — DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01175-5. — PMID: 11300468.

53. AMISTAD-II Investigators. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II) / A.M. Ross, R.J. Gibbons, G.W. Stone [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2005. — Vol. 45, N 11. — P. 1775–1780. — DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.06

54. Angel, M.D. Role of C-reactive protein in cardiovascular diseases — a review / M.D. Angel, R.S. Leslie, M.P. Brundha // The Journal of Contemporary Issues in Business and Government. — 2020. — Vol. 26 — P. 355–357. — DOI: 10.47750/CIBG.2020.26.02.045

55. Antiinflammatory properties of a novel peptide interleukin 1 receptor antagonist / B. Klementiev [et al.] // Journal of neuroinflammation. — 2014. — Vol. 11. — P. 18. — DOI: 10.1186/1742-2094-11-27

56. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease / P.M. Ridker, B.M. Everett, T. Thuren [et al.] // N Engl J Med. — 2017. — Vol. 377, N 12. — P. 1119–1131.

57. Antonis, S. Is atherothromboaspiration a possible solution for the prevention of no-reflow phenomenon in acute coronary syndromes? Single centre experience

and review of the literature / S. Antonis, T.A. Manolis // Current Vascular Pharmacology. — 2019. — Vol. 17, N 2. — P. 164–179. — DOI: 10.2174/1570161116666180101150956

58. Antonis, S. Thrombus aspiration in acute myocardial infarction: a long-awaited resurgence? / S. Antonis, T.A. Manolis // Angiology. — 2022. — Vol. 74, N 6. — P. 598–599. — DOI: 10.1177/00033197221121003

59. Assessing microvascular dysfunction in angina with unobstructed coronary arteries: JACC review topic of the week / T.P.J Jansen., R.E. Konst, S.E. Elias-Smale [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2021. — Vol. 78, № 14. — P. 1471–1479. — DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.028

60. Association between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism (glu298asp) and coronary no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction / A. Yalcin., I. Biyik., F. Akturk [et al.] // Postepy higieny i medycyny doświadczalnej. — 2019. — Vol. 73. — P. 529–535. — DOI: 10.5604/01.3001.0013.5253

61. Balthazar, T. Hemolysis during short-term mechanical circulatory support: from pathophysiology to diagnosis and treatment / T. Balthazar, J.W. Bennett, T. Adriaenssens // Expert Review of Medical Devices. — 2022. — Vol. 19, N 6. — P. 477–488. — DOI: 10.1080/17434440.2022.2108319

62. Bashtawi, Y. Therapeutic hypothermia in STEMI / Y. Bashtawi, Z. Almuwaqqat // Cardiovascular Revascularization Medicine. — 2021. — Vol. 29. — P. 77–84. — DOI: 10.1016/J.CARREV.2020.08.004

63. Cardioprotection Cost Action (CA16225). Multitarget strategies to reduce myocardial ischemia/reperfusion injury: JACC review topic of the week / S.M. Davidson, P. Ferdinandy, I. Andreadou [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2019. — Vol. 1. — P. 89–99. — DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.086. — PMID: 30621955.

64. Catheter-based transcoronary myocardial hypothermia attenuates arrhythmia and myocardial necrosis in pigs with acute myocardial infarction / H. Otake, J. Shite, O.L. Paredes [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2007. — Vol. 49, N 2. — P. 250–260. — DOI: 10.1016/j.jacc.2006.06.080. — PMID: 17222738.

65. Cerebral ischemia. II. The no-reflow pheno- menon / A. Ames, R.L. Wright, M. Kowada [et al.] // Am J Pathol. — 1968. — Vol. 52, N 2. — P. 437–453.

66. Clinical factors associated with the no/slow-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome / E. Konstantinova, Y. Ilin, A. Velikotskiy [et al.] // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. — 2024. — Vol. 20. — P. 27–34. — DOI: 10.20996/1819-6446-2024-2994

67. Clinical impact of OCT-Derived suboptimal stent implantation parameters and definitions / E. Romagnoli, F. Burzotta, R. Vergallo [et al.] // European Journal of Echocardiography. — 2023. — Vol. 25, N 1. — P. 48–57. — DOI: 10.1093/ehjci/jead172

68. Clinical outcomes of acute myocardial infarction arising from non-lipid-rich plaque determined by NIRS-IVUS / K. Terada, N. Wakana, T. Kubo [et al.] // Sci Rep. — 2023. — Vol. 13, N 1. — P. 1–15. — DOI: 10.1038/s41598-023-38578-9. — PMID: 37460602. — PMCID: PMC10352267.

69. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions / T.W. Johnson, L. Räber, C. di Mario [et al.] // Eur Heart J. — 2019. — Vol. 40, N 31. — P. 2566–2584. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehz332. — PMID: 31112213.

70. Contemporary use of embolic protection devices during saphenous vein graft intervention / J.A. Valle, T.J. Glorioso, K.B. Schuetze [et al.] // Circulation-

cardiovascular Interventions. — 2019. — Vol. 12, N 5. — P. 12. — DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007636

71. Coronary neutrophil extracellular trap burden and deoxyribonuclease activity in ST-elevation acute coronary syndrome are predictors of ST-segment resolution and infarct size / A. Mangold, S. Alias, T. Scherz [et al.] // Circ Res. — 2015. — Vol. 116, N 7. — P. 1182–1192. — DOI: http://doi.org/10.1161/circresaha.116.304944. — PMID: 25547404.

72. Coronary plaque characteristics affect no-reflow during primary percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of 14 observational studies using intravascular ultrasound / Bu-Chun, Zhang, Cheng, Wang, Zhi-Wen Zhou [et al.] // Reviews in Cardiovascular Medicine. — 2015. — Vol. 16, N 3. — P. 200–213. — DOI: 10.3909/RICM0780

73. Cost-effectiveness of intravascular ultrasound-guided percutaneous intervention in patients with acute coronary syndromes: A UK perspective / S. Andrew, P. Sharp, T. Kinnaird [et al.] // European Heart Journal. — 2023. — Vol. 10. — P. 677–688. — DOI: 10.1093/ehjqcco/qcad073

74. C-reactive protein apheresis as anti- inflammatory therapy in acute myocardial infarction: results of the CAMI-1 study / W. Ries, J. Torzewski, F. Heigl [et al.] // Front Cardiovasc Med. — 2021. — Vol. 8. — P. 8.

75. Current and future roles of glycoprotein IIb–IIIa inhibitors in primary angioplasty for st-segment elevation myocardial infarction / G. De Luca, A. Verburg, A. van't Hof [et al.] // Biomedicines. — 2024. — Vol. 12, N 9. — P. 2023. — DOI: 10.3390/jcm8060842

76. Derntl, M. Managing no-reflow during percutaneous coronary intervention / M. Derntl, F. Weidinger // Interventional Cardiology. Interventional Cardiology. — 2012. — Vol. 4. — P. 461–472. — DOI: 10.2217/ICA.12.31

77. Dhakal, D. Diagnosis and management of acute myocardial infarction: An overview / D. Dhakal, L. Kunwar, J. Lin-Lin // Vascular Investigation and Therapy — 2019. — Vol. 2, N 4. — P. 98. — DOI: 10.4103/VIT.VIT_1_20

78. Durante, A. Novel insights into an "old" phenomenon: the no reflow / A. Durante, P.G. Camici // Int J Cardiol. — 2015. — Vol. 187. — P. 273–280. — DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.359. — PMID: 25838230.

79. 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 [et al.] // BMC Cardiovasc Disord. — 2018. — Vol. 18, N 1. — P. 3. — DOI: 10.1186/s12872-017-0722-z

80. Effect of ischemic postconditioning during primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial / T. Engstrom, H. Kelbaek, S. Helqvist [et al.] // JAMA Cardiol. — 2017. — Vol. 2, N 5. — P. 490–497.

81. Effect of ischemic postconditioning on infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction treated by primary PCI results of the POSTEMI (POstconditioning in ST-Elevation Myocardial Infarction) randomized trial / S. Limalanathan, G.O. Andersen, N.E. Klow [et al.] // J. Am. Heart Assoc. — 2014. — Vol. 3, N 2. — P. 679.

82. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality / M.I. Khan, M. Farooq, H. Iqbal [et al.] // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. — 2023. — Vol. 17. — P. 796. — DOI: 10.53350/pjmhs2023172796

83. Effectiveness and safety of the Proxis system in demonstrating retrograde coronary blood flow during proximal occlusion and in capturing embolic material

/ H. Sievert, D.W. Wahr, G. Schuler [et al.] // Am J Cardiol. — 2004. — Vol. 94. — P. 1134–1139.

84. Efficacy and safety of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during elective coronary revascularization: A meta-analysis of randomized trials performed in the era of stents and thienopyridines / D.E. Winchester, X. Wen, W.D. Brearley [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2011. — Vol. 57, N 10. — P. 1190–1199. — DOI: 10.1016/j.jacc.2010.10.030

85. Efficacy and safety of pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion in STEMI: A systematic review and meta-analysis / S. Rashid, H. Naeem, M.A. Aneeq [et al.] // Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives. — 2024. — Vol. 14. — P. 5 — DOI: 10.55729/2000-9666.1328

86. Efficacy of sodium nitroprusside combined with verapamil in the treatment of no-reflow during coronary interventional therapy / C. Gao, L. Wang, L. Li [et al.] // CardiologyPlus. — 2019. — Vol. 4, N 4. — P. 121. — DOI: 10.4103/CP.CP_24_19

87. Empagliflozin attenuates cardiac microvascular ischemia/reperfusion injury through improving mitochondrial homeostasis / R. Zou, W. Shi, J. Qiu [et al.] // Cardiovasc Diabetol. — 2022. — Vol. 21, N 1. — P. 106. — DOI: 10.1186/s12933-022-01532-6. — PMID: 35705980. — PMCID: PMC9202214.

88. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization 2018 / F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // European Heart Journal. — 2019. — Vol. 40, N 2. — P. 87–165. — DOI: 10.1093/ eurheartj/ehy394

89. 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) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et

al.] // European Heart Journal. — 2018. — Vol. 39, N 2. — P. 119–177. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393

90. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes / R.A. Byrne, X. Rossello, J.J. Coughlan [et al.] // Eur Heart J. — 2023. — Vol. 44, N 38. — P. 3720–3826. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191. — PMID: 37622654.

91. ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions / L. Räber, G.S. Mintz, K.C. Koskinas [et al.] // Eur Heart J. — 2018. — Vol. 39, N 35. — P. 3281–3300. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehy285.

92. Fichera, C.F. [Mechanical assist devices in cardiogenic shock complicating myocardial infarction] / C.F. Fichera, G. Fürnau // Deutsche Medizinische Wochenschrift. — 2022. — Vol. 147. — P. 1182–1187. — DOI: 10.1055/a-1726-1252

93. Galagudza, M.M. Postischemic failure to restore blood flow: mechanisms and therapeutic targets / M.M. Galagudza, D.L. Sonin, E.I. Pochkaeva / Regional hemodynamics and microcirculation — 2018. — Vol. 17, N 1. — P. 5–12. — DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-1-5-12

94. Crossman, D. The canakinumab antiinflammatory thrombosis outcome study trial-the starting gun has fired / D. Crossman, A. Rothman // Journal of thoracic disease. — 2017. — Vol. 9. — P. 4922–4925. — DOI: 10.21037/jtd.2017.11.96

95. Hamdy, E.A. The relationship between visible thrombus aspiration material and no reflow with its impact on in-hospital mortality and early outcomes in patients with st-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / E.A. Hamdy, M. Elsetiha, S.F. Badr // Journal of Advances

in Medicine and Medical Research. — 2023. — Vol. 47. — P. 95–102. — DOI: 10.9734/jammr/2023/v35i95010

96. Heusch, G. Coronary microvascular obstruction: the new frontier in cardioprotection / G. Heusch // Basic Res Cardiol. — 2019. — Vol. 114, N 6. — P. 45. — DOI: 10.1007/s00395-019-0756-8. — PMID: 31617010.

97. Heydari, F.S. Inhibition of interleukin-1 in the treatment of selected cardiovascular complications / F.S. Heydari, S. Zare, A. Roohbakhsh // Current clinical pharmacology. — 2021. — Vol. 16 — P. 219–227. — DOI: 10.2174/1574884715666200716145935

98. High serum CRP influences myocardial miRNA profiles in ischemia-reperfusion injury of rat heart / E.N. Kim, C.J. Kim, S.R. Kim [et al.] // PLOS ONE. — 2019. — Vol. 14, N 5. — P. 15 — DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0216610

99. Hodzic, E. Troponin and CRP as indicators of possible ventricular arrhythmias in myocardial infarction of the anterior and inferior walls of the heart / E. Hodzic, A. Drakovac, E. Begic // Materia socio-medica. — 2018. — Vol. 30. — P. 185–188. — DOI: 10.5455/MSM.2018.30.185-188

100. Hong S.J., Jang Y., Kim B.K. Clinical Evidence of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention // В кн.: Hong M.K. (ред.). Coronary Imaging and Physiology. Singapore: Springer, 2018. С. 37–47. DOI: 10.1007/978-981-10-2787-1_5.

101. Impact of acute and persistent stent malapposition after percutaneous coronary intervention on adverse cardiovascular outcomes / M. Lombardi, J.G. Chiabrando, E. Romagnoli [et al.] // Minerva cardiology and angiology. — 2023. — Vol. 71. — P. 525–534. — DOI: 10.23736/S2724-5683.22.06185-3

102. Impact of intravascular ultrasound on long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction / Ik Jun Choi, Sungmin Lim, Eun Ho Choo [et

al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. — 2021. — Vol. 14, N 22. — P. 2431–2443.

103. Impact of plaque burden and composition on coronary slow flow in ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: intravascular ultrasound and virtual histology analysis / S. Reddy, K.R. Rao, J.R. Kashyap [et al.] // Acta Cardiol. — 2021. — Vol. 76, N 6. — P. 650–660. — DOI: 10.1080/00015385.2020.1767842. — PMID: 32452718.

104. Impact of plaque rupture detected by optical coherence tomography on transmural extent of infarction after successful stenting in st-segment elevation acute myocardial infarction / K. Satogami, Y. Ino, T. Kubo [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. — 2017. — Vol. 10, N 10. — P. 1025–1033. — DOI: 10.1016/j.jcin.2017.01.044. — PMID: 28456697.

105. Impella as bridge to durable left ventricular assist device in acute myocardial infarction cardiogenic shock patients / S. Ajello, M. Pieri, S. Dormio [et al.] // Asaio Journal. — 2024. — Vol. 70. — P. 150–152. — DOI: 10.1097/mat.0000000000002201

106. Incidence and predictors of no-reflow phenomenon in patient undergoing primary percutaneous coronary intervention / E.A.El. Hady, El. Setiha, E.A.El. Guindy [et al.] // Journal of Advances in Medicine and Medical Research. — 2022. — Vol. 34. — P. 22. — DOI: 10.9734/jammr/2022/v34i224831

107. 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 (OxAMI-PICSO study) / G.L.D. Maria, M. Alkhalil, A. Borlotti [et al.] // Eurointervention. — 2018. — Vol. 14. — P. 352–359. — DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00378

108. Influence of timing of impella insertion on the prognosis of acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock requiring ECPELLA / Keiko Shimamoto, Ryusuke Nishikawa, Shin Watanabe, Kiyoko Ono // European heart journal. — 2024. — Vol. 45, Suppl. 1. — P. 2. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehae666.1700

109. Interleukin-1 blockade inhibits the acute inflammatory response in patients with ST-Segment-Elevation myocardial infarction / A. Abbate, C.R. Trankle, L.F. Buckley [et al.] // J Am Heart Assoc. — 2020. — Vol. 9, N 5. — P. 9 — DOI: 10.1161/JAHA.119.014941

110. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE Trial / J. Zhang, X. Gao, J. Kan [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2018. — Vol. 72, N 24. — P. 3126–3137. — DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.013

111. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: a health economic analysis / J. Zhou, D. Liew, S.J. Duffy [et al.] // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. — 2021. — Vol. 14, N 5. — P. 11. — DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006789. — PMID: 34003686.

112. Intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes (IVUS-ACS): a two-stage, multicentre, randomised trial / X. Li, Z. Ge, J. Kan [et al.] // The Lancet. — 2024. — Vol. 403. — P. 1855–1865. — DOI: 10.1016/s0140-6736(24)00282-4

113. Ischemic postconditioning during primary percutaneous coronary intervention: the effects of postconditioning on myocardial reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (POST) randomized trial / J.Y. Hahn, Y.B. Song, E.K. Kim [et al.] // Circulation. — 2013. — Vol. 128, N 17. — P. 1889–1896.

114. IVUS-XPL investigators. effect of intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation: 5-year follow-up of the IVUS-XPL randomized trial / S.J. Hong, G.S. Mintz, C.M. Ahn [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. — 2020. — Vol. 13, N 1. — P. 62–71. — DOI: 10.1016/j.jcin.2019.09.033. — PMID: 31918944.

115. KAMIR-NIH (Korea Acute Myocardial Infarction Registry National Institutes of Health) Investigators [Link]. Role of intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention in optimizing outcomes in acute myocardial infarction / Y. Kim, S. Bae, T.W. Johnson [et al.] // J Am Heart Assoc. — 2022. — Vol. 11, N 5. — P. 13. — DOI: 10.1161/JAHA.121.023481. — PMID: 35179041; PMCID: PMC9075077.

116. Kang, S. Coronary microvascular reperfusion injury and no-reflow in acute myocardial infarction / S. Kang, Y. Yang // Clin Invest Med. — 2007. — Vol. 30, N 3. — P. 133–145. — DOI: 10.25011/cim.v30i3.1082. — PMID: 17716552.

117. Kanthallu, S. Coronary slow flow/no-reflow: revisited / S. Kanthallu, I. Sathyamurthy // Journal of Indian College of Cardiology. — 2022. — Vol. 12. — P. 8–13. — DOI: 10.4103/JICC.JICC_72_20

118. Kasar, K.A. Interpreting myocardial enzymatic biomarkers in the setting of acute myocardial infraction AMI / K.A. Kasar, M.H. Al-Bahrani, A.A. Mohsin // Journal of Techniques. — 2022. — Vol. 4. — P. 6. — DOI: 10.51173/jt.v4i4.782

119. Kingma, J.G. Myocardial infarction: an overview of stemi and nstemi physiopathology and treatment / J.G. Kingma // World Journal of Cardiovascular Diseases. — 2018. — Vol. 8. — P. 498–517. — DOI: 10.4236/WJCD.2018.811049

120. Kloner, R.A. No-reflow phenomenon. a new target for therapy of acute myocardial infarction independent of myocardial infarct size / R.A. Kloner, W. Dai,

S.L. Hale // Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. — 2018. — Vol. 23. — P. 273–276. — DOI: 10.1177/1074248418764467

121. Kloner, R.A. The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog / R.A. Kloner, C.E. Ganote, R.B. Jennings // J Clin Invest. — 1974. — Vol. 54, N 6. — P. 1496–508. — DOI: 10.1172/JCI107898

122. Korjian, S. Seeing beyond the surface: Is intravascular imaging cost-effective? / S. Korjian, S.J. Baron // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. — 2024. — Vol. 17, N 3. — P. 4. — DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010745. — PMID: 38477163.

123. Krug, A. Blood supply of the myocardium after temporary coronary occlusion / A. Krug, Du Mesnil de Rochemont null, G. Korb // Circ Res. — 1966. — Vol. 19, N 1. — P. 57–62. — DOI: 10.1161/01.res.19.1.57

124. Lai, C.-C. Effectiveness of intra-coronary injection of sodium nitroprusside for the treatment of coronary no-reflow through punctured coronary balloon / C.-C., Lai, Y.-X. Wang // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2022. — Vol. 84, N 5. — P. 10–14. — DOI: 10.36468/pharmaceutical-sciences.spl.566

125. L-arginine-nitric oxide-asymmetric dimethylarginine pathway and the coronary circulation: translation of basic science results to clinical practice / A. Cziráki, Z. Lenkey, E. Sulyok [et al.] // Front Pharmacol. — 2020. — Vol. 11. — P. 569–914. — DOI: 10.3389/fphar.2020.569914

126. Left atrial veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation case series: a single-center experience / R. Phillip, J. Howard, H. Hawamdeh [et al.] // J Surg Res. — 2023. — Vol. 281. — P. 238–244. — DOI: 10.1016/j.jss.2022.08.020. — PMID: 36209682

127. Left atrial veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in post-myocardial infarction ventricular septal defect with cardiogenic shock: a case report / G.M. Jiménez-Rodríguez, G. Rojas-Velasco, E.A. Arias-Sánchez [et al.] //

European Heart Journal — Case Reports. — 2023. — Vol. 7, N 8. — P. 5. — DOI: 10.1093/ehjcr/ytad393

128. Left atrial-veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: step-by-step procedure and case example / A. Lemor, M.B. Basir, B.P. O'Neill [et al.] // Struct Heart. — 2022. — Vol. 6, N 6. — P. 100–117. — DOI: 10.1016/j.shj.2022.100117. — PMID: 37288119. — PMCID: PMC10242569.
129. Left ventricle unloading during acute myocardial infarction-related cardiogenic shock and reperfusion / A. Moiroux-Sahraoui, A. Herpain, F. Taccone [et al.] // Archives of Cardiovascular Diseases. — 2024. — Vol. 117. — P. 105–108. — DOI: 10.1016/j.acvd.2023.10.198
130. Left ventricular mechanical unloading by total support of impella in myocardial infarction reduces infarct size, preserves left ventricular function, and prevents subsequent heart failure in dogs / K. Saku, T. Kakino, T. Arimura [et al.] // Circ. Heart Fail. — 2018. — Vol. 11, N 5. — P. 10. — DOI: 10.1016/j.acvd.2023.10.198
131. Lipidomic predictors of coronary no-reflow / A. Surendran, U. Ismail, N. Atefi [et al.] // Metabolites. — 2023. — Vol. 13, N 1. — P. 79. — DOI: 10.3390/metabo13010079. — PMID: 36677004. — PMCID: PMC9861202
132. Lipidomic predictors of coronary no-reflow / S. Arun, I. Umar, A. Negar [et al.] // Metabolites. — 2023. — Vol. 13. — P. 16. — DOI: 10.3390/metabo13010079
133. Madias, J.E. “Remote ischemic postconditioning” for no-reflow in pa- tients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction? / J.E. Madias // The American Journal of Cardiology. — 2010. — Vol. 105, N 2. — P. 281. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.09.001
134. Malaiapan, Y. The role of intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention of complex coronary lesions / Y. Malaiapan, M. Leung, A.J. White

// Cardiovasc Diagn Ther. — 2020. — Vol. 10, N 5. — P. 1371–1388. — DOI: 10.21037/cdt-20-189. — PMID: 33224763. — PMCID: PMC7666921.

135. Management of no-reflow / D. Trifunovic, J. Dudic, N. Gavrilovic, O. Manfrini. — 2020. — P. 237–251. — DOI: 10.1007/978-3-030-28199-1_15

136. Management strategies for heavily calcified coronary stenoses: an EAPCI clinical consensus statement in collaboration with the EURO4C-PCR group / E. Barbato, E. Gallinoro, M. Abdel-Wahab [et al.] // European Heart Journal. — 2023. — Vol. 44, N 41. — P. 4340–4356.

137. Mechanism of action and neuroprotective role of nicorandil in ischemic stroke / M. Owjfard, N. Rahmani, A. Mallahzadeh [et al.] // Heliyon. — 2024. — Vol. 10. — P. 9. — DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e26640

138. Meta-analysis of plaque composition by intravascular ultrasound and its relation to distal embolization after percutaneous coronary intervention / J.S. Jang, H.Y. Jin, J.S. Seo [et al.] // Am J Cardiol. — 2013. — Vol. 111, N 7. — P. 968–972. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.12.016. — PMID: 23351457.

139. Mintz, G.S. Clinical utility of intravascular imaging and physiology in coronary artery disease / G.S. Mintz // J Am Coll Cardiol. — 2014. — Vol. 64, N 2. — P. 207–222. — DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.015. — PMID: 24530669.

140. Mintz, G.S. Intravascular imaging for percutaneous coronary intervention guidance and optimization: the evidence for improved patient outcomes / G.S. Mintz, C.V. Bourantas, D. Chamié // Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions. — 2022. — Vol. 1, N 6. — P. 15. — DOI 10.1016/j.jscai.2022.100413

141. Morphological predictors for no reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction caused by plaque rupture / T. Soeda, T. Higuma, N. Abe [et al.] //

European Heart Journal — Cardiovascular Imaging. — 2017. — Vol. 18, N 1. — P. 103–110.

142. Multi-indicator analysis of mechanical blood damage with five clinical ventricular assist devices / Y. Li, H. Wang, Y. Xi [et al.] // Computers in Biology and Medicine. — 2022. — Vol. 151. — P. 7. — DOI: 10.1016/j.compbiomed.2022.106271

143. Myocardial infarction: causes, symptoms, and emergency response / S. Khan, R. Chaudhry, A. Mahmood [et al.] // Journal of Advances in Medicine and Medical Research. — 2024. — Vol. 36, N 8. — P. 72–83. — DOI: 10.9734/jammr/2024/v36i85527

144. Nagaraja, V. Improving outcomes with IVUS guidance during percutaneous coronary interventions / V. Nagaraja, A. Kalra, R. Puri // Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. — 2020. — Vol. 22. — P. 18. — DOI: 10.1007/S11936-020-00810-4

145. Ndrepepa, G. No-reflow after percutaneous coronary intervention: a correlate of poor outcome in both persistent and transient forms / G. Ndrepepa, R. Colleran, A. Kastrati // EuroIntervention. — 2018. — Vol. 14, N 2. — P. 139–141. — DOI: 10.4244/EIJV14I2A21. — PMID: 29937427.

146. Nemani, L. Practical approach to diagnosis, prevention, and management of coronary no-reflow / L. Nemani // Indian journal of cardiovascular disease in women. — 2023. — Vol. 8. — P. 65–74. — DOI: 10.25259/ijcdw_18_2022

147. No-reflow phenomenon in CAD patients after percutaneous coronary intervention: a prospective hospital based observational study / S.S Rao, R. Bhardwaj, D.P. Negi, R.K. Nath // Indian heart journal. — 2023. — Vol. 75, N 2. — P. 156–159. — DOI: 10.1016/j.ihj.2023.02.002

148. No-reflow phenomenon and in vivo cholesterol crystals combined with lipid core in acute myocardial infarction / Y. Katayama, A. Taruya, M. Kashiwagi [et

al.] // Int J Cardiol Heart Vasc. — 2022. — Vol. 38. — P. 7. — DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.100953. — PMID: 35059493. — PMCID: PMC8760498.

149. No-reflow phenomenon and reperfusion injury. Mechanisms and treatment / M. Gilyarov, I. Ivanov, E.V. Konstantinova [et al.] // The Clinician. — 2022. — Vol. 15, N 1–4. — P. 10–19. — DOI: 10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-k645

150. No-reflow prediction in acute coronary syndrome during percutaneous coronary intervention: the NORPACS risk score / L.P. Dawson, M. Rashid, D. Dinh [et al.] // Circulation-cardiovascular Interventions. — 2024. — Vol. 17, N 4. — P. e013738–e013738. — DOI: 10.1161/circinterventions.123.013738

151. [No reflow: What are the predictors?] / M. Chettibi, S. Benghezel, S. Bertal [et al.] // Annales De Cardiologie Et D Angeiologie. — 2015. — Vol. 64, N 6. — P. 472–480. — DOI: 10.1016/J.ANCARD.2015.09.059

152. Observation of plaque behavior and tissue characterization of coronary plaque using speckle tracking intravascular ultrasound (ST-IVUS) and iMap imaging system / S. Tanaka, M. Kawasaki, T. Noda [et al.] // Heart Vessels. — 2023. — Vol. 38, N 1. — P. 131–135. — DOI: 10.1007/s00380-022-02056-5. — PMID: 35298672.

153. Outcomes of intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention among patients with acute coronary syndrome / I. Shafi, D.A. Patel, H. Osman [et al.] // Am J Cardiol. — 2023. — Vol. 204. — P. 115–121. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.07.014. — PMID: 37541147.

154. Özmen, M. Development and management of no-reflow in a patient performed coronary angiography for acute coronary syndrome: case report / M. Özmen // Lokman Hekim Health Sciences. — 2022. — Vol. 2. — P. 70–73. — DOI: 10.14744/lhhs.2022.20003

155. Pappalardo, F. Hemocompatibility-related adverse events in patients with temporary mechanical circulatory support: the scoring haemostasis events and

assessment for risk (SHEAR) score / F. Pappalardo, C. Delmas, L.F. Bertoldi // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. — 2024. — Vol. 12. — P. 3234–3251. — DOI: 10.1053/j.jvca.2024.08.010

156. Park, S.-J. Intravascular ultrasound for the assessment of coronary lesion severity and optimization of percutaneous coronary interventions / S.-J. Park, J.-M. Ahn // Interventional cardiology clinics. — 2015. — Vol. 4, N 3. — P. 383–395. — DOI: 10.1016/J.ICCL.2015.02.010

157. 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.] // Reviews in Cardiovascular Medicine. — 2023. — Vol. 24, N 12. — P. 10. — DOI: 10.31083/j.rcm2412365

158. Pathophysiology underlying the bimodal edema phenomenon after myocardial ischemia/reperfusion / R. Fernández-Jiménez, J. García-Prieto, J. Sánchez-González [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2015. — Vol. 66, N 7. — P. 816–828. — DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.023. — PMID: 26271065.

159. Percutaneous coronary intervention with and without intravascular ultrasound for patients with complex lesions: utilization, mortality, and target vessel revascularization / E.L. Hannan, Y. Zhong, P.Kv. Reddy [et al.] // Circulation-cardiovascular Interventions. — 2022. — Vol. 15. — P. e011687-e011687. — DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011687

160. Prediction of no reflow phenomenon in percutaneous coronary intervention with optical coherence tomography and analysis of risk factors / S. Gui, G. Fu, M. Jia [et al.] // Heart Surg Forum. — 2023. — Vol. 26, N 1. — P. 51–55. — DOI: 10.1532/hsf.5237. — PMID: 36856499.

161. Predictive factors of no reflow during primary angioplasty / M.-I. Kpelafia, I. Chamtouri, A.R. Moukaila [et al.] // World Journal of Cardiovascular Diseases. — 2023. — Vol. 13. — P. 32–45. — DOI: 10.4236/wjcd.2023.131004

162. Predictors and outcomes of no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / O. Tasar, A.K. Karabay, V. Oduncu, C. Kirma // Coron. Artery Dis. — 2019. — Vol. 30. — P. 270–276. — DOI: 10.1097/MCA.0000000000000726

163. Predictors of 10-year stent-related adverse outcomes after coronary drug-eluting stent implantation: the importance of stent size / K.-H. Lars, K. Henning, H.C. Evald [et al.] // The Cardiology. — 2021. — Vol. 146, N 6. — P. 1–8. — DOI: 10.1159/000517614

164. Predictors of no-reflow in patients with myocardial infarction and ST-segment elevation treated with primary angioplasty / A. Cordero, D. Escribano, M. Monteagudo [et al.] // European heart journal. — 2022. — Vol. 43. — P. 2062. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehac544.2062

165. Predictors of no-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction / P. Aggarwal, L. Rekwal, S.K. Sinha [et al.] // Ann Cardiol Angeiol (Paris). — 2021. — Vol. 70, N 3. — P. 136–142. — DOI: 10.1016/j.ancard.2021.04.004. — PMID: 33962782.

166. Pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion (PICSO) in acute myocardial infarction: the PiCSO-AMI-I Trial / G.L. De Maria, J.P. Greenwood, A. Zaman [et al.] // Circulation-cardiovascular Interventions. — 2024. — Vol. 17, N 4. — P. 13. — DOI: 10.1161/circinterventions.123.013675

167. Pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion (PICSO) in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Prepare RAMSES safety and feasibility study / T.P. van de Hoef, R. Nijveldt, M. van der Ent [et al.] //

Eurointervention. — 2015. — Vol. 11. — P. 37–44. — DOI: 10.4244/EIJY15M03_10

168. Pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion improves the vasodilatory microvascular capacity and reduces myocardial injury in patients with STEMI / R. Scarsini, D. Terentes-Printzios, M. Shanmuganathan [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. — 2021. — Vol. 99. — P. 329–339. — DOI: 10.1002/CCD.29793

169. Prevention of no flow/slow reflow phenomenon in primary PCI by Nicorandil / J. Ezhilan, M.S. Juneja, T. George [et al.] // Indian heart journal. — 2007. — Vol. 59. — P. 246.

170. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in STelevation myocardial infarction (DEDICATION) trial / H. Kelbaek, C.J. Terkelsen, S. Helqvist [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2008. — Vol. 51. — P. 899–905.

171. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts / G.W. Stone, C. Rogers, J.B. Hermiller [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 108, N 5. — P. 548–553. — DOI: 10.1161/01.CIR.0000080894.51311.0A

172. Randomized trial of intracoronary adenosine as adjunctive therapy for prevention of the no-reflow phenomenon / N. Naghshtabrizi, M. Sajedi, B. Naghshtabrizi [et al.] // Coron Artery Dis. — 2020. — Vol. 31, N 6. — P. 527–529. — DOI: 10.1097/MCA.0000000000000863. — PMID: 32134758.

173. Remote ischemic conditioning reduces adverse events in patients with acute ischemic stroke complicating acute myocardial infarction: a randomized

controlled trial / S. Li, X. Xing, L. Wang [et al.] // Critical care. — 2024. — Vol. 28. — P. 9. — DOI: 10.1186/s13054-023-04786-y

174. Remote ischemic periconditioning suppresses cardiac sympathetic activation in acute myocardial infarction: a randomized controlled trial / T. Kondo [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. — 2025. — Vol. 52. — P. 1060–1072. — DOI: 10.1007/s00259-024-06934-0

175. Remote ischemic post-conditioning promotes reverse remodeling after pressure-overload myocardial hypertrophy / Y. Hao, C. Zhou, H. Pei [et al.] // Research Square. — 2023. — Vol. 1. — P. 19. — DOI: 10.21203/rs.3.rs-2831868/v1

176. RENOVATE-COMPLEX-PCI Investigators. Cost-Effectiveness of intravascular imaging-guided complex PCI: prespecified analysis of RENOVATE-COMPLEX-PCI Trial / D. Hong, J. Lee, H. Lee [et al.] // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. — 2024. — Vol. 17, N 3. — P. 15. — DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010230. — PMID: 38477162.

177. Şeker, T. Reply to entitled — 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 // Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayın organıdır. — 2019. — Vol. 47, N 4. — P. 334–334. — DOI: 10.5543/TKDA.2019.49940

178. Sharma, S. Embolic protection devices in saphenous vein graft intervention: a stitch in time saves nine / S. Sharma, J.A. Lardizabal // Circulation-cardiovascular Interventions. — 2017. — Vol. 10. — P. 7. — DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006124

179. 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 Research International. — 2015. — Vol. 20. — P. 7. — DOI: 10.1155/2015/382086

180. Simulation of the effect of hemolysis on thrombosis in blood-contacting medical devices / H. Valtchanov, R. Cecere, L. Atkinson, R. Mongrain // Medical Engineering & Physics. — 2024. — Vol. 131. — P. 104218–104218. — DOI: 10.1016/j.medengphy.2024.104218

181. Single nucleotide polymorphisms associated with abnormal coronary microvascular function / S. Yoshino, R. Cilluffo, P.J. Best [et al.] // Coron Artery Dis. — 2014. — Vol. 25, N 4. — P. 281–289. — DOI: 10.1097/MCA.0000000000000104. — PMID: 24736300. — PMCID: PMC4017593.

182. SIRIUS Trial Investigators. Predictors of edge stenosis following sirolimus-eluting stent deployment (a quantitative intravascular ultrasound analysis from the SIRIUS trial) / R. Sakurai, J. Ako, Y. Morino [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 96, N 9. — P. 1251–1253. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.06.066

183. Sosnovik, D.E. Noninvasive tissue characterization of post-infarction myocardium / D.E. Sosnovik, A. Tawakol // Jacc-cardiovascular Imaging. — 2018. — Vol. 11. — P. 1257–1259. — DOI: 10.1016/J.JCMG.2017.11.040

184. State of the art: no-reflow phenomenon / G. Caiazzo, R.L. Musci, L. Frediani [et al.] // Cardiol Clin. — 2020. — Vol. 38, N 4. — P. 563–573. — DOI: 10.1016/j.ccl.2020.07.001. — PMID: 33036718.

185. Systematic review/meta-analysis routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta- analysis / A. Karathanos, Y. Lin, L. Dannenberg [et al.] // Can J Cardiol. — 2019. — Vol. 35, N 11. — P. 1576–1588. — DOI: 10.1016/j. cjca.2019.05.003

186. Tada, T. The effect of treatment srategy for acute myocardial infarction complicated by cardiac shock using Impella in accordance with institutional protocol / T. Tada // European heart journal. — 2024. — Vol. 45, Suppl. 1. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehae666.1699

187. Targeting C-reactive protein by selective apheresis in humans: pros and cons / J. Torzewski [et al.] // Journal of clinical medicine. — 2022. — Vol. 11. — P. 11. — DOI: doi:10.3390/jcm11071771

188. The association of functional polymorphisms in genes encoding growth factors for endothelial cells and smooth muscle cells with the severity of coronary artery disease / T. Osadnik, J.K. Strzelczyk, A. Lekston [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. — 2016. — Vol. 16, N 1. — P. 218. — DOI: 10.1186/S12872-016-0402-4

189. The combination assessment of lipid pool and thrombus by optical coherence tomography can predict the filter no-reflow in primary PCI for ST elevated myocardial infarction / Y. Negishi, H. Ishii, S.Suzuki [et al.] // Medicine (Baltimore). — 2017. — Vol. 96, N 50. — P. 8. — DOI: 10.1097/MD.0000000000009297. — PMID: 29390391. — PMCID: PMC5815803.

190. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // N Engl J Med. — 1993. — Vol. 329, N 10. — P. 673–682. — DOI: 10.1056/NEJM199309023291001.

191. The impact of time-of-day reperfusion on remote ischemic conditioning in ST-elevation myocardial infarction: a RIC-STEMI substudy / C. Pires, D. Lamas, A. Gaspar [et al.] // Heart and Vessels. — 2023. — Vol. 38. — P. 909–918. — DOI: 10.1007/s00380-023-02247-8

192. The mechanism of miR-142-3p in coronary microembolization-induced myocardiac injury via regulating target gene IRAK-1 / Q. Su, X. Lv, Z. Ye [et al.] // Cell Death Dis. — 2019. — Vol. 10, N 2. — P. 61. — DOI: 10.1038/s41419-019-1341-7

193. The predictive value of laboratory parameters for no-reflow phenomenon in patients with ST-elevation myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis / L. Wang, S. Huang, Q. Zhou, L. Dou // Clinical Cardiology. — 2024. — Vol. 47. — P. 10. — DOI: 10.1002/clc.24238

194. The role of intracoronary imaging for the management of calcified lesions / S. Petousis, E. Skalidis, E. Zacharis [et al.] // J Clin Med. — 2023. — Vol. 12, N 14. — P. 4622. — DOI: 10.3390/jcm12144622. — PMID: 37510737. — PMCID: PMC10380390.

195. The role of SCUBE1 in the pathogenesis of no-reflow phenomenon presenting with ST segment elevation myocardial infarction / H.A. Bolayir, H. Güneş, T. Kıvrak [et al.] // Anatol J Cardiol. — 2017. — Vol. 18, N 2. — P. 122–127. — DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7705. — PMID: 28554990. — PMCID: PMC5731261.

196. The science of safety: complications associated with the use of mechanical circulatory support in cardiogenic shock and best practices to maximize safety / N.K. Kapur, E.H. Whitehead, K.L. Thayer, M. Pahuja // F1000Research. — 2020. — Vol. 9. — P. 15. — DOI: 10.12688/f1000research.25518.1. — PMID: 32765837. — PMCID: PMC7391013.

197. Tibaut, M. Association of Myocardial Infarction with CDKN2B Antisense RNA 1 (CDKN2B-AS1) rs1333049 Polymorphism in Slovenian Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus / M. Tibaut, F. Naji, D. Petrovič // Genes (Basel). — 2022. — Vol. 13, N 3. — P. 526. — DOI: 10.3390/genes13030526. — PMID: 35328079. — PMCID: PMC8952457.

198. Traverse, J.H. Use of pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion in STEMI: The road not taken! / J.H. Traverse // Circulation-cardiovascular Interventions. — 2024. — Vol. 17. — P. 4. — DOI: 10.1161/circinterventions.124.014078

199. Trends and impact of intravascular ultrasound and optical coherence tomography on percutaneous coronary intervention for myocardial infarction / D.Y. Park, E. Vemmou, S. An [et al.] // Int J Cardiol Heart Vasc. — 2023. — Vol. 45. — P. 101–186. — DOI: 10.1016/j.ijcha.2023.101186. — PMID: 36852085. — PMCID: PMC9957744.

200. Trends of use and outcomes associated with glycoprotein IIb/ IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention / R.M. Gellatly, C. Connell, C. Tan [et al.] // Ann Pharmacother. — 2020. — Vol. 54, N 5. — P. 414–422.

201. Understanding the economic impact of intravascular ultrasound (IVUS) / A. Alberti, P. Giudice, A. Gelera [et al.] // Eur J Health Econ. — 2016. — Vol. 17, N 2. — P. 185–193. — DOI: 10.1007/s10198-015-0670-4. — PMID: 25669755.

202. Understanding the no-reflow phenomenon in coronary interventions: a comprehensive review / A. Saeid, E. Tarek, A. Mohamed [et al.] // Zagazig university medical journal. — 2024. — Vol. 30. — P. 9. — DOI: 10.21608/zumj.2024.265445.3137

203. Utilizing left atrial venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to unload the left ventricle prior to angioplasty in acute myocardial infarction / H.-C. Jong, K. Ngoh, Y.-K. Lin [et al.] // A Case Series. — 2024. — Vol. 8. — P. 6. — DOI: 10.1093/ehjcr/ytae362

204. Wali, E. What is the clinical utility of intravascular ultrasound / E. Wali, S. Nathan // Current Cardiology Reports. — 2018. — Vol. 20, N 11. — P. 122–122. — DOI: 10.1007/S11886-018-1062-Z

205. Xu, J. Fundamentals and role of intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention / J. Xu, S. Lo // Cardiovascular diagnosis and therapy. — 2020. — Vol. 10, N 5. — P. 1358–1370. — DOI: 10.21037/CDT.2020.01.15