

На правах рукописи



Журавлев Андрей Сергеевич

**Тактика лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом
сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии**

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Азаров Алексей Викторович

Официальные оппоненты:

Петросян Карен Валерьевич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел рентгенохирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов, руководитель отдела

Колединский Антон Геннадьевич - доктор медицинских наук, доцент, «СМ-Клиника» на Волгоградском проспекте, заместитель главного врача по сердечно-сосудистой хирургии, врач эндоваскулярный хирург

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «19» июня 2025 г. в 12:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.30 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет) по адресу: 101000, г. Москва, Сверчков переулок, д. 5, Научно - практический центр интервенционной кардиоангиологии

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 202 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.01.30

кандидат медицинских наук



Церетели Нино Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией стента в инфаркт-ответственную артерию (ИОА) является золотым стандартом терапии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) [R. A. Byrne, 2024, O. B. Аверков, 2020]. На современном этапе развития интервенционной кардиоангиологии имплантируемый стент сам по себе может служить причиной развития таких постимплантационных осложнений, как тромбоз или рестеноз «in-stent», что особенно актуально при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и эктазией коронарных артерий, поскольку современный размерный ряд коронарных стентов ограничен и не превышает 5 мм.

Эктазия коронарной артерии - достаточно редкое патологическое состояние, определяемое как увеличение диаметра коронарной артерии более чем в 1,5 раза по отношению к нормальному смежному участку коронарной артерии. В первую очередь этиология эктазии коронарной артерии связана с развитием атеросклеротического процесса. К более редких причинам относят наличие врожденной аномалии, а также вероятно влияние воспаления в стенке сосуда вследствие системного заболевания. Общая частота выявления эктазии коронарной артерии находится в пределах от 3% до 8% среди числа пациентов, которым проводилась коронарография (КАГ) [S. Mavrogeni, 2010].

Согласно первым исследованиям, частота развития ИМпST в бассейне эктазированных артерий соответствует частоте развития ИМпST в бассейне неэктазированных артерий после учета вмешивающихся факторов [P. S. Swaye, 1983]. Однако впоследствии были получены другие, противоречивые данные. Существуют исследования, согласно которым эктазированные коронарные артерии предрасположены к возникновению массивного коронарного тромбоза, что часто ассоциируется с дистальной эмболизацией тромботическими массами, поражением микроциркуляторного русла, развитием феномена «no-reflow», увеличением смертности [H. H. Lee, 2013, H. C. Schram, 2018, J. W. Wang, 2015, G. Ndrepepa, 2010] при применении стандартного немедленного стентирования коронарных артерий (НСКА).

Одной из причин данной предрасположенности является замедленный кровоток, наблюдаемый ближе к внутренней поверхности стенки эктазированного сосуда. В современной литературе не описано рекомендаций по лечению такого рода патологии при хронической ишемической болезни сердца, равно как и при остром коронарном синдроме, данные исследований по проведению ЧКВ с имплантацией стента у пациентов с эктазированной коронарной артерией содержат неоднозначные результаты.

Одним из достаточно новых способов лечения ИМпСТ с массивным коронарным тромбозом является методика отсроченного стентирования коронарных артерий или отсроченного коронарного вмешательства (ОКВ) [D. Carrick, 2014]. Этот метод из себя представляет двухэтапную реваскуляризацию. Первично с помощью проводника, инфляции баллонного катетера небольшого диаметра (1,5-2 мм) и/или применением мануальной вакуумной тромбаспирации происходит восстановление антеградного коронарного кровотока до уровня Thrombolysis in myocardial infarction 3 (TIMI), с последующей усиленной антиагрегантной терапией и проведением повторного вмешательства через 5-7 дней. В части случаев (от 15% до 64%) к контрольному исследованию происходит значительная или полная резорбция массы тромба, что позволяет отказаться от стентирования вследствие незначимости остаточного стенозирования [D. Carrick, 2014, M.A. Bouraghda, 2021, D. Luo, 2021, B. Harbaoui, 2015, D. Ke, 2012, A. В. Азаров, 2022, А. В. Азаров, 2022, А. В. Азаров, 2021, А. С. Журавлев, 2021, А. В. Азаров, 2021, А. В. Азаров, 2023]. В случае, если при ИМпСТ инфаркт-ответственная коронарная артерия является эктазированной, данная методика предполагается весьма перспективной.

Целесообразно оценить возможность применения методики двухэтапной реваскуляризации при лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при эктазии инфаркт-ответственной коронарной артерии для совершенствования современных подходов к лечению данных пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Оптимальная терапия пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в бассейне эктазированной коронарной артерии не освещена в современных или зарубежных клинических рекомендациях. К настоящему моменту известны лишь единичные исследования, посвящённые данной теме. Оптимальная терапия пациентов с ИМпСТ и эктазией инфаркт-ответственной артерии может оказать существенное влияние на улучшение исходов эндоваскулярного лечения.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – оптимизировать лечение больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинико-ангиографических данных пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии.
2. Провести сравнительный анализ ангиографической эффективности применения стратегии отсроченного коронарного вмешательства в сравнении со стандартным методом

немедленного стентирования коронарных артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии.

3. Провести сравнительный анализ клинической эффективности применения стратегии отсроченного коронарного вмешательства и немедленного стентирования коронарных артерий у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии.

4. Изучить влияние применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, блокаторов кальциевых каналов, варфарина или прямых оральных антикоагулянтов среди пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии на риск развития отдаленных клинических событий.

5. Выявить и определить предикторы развития комбинированной конечной точки - неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии.

Научная новизна

В мировой практике выполнено исследование, посвященное сравнительной эффективности применения стратегии отсроченного коронарного вмешательства в сравнении с тактикой немедленной имплантации стента у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерией.

Были определены различные предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов после проведенного лечения, а также предикторы, связанные с наличием эктазии инфаркт-ответственной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные позволяют уменьшить частоту дистальной эмболизации, улучшить отдаленные клинические исходы у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии. Разработанная прогностическая модель развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий может служить основой для персонализированной терапии и индивидуального подхода к лечению пациентов.

Методология и методы исследования

В качестве методологической базы диссертации использованы научные работы отечественных и зарубежных авторов. Данное исследование основано на ретроспективном анализе историй болезни и коронарограмм пациентов с ИМпST. Для оценки результатов исследования был проведен анализ различных ангиографических и клинических конечных точек. Полученные данные обработаны с применением современных статистических методов,

включая проведение анализа выживаемости с использованием метода Каплана–Мейера и построение предсказательных математических моделей с помощью бинарной логистической регрессии.

Положения, выносимые на защиту

1. Отсроченное коронарное вмешательство является эффективной и безопасной стратегией лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии. Стратегия отсроченного коронарного вмешательства в сравнении с общепринятой тактикой немедленной имплантации стента демонстрирует преимущество в достижении оптимального коронарного кровотока по шкале TIMI, миокардиальной перфузии по MBG, резолюции сегмента ST > 70% по данным электрокардиографии.

2. Стратегия отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии позволяет в 83,3% случаев избежать имплантации стента.

3. Стратегия отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии позволяет снизить вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде.

4. Применение ингибиторов АПФ у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии ассоциировано с значимым снижением вероятности госпитализации по поводу ХСН в отдаленном периоде.

5. Созданная прогностическая модель, предсказывающая вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, которая может служить основой для проведения персонализированной терапии, снижая риск отдаленных клинических событий.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия, результаты работы соответствуют пункту 4 (заболевания коронарных артерий) области исследования специальности.

Степень достоверности и апробация результатов

Выводы диссертации основаны на материалах первичной документации (индивидуальные регистрационные карты, информированные согласия, выписки историй болезней пациентов с протоколами исследований и лечения, компьютерная база данных пациентов в таблице Microsoft Excel и результаты обработки данных) и им полностью соответствуют. В исследование включено 160 пациентов (80 пациентов основной группы с ИМпST и эктазией инфаркт-ответственной коронарной артерии и 80 пациентов

дополнительной группы с ИМпСТ без эктазии коронарных артерий). Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативностью и достаточным объемом выборки, применением современных общепризнанных методов статистического анализа. Дизайн и результаты исследования доложены на XI ежегодном трансрадиальном эндоваскулярном курсе (Москва, 2024), XVII Всероссийском Форуме «Вопросы неотложной кардиологии-2024».

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в выполнении всех этапов работы, таких как: оценка степени разработанности темы, планирование исследования, постановка цели и задач, разработка дизайна, создание электронной базы с лабораторными (количество эритроцитов, уровень тропонина I) и ангиографическими данными (степень коронарного кровотока, тромбоза, миокардиальной перфузии), статистическая обработка материала, оценка результатов работы и подготовка научных публикаций, внедрение полученных разработок в клиническую и образовательную практику. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Публикации работы

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed, WoS; 2 иные публикации; получено 2 патента на изобретение, получено 1 свидетельство о регистрации базы данных.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке, на 170 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, главы клинических примеров, обсуждения, выводов, заключения, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. В списке литературы указан 197 источников: 20 - отечественных и 177 - иностранных. Диссертация содержит 22 таблицы и 33 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Тип исследования: нерандомизированное, многоцентровое, ретроспективное исследование в двух параллельных группах на основе разработанного протокола.

Исследование было проведено на базе Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии (Сеченовский Университет), ГБУЗ МО «Красногорская городская больница», ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница». Отбор проводился из 70650 пациентов, которым выполняли КАГ в сосудистых центрах в период с января 2014 по февраль 2022 года. Период наблюдения длился до 2024 года.

Протокол научно-исследовательской работы одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и соответствовал принципам, изложенным в Хельсинкской декларации. Подписанное информированное согласие на проведение процедуры получено от всех пациентов.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие письменного информированного согласия пациента на проведение КАГ; длительность ангинозного статуса с момента его возникновения не более 12 часов; пациенты с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной коронарной артерии.

Критерии не включения пациентов в исследование: возраст менее 18 лет; пациенты с тяжелой острой сердечной недостаточностью (ОСН) /кардиогенным шоком (класс IV по классификации Killip); пациенты с непереносимостью дезагрегантной, антикоагулянтной терапии и йодсодержащих препаратов; пациенты с инсулинзависимым либо декомпенсированным сахарным диабетом 2 типа; беременность; пациенты с реваскуляризацией миокарда в анамнезе по поводу хронической ишемической болезни сердца.

Решение о выборе тактики эндоваскулярного лечения определялось при участии врачей по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению с опытом работы не менее 5 лет.

Эффективность проведенного эндоваскулярного вмешательства оценивались с помощью различных ангиографических критериев после выполненной процедуры в госпитальном этапе, а также проводился анализ развития различных клинических событий (госпитальный этап, отдаленный этап).

Первичной конечной точкой исследования являлась частота возникновения феномена «невосстановленного коронарного кровотока» («no-reflow»), оцениваемая по результатам анализа кровотока по шкале Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI), микрососудистой перфузии согласно шкале Myocardial Blush Grade (MBG). Показатели коронарного кровотока и перфузии оценивались непосредственно сразу после ЧКВ, а также при контрольном исследовании в группе ОКВ. С целью анализа успеха реваскуляризации также применялся комбинированный ангиографический показатель реперфузии, состоящий из комбинации кровотока TIMI 3 и микрососудистой перфузии по MBG 2-3. Также проводился анализ

резольции сегмента ST $\geq 70\%$ по ЭКГ в течении 1 часа после первичного вмешательства для диагностики феномена «невосстановленного коронарного кровотока» («no-reflow»).

Вторичная конечная точка включала анализ частоты различных клинических событий-неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в состав которых входили инсульт, общая смертность, повторный инфаркт миокарда, необходимость повторной реваскуляризации целевого сосуда и госпитализация в связи с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Кроме того, оценка отдельных составляющих комбинированной конечной точки проводилась в различных подгруппах пациентов в госпитальном и ближайшем послеоперационном периоде (30 суток после вмешательства), а также в отдаленном периоде наблюдения. Дополнительно анализировалась частота «больших» кровотечений, определяемых в соответствии с критериями TIMI [R. Mehran, 2011]. Оценка отдаленных клинических событий проводилась на основании данных госпитальных и амбулаторных визитов, а также информации из Единой медицинской информационно-аналитической системы с дополнением сведений, полученных в ходе структурированного телефонного опроса пациентов.

Блок-схема, иллюстрирующая критерии и этапы отбора пациентов в основную группу исследования, представлена на Рисунке 1.



Рисунок 1 - Блок-схема, характеризующая отбор пациентов основной группы для исследования

В исследование включены 80 пациентов, которые соответствовали описанным критериям отбора. Для разработки математической вероятности наличия эктазии инфаркт-ответственной артерии на основании лабораторных и анамнестических показателей использованы данные 80 пациентов без эктазии инфаркт-ответственной артерии при ИМnST.

В группе НСКА, включавшей 50 пациентов, процедура ЧКВ выполнялась по стандартному протоколу, предполагающему восстановление антеградного коронарного кровотока в эктазированной ИОА с использованием проводниковой реваскуляризации, преддилатации баллоном и/или мануальной вакуумной тромбаспирации, а также последующую имплантацию стента с лекарственным покрытием в зону остаточного стенотического поражения.

В исследование также были включены пациенты с выполненной тромболитической терапией на догоспитальном этапе. При наличии признаков реперфузии в ИОА (резольция сегмента ST > 70% при электрокардиографии (ЭКГ), отсутствие ангинозных болей, при электрической и гемодинамической стабильности) проведение КАГ откладывали на период от 6 до 24 часов. При неэффективности тромболитической терапии проводили экстренную КАГ.

В группе ОКВ (30 пациентов) проводилась двухэтапная ЧКВ, методика которой описана ниже. Дизайн исследования представлен в блок-схеме на Рисунке 2.



Рисунок 2 - Дизайн исследования

Методика отсроченного коронарного вмешательства в бассейне эктазированной инфаркт-ответственной артерии

Стратегия отсроченного коронарного вмешательства при эктазии инфаркт-ответственной артерии подразумевает под собой двухэтапную методику реваскуляризации [А.В. Азаров, 2024]. **Первый этап** - «индексная» процедура, в ходе которой необходимо восстановить стабильный антеградный коронарный кровоток в ИОА до уровня TIMI 3 путем выполнения механической реканализации коронарным проводником, с последующим

применением стандартной баллонной ангиопластики (диаметр не более 1,5-2,0 мм) и/или мануальной вакуумной тромбаспирации. Под «стабильным» коронарным кровотоком подразумевается наличие антеградного кровотока эпикардиальной ИОА уровня не менее чем TIMI 3 на серии (не менее 3) контрольных ангиографических съемок с интервалом в 10 мин [А.В. Азаров, 2024, А.В. Азаров, 2023]. В случае наличия коронарного кровотока на уровне TIMI 3 при диагностической процедуре ЧКВ не проводилось. С целью регрессии массы коронарного тромба и создания оптимальной гипокоагуляционной среды важен одновременный прием антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов. В качестве таких препаратов используют блокаторы GP IIb/IIIa (эптифибатид, тирофибан), прямые ингибиторы тромбина (бивалирудин) в сочетании с ДААТ.

Второй этап состоит в выполнении контрольного ангиографического исследования не менее, чем через 5–6 суток после «индексной» процедуры. При контрольной КАГ проводится оценка состояния ИОА: кровотока по TIMI, перфузии по MBG, степени выраженности коронарного тромбоза по TTG, потери просвета и протяженности стенотического поражения, а также диаметра артерии по данным автоматического анализа количественной коронарной ангиографии. В случае успешной резорбции массы коронарного тромба более 70% от исходного и наличии остаточного стенотического поражения более 50% по данным QCA, врач производил имплантацию стента с лекарственным покрытием [А.В. Азаров, 2024]. В случае резорбции масс коронарного тромба более 70% от первоначального при наличии стенотического поражения менее 50% по данным QCA имплантация стента в ИОА не выполняется.

Фармакологическое сопровождение стратегии отсроченного коронарного вмешательства

Все пациенты на догоспитальном этапе получали нагрузочные дозы ДААТ с учетом оценки риска кровотечения: 300 мг ацетилсалициловой кислоты в сочетании с нагрузочной дозой клопидогрела (600 мг) или тикагрелора (180 мг) [О.В. Аверков, 2020]. В последующем осуществлялся прием клопидогрела в дозировке по 150 мг /сут и тикагрелора по 180 мг/сут. При учете выраженности коронарного тромбоза в качестве дополнительной группы антитромбоцитарных препаратов применяли блокаторы GP IIb/IIIa, которые назначались на срок до 24–48 ч. Эти препараты обеспечивают быстрое (в течении 10 минут) снижение повышенной активации тромбоцитов у пациентов с ИМпСТ, предотвращая прогрессирование тромбоза [А.В. Азаров, 2024, А. Karathanos, 2019, К. Blanchart, 2021]. Все пациенты из группы ОКВ получали блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов на срок до 48 часов.

Внутривенное введение нефракционированного гепарина натрия в дозировке 50–60 МЕ/кг контролировали при определении активированного времени свертывания - АСТ (activated clotting time), который составлял 300–350 секунд. Инфузию гепарина натрия

прекращали через 24-48 часов, включая период после завершения введения блокаторов GР Пб/Ша.

Учитывая плейотропный эффект статинов с целью стабилизации атеросклеротической бляшки, противовоспалительного эффекта, назначались высокие дозы аторвастатина - 40 или 80 мг/сут, или розувастатина - 20 или 40 мг/сут, что также позволяет снизить активность тромбоцитов [W. He, 2020]. Кроме того, все пациенты получали стандартную терапию при ИМпСТ, которая включает в себя применение ингибиторов протонной помпы, β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, диуретиков [О.В. Аверков, 2020, А.В. Азаров, 2023, K. Blanchart, 2021].

Коронарография

Проведение коронарографии осуществлялось с использованием современных плоскопанельных ангиографических детекторных систем, произведенных компаниями Philips, Siemens, Toshiba или General Electric. В большинстве случаев применялся трансрадиальный доступ. Для визуализации коронарного русла использовались диагностические катетеры 5 или 6 Fr. Частота визуализации при КАГ составила 30 кадров в секунду. При проведении коронарографии применялось низкоосмолярные или изоосмолярные контрастные вещества, введение которых осуществлялась вручную в каждой проекции. При проведении коронарографии осуществлялось определение анатомии коронарного русла, а также производилась верификация ИОА.

При КАГ оценивали состояние эпикардального кровотока в ИОА по шкале Thrombolysis In Myocardial Infarction [С.М. Gibson, 2002], состояние перфузии микроциркуляторного русла миокарда по шкале Myocardial Blush Grade [Н. Tsvetkov, 2008], также проводилась оценка выраженности коронарного тромбоза с использованием шкалы TIMI thrombus grade score (TTG) [С.М. Gibson, 2001].

В рамках настоящего исследования массивный коронарный тромбоз определяли как тромбоз 3-5 степени по классификации TTG, что соотносится с многочисленными данными мировой литературы [P.S. Swaye, 1983, D. Carrick, 2014, D. Ke, 2012, L. Tang, 2011]. В случае определения тромботической окклюзии при коронарографии и кровотока TIMI 0 оценку выраженности коронарного тромбоза проводили после восстановления кровотока в ИОА с помощью проводниковой реваскуляризации, что подразумевает проведение реклассификации тромбоза ИОА [G. Niccoli, 2010, G. Sianos, 2007].

При помощи автоматизированного анализа количественной коронарной ангиографии (QCA) осуществлялась объективная оценка степени выраженности и протяженности стеноза коронарной артерии. Количественная коронарная ангиография осуществлялась с использованием программного обеспечения ангиографических комплексов Philips, Siemens,

Toshiba, или General Electric. В качестве объекта для калибровки использовался диагностический коронарный катетер, заполненный рентгенконтрастным веществом. Значение потери просвета сосуда, полученного при анализе с применением цифровых алгоритмов ангиографических комплексов, округляли в сторону большего до кратного 10 [В. А. Vorlaug, 2011]. При потере степени потери просвета артерии более 50% по данным автоматического анализа количественной коронарной ангиографии стеноз определялся как ангиографически значимый [Р.А. Tonino, 2010]. С целью оценки степени поражения коронарного русла применялась анатомическая шкала риска SYNTAX Score. Расчет проводился с использованием специализированного онлайн-калькулятора, размещенного на официальном веб-ресурсе (<https://syntaxscore.org/>)[G. Sianos, 2005].

Клиническая характеристика пациентов

Согласно установленным критериям включения и исключения, в исследование были отобраны 80 пациентов с ИМпСТ и эктазией инфаркт-ответственной артерии. Среди пациентов с ИМпСТ и эктазией инфаркт-ответственной артерии чаще встречались мужчины (81,3%) со средним возрастом 61 год, большинство которых имели в анамнезе артериальную гипертензию и гиперлипидемию (71,3%), половина пациентов курили. Примерно каждый пятый пациент (18,8%) страдал сахарным диабетом. Клопидогрел применялся в 70% случаев в качестве второго компонента ДААТ, в то время как почти у каждого пациента применялись блокаторы GP IIb/IIIa (92,5%). Нижний инфаркт миокарда (62,5%) является наиболее распространенной локализацией ОИМ, в 30% инфаркт был передней локализации, в 7,5% - боковым. Случаев заднего инфаркта миокарда не было. Медианное значение Syntax Score составило 11. У примерно половины изучаемых пациентов (46,3%) было выявлено однососудистое поражение коронарного русла, двухсосудистое – у 21,3%, трехсосудистое – у 18,75%. В рамках данного исследования изучаемые пациенты были разделены на две группы: НСКА и ОКВ (Таблица 1)

Таблица 1 - Сравнительная клиничко-анамнестическая характеристика пациентов (80 пациентов)

Показатель	ОКВ (n=30)	НСКА (n=50)	P
Возраст, М±SD (95% ДИ), лет	60,9±13 (56-65,7)	60,9±10,9 (57,8-	0,99
Мужской пол, n (%)	25 (83,3)	40 (80)	0,776
Индекс массы тела, Me (Q1-Q3), кг/м ²	27,8 (26,6-29,3)	28,6 (26,1-31,2)	0,144
Сахарный диабет, n (%)	6 (20)	9 (18)	1,000
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (80)	33 (66)	0,211
Курение, n (%)	17 (56,7)	23 (46)	0,356
Гиперлипидемия, n (%)	22 (73,3)	35 (70)	0,804
Срок ОИМ, Me (Q1-Q3), ч	4 (3-9)	4 (2,5-6)	0,384
Классификация ОСН по Killip			
I, n (%)	25 (83,3)	44 (88)	0,739
II, n (%)	3 (10)	1 (2)	0,146
III, n (%)	2 (6,7)	5 (10)	0,706

Продолжение Таблицы 1

IV, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Локализация инфаркта миокарда			
Передний, n (%)	7 (23,3)	17 (34)	0,450
Боковой, n (%)	1 (3,3)	5 (10)	0,402
Задний, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Нижний, n (%)	22 (73,3)	28 (56)	0,121
Клопидогрел, n (%)	23 (76,7)	33 (66)	0,450
Тикагрелор, n (%)	7 (23,3)	17 (34)	0,450
Блокаторы GP IIb/IIIa, n (%)	30 (100)	44 (88)	0,08
Тромболитическая терапия, n (%)	0 (0)	5 (10)	0,08
Варфарин, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Прямые оральные антикоагулянты, n (%)	4 (13,3)	3 (6)	0,416
Ингибиторы АПФ, n (%)	23 (76,7)	36 (72)	0,794
Блокаторы рецептора ангиотензина II, n	4 (13,3)	9 (18)	0,757
Бета-блокаторы, n (%)	30 (100)	50 (100)	1,000
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	5 (16,7)	5 (10)	0,489
Койко-дней, Me (Q1-Q3)	10 (9-11)	8 (7-10)	<0,001*
Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)			

Согласно полученным результатам, различные клинические и лабораторные данные пациентов групп НСКА и ОКВ были сбалансированы между собой, в том числе при анализе возраста, пола, наличия и выраженности ОЧН, сопутствующей соматической патологии, локализации инфаркта миокарда. Отмечается, однако, что в группе ОКВ госпитализация длилась статистически значимо дольше, чем в группе НСКА. Это увеличение средней длительности госпитализации связано с необходимостью проведения повторной КАГ через 5-6 дней после первичного вмешательства. Отмечается, что в группе ОКВ были зафиксированы статистически значимо более высокие значения RDW-SD, липопротеинов низкой плотности (Таблица 2).

Таблица 2 - Сравнительная лабораторная характеристика пациентов (80 пациентов)

Показатель	ОКВ (n=30)	НСКА (n=50)	P
Глюкоза, Me (Q1-Q3), ммоль/л	7,8 (5,9-9)	7,8 (6,1-10,1)	0,637
Эритроциты, Me (Q1-Q3), 10 ¹² /л	4,7 (4,3-5,5)	5 (4,5-5,3)	0,415
Цветовой показатель, Me (Q1-Q3)	0,92 (0,85-0,94)	0,9 (0,87-0,93)	0,858
RDW-SD, M±SD (95% ДИ), фл	47,1±4,2 (45,5-48,6)	44,5±3,2 (43,6-	0,007*
Гемоглобин, Me (Q1-Q3), г/л	141 (134-156)	150 (138-163)	0,243
Лейкоциты, Me (Q1-Q3), 10 ⁹ /л	11,3 (8,7-15)	10,6 (8-13,6)	0,335
Нейтрофилы, Me (Q1-Q3), 10 ⁹ /л	5,7 (4,3-8,9)	7,3 (4,9-11,3)	0,2
Тромбоциты, Me (Q1-Q3), 10 ⁹ /л	244,5 (212-346)	221,5 (184-271)	0,6
Тромбоцит, Me (Q1-Q3), %	21 (17-30)	19 (15,1-23)	0,08
Гематокрит, Me (Q1-Q3), %	42,7 (38,3-45,5)	43,9 (38,5-47,5)	0,766
Тропонин I, Me (Q1-Q3), нг/мл	0,87 (0,1-26,7)	0,34 (0,1-1,1)	0,286
Общий белок, M±SD (95% ДИ), г/л	68,6±6,2 (66,3-70,9)	71±7,5 (68,9-73,1)	0,14

Продолжение Таблицы 2

Аланинаминотрансфераза, Ме (Q1-Q3), ед/л	26,6 (20-74)	31,4 (17,5-52)	0,426
Аспаратаминотрансфераза, Ме (Q1-Q3), ед/л	36,5 (31-93,4)	35 (27-90,1)	0,769
Креатинин, Ме (Q1-Q3), мкмоль/л	87,5 (78-97)	91 (82-99)	0,287
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	79,5 (70,5-93,5)	85,5 (72-97,4)	0,205
КФК, Ме (Q1-Q3), ед/л	376 (294-552)	363,5 (234-875)	0,769
КФК-МВ, Ме (Q1-Q3), ед/л	59,5 (32-150)	38,6 (22,4-119)	0,132
Общий холестерин, Ме (Q1-Q3), ммоль/л	5,3 (3,5-6)	5,5 (4,7-6)	0,265
Триглицериды, Ме (Q1-Q3), ммоль/л	1,78 (1,2-2,7)	1,7 (1,4-2,2)	0,630
Лipoproteины низкой плотности, Ме (Q1-Q3), ммоль/л	3,3 (2,2-4)	3,6 (2,4-4,2)	0,220
Лipoproteины высокой плотности, Ме (Q1-Q3), ммоль/л	1,35 (1,3-1,5)	1,14 (1-1,3)	0,002*
МНО, Ме (Q1-Q3)	1,07 (1,04-1,19)	1,06 (1,02-1,13)	0,349
Протромбиновое время, Ме (Q1-Q3), сек.	12,35 (11,5-13,2)	11,65 (11-12,7)	0,151
АЧТВ, Ме (Q1-Q3), сек	29,3 (26,1-31,2)	34,5 (26,4-44,9)	0,065
Фибриноген, г/л	4,2 (3,8-6,1)	3,6 (2,7-5,1)	0,126
Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)			

Сравнительная ангиографическая характеристика коронарного русла представлена в Таблице 3. Согласно результатам наиболее часто ИОА являлась ПКА - 62,5%. Наиболее часто (46,3%) встречалась диффузная дилатация 2х и более сосудов, что соответствует 1 типу эктазии по Markis. Наравне с 1 типом встречался 3 тип эктазии по Markis (45%), что подразумевает диффузную дилатацию 1 коронарной артерии. 4 тип был представлен в 6,3% случаев, 2 тип - в 2,5% всех случаев. В 80% всех случаев пациенты были с массивным коронарным тромбозом TTG 3-5. Изучаемые пациенты были сопоставимы при анализе частоты распространенности однососудистого, двухсосудистого, трехсосудистого поражения коронарных артерий, коронарного кровотока по шкале TIMI, перфузии миокарда по шкале MBG, выраженности коронарного тромбоза

Таблица 3 - Сравнительная ангиографическая характеристика коронарного русла пациентов (80 пациентов)

Показатель	ОКВ (n=30)	НСКА (n=50)	P
До процедуры ЧКВ / «индексной» процедуры			
TIMI, Ме (Q1-Q3)	0 (0-2)	0 (0-1)	0,354
MBG, Ме (Q1-Q3)	0 (0-1)	0 (0-1)	0,608
TTG, Ме (Q1-Q3)	4 (4-5)	4 (2-5)	0,441
TTG 3-5 до индекса, n (%)	27 (90)	37 (74)	0,147
Окклюзия при первичной КАГ, n (%)	16 (53,3)	27 (50)	1,000

Продолжение Таблицы 3

Диаметр эктазии, Me (Q1-Q3), мм	6,5 (6-7)	6,5 (6-7)	1,000
Syntax Score, Me (Q1-Q3)	10 (8-12)	12 (9-16)	0,111
Однососудистое поражение, n (%)	18 (60)	19 (38)	0,07
Двухсосудистое поражение, n (%)	5 (16,7)	12 (24)	0,575
Трехсосудистое поражение, n (%)	3 (10)	12 (24)	0,148
Классификация эктазии по Markis			
1 тип, n (%)	12 (40)	25 (50)	0,385
2 тип, n (%)	1 (3,3)	1 (2)	1,000
3 тип, n (%)	17 (56,7)	19 (38)	0,104
4 тип, n (%)	0 (0)	5 (10)	0,151
ИОА			
Ствол левой коронарной артерии, n (%)	0 (0)	1 (2)	1,000
Передняя межжелудочковая ветвь, n (%)	7 (23,3)	16 (32)	0,455
Огибающая ветвь, n (%)	1 (3,3)	5 (10)	0,402
Правая коронарная артерия, n (%)	22 (73,3)	28 (56)	0,121

Статистическая обработка результатов

При проведении статистической обработки использовали программный пакет IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Проверку нормальности распределения проводили с применением критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для оценки различий применяли t-критерий Стьюдента или t-критерий Уэлча, U-критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 Пирсона или точный тест Фишера. Для построения прогностических моделей применяли бинарную логистическую регрессию с корректировкой порогового значения (cut-off) прогностической функции с использованием ROC-анализа. Оценку выживаемости осуществляли с помощью метода Каплана–Мейера и лог-рангового критерия Манталя–Кокса, сопровождая анализ построением таблиц дожития. Все статистические тесты выполнялись в двустороннем формате, уровень значимости считался критическим при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ клинических и ангиографических результатов в госпитальном периоде

В Таблице 4 представлены ангиографические параметры кровотока ИОА после проведения ЧКВ. При анализе конечного результата реваскуляризации после процедуры ЧКВ для НСКА или после контрольной КАГ для группы ОКВ обнаружено значимое преимущество группы ОКВ как при анализе шкалы TIMI ($p=0,02$), MBG ($<0,001$), так и при анализе комбинированного критерия успеха реперфузии - сочетания TIMI 3 и MBG 2-3 (ОШ: 6; 95% ДИ: 1,6-22,5; $p=0,005$). Отмечается резорбция 90% тромботических масс в группе ОКВ к контрольному исследованию, по сравнению с состоянием до индексной процедуры.

Таблица 4 - Показатели коронарного кровотока и миокардиальной перфузии после вмешательства у пациентов основной группы, включенных в исследование (80 пациентов)

Показатель	ОКВ (n=30)	НСКА (n=50)	P
<i>После процедуры ЧКВ для НСКА / и контроль для ОКВ</i>			
ТІМІ, Ме (Q1-Q3)	3 (3-3)	3 (2-3)	0,02*
МВG, Ме (Q1-Q3)	3 (2-3)	2 (2-2)	<0,001*
ТТG, Ме (Q1-Q3)	0 (0-1)	2 (1-2)	0,004*
ТІМІ 3, МВG 2-3, n (%)	27 (90)	30 (60)	0,005*
Период до контрольной КАГ, Ме (Q1-Q3), дней	5 (5-6)	-	-
Стентирование ИОА, n (%)	5 (16,7)	50 (100)	<0,001*
Ширина стента, Ме (Q1-Q3), мм	4 (4-4)	4 (3,5-4)	0,480
Длина стента, Ме (Q1-Q3), мм	18 (15-24)	24 (20-29)	0,104
Постдилатация, n (%)	3 (60)	27 (54)	1,000
Стент с лекарственным покрытием, n (%)	3 (60)	26 (52)	1,000
Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)			

Применение мануальной вакуумной тромбаспирации осуществлялось примерно у каждого второго пациента в каждой из подгрупп (p=0,816). Применение баллонной ангиопластики было также сопоставимо по частоте между подгруппами ((56,7%) и (74%), p=0,141) (Таблица 5). В 60% случаев в группе ОКВ был имплантирован стент с лекарственным покрытием, в 40% случаев был имплантирован голометаллический стент. В свою очередь, в группе НСКА в 52% случаев был имплантирован стент с лекарственным покрытием, в 48% случаев был имплантирован голометаллический стент.

Таблица 5 - Сравнительная анализ частоты использования устройств для реваскуляризации в эктазированной ИОА среди пациентов групп НСКА и ОКВ

Показатель	ОКВ (n=30)	НСКА (n=50)	P
Мануальная вакуумная тромбаспирация, n (%)	14 (46,7)	22 (44)	0,816
Баллонная ангиопластика, n (%)	17 (56,7)	37 (74)	0,141
Спонтанная реперфузия, n (%)	6 (20)	7 (14)	0,539

В течении первичной госпитализации всем 80 пациентам была проведено ЭхоКГ с оценкой фракции выброса левого желудочка, конечно-диастолического и конечно-систолического объема. Согласно результатам при изучении параметров УЗИ не было обнаружено статистически значимых различий между подгруппами (Таблица 6).

Таблица 6 - Сравнительная характеристика показателей ЭхоКГ после проведенного лечения в различных исследуемых группах

Показатель	ОКВ (n=30)	НСКА (n=50)	P
Фракция выброса, Ме (Q1-Q3), %	48 (46-52)	51 (44-58)	0,217
КДО, Ме (Q1-Q3), мл	100 (66-116)	107,5 (85-130)	0,093
КСО, Ме (Q1-Q3), мл	83,5 (58-118)	67,5 (47,8-89)	0,1

В течении госпитального и ближайшего периода наблюдения (30 суток) умерли 2 пациента группы НСКА умерли в течении госпитального этапа. В одном случае это был пациент с изначально низким уровнем гемоглобина (56 г/л), у которого после ЧКВ возникло

нарушение ритма с развитием асистолии, с последующими безуспешными реанимационными мероприятиями. Другой случай связан с внезапной сердечной смертью у пациента после ЧКВ с безуспешными реанимационными мероприятиями. В течении госпитального и ближайшего периода наблюдения у 1 пациента из группы ОКВ и у 2 пациентов из группы НСКА отмечены случаи больших кровотечений (длительное кровотечение из места доступа и желудочно-кишечное кровотечение).

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения группы отсроченного коронарного вмешательства и немедленного стентирования коронарных артерий

Медианный период наблюдения за общей группой пациентов составил 58,8 месяцев. Согласно данным не отмечается различий в частоте развития клинических событий между группами ОКВ и НСКА (Таблица 7).

Таблица 7 - Неблагоприятные сердечно-сосудистые события и кровотечения в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	Общая группа	ОКВ (n=30)	НСКА (n=50)	P
МАСЕ, n (%)	28 (35)	8 (26,7)	20 (40)	0,226
Смерть, n (%)	13 (16,3)	6 (20)	7 (14)	0,539
Инсульт, n (%)	1 (1,3)	0 (0)	1 (2)	1,000
Повторный инфаркт миокарда, n (%)	2 (2,5)	0 (0)	2 (4)	0,525
TVR, n (%)	4 (5)	1 (3,3)	3 (6)	1,000
Госпитализация по поводу ХСН, n (%)	9 (11,3)	1 (3,3)	8 (16)	0,143
Большие кровотечения, n (%)	7 (8,8)	3 (10)	4 (8)	1,000

Неблагоприятные сердечно-сосудистые события

Согласно полученным данным у пациентов группы ОКВ определяется значимое ($p=0,047$) снижение вероятности развития МАСЕ. Средний срок развития МАСЕ в группе ОКВ $98,2 \pm 7,9$ месяца, а в группе НСКА $74,1 \pm 7$ месяца (Рисунок 3 А).

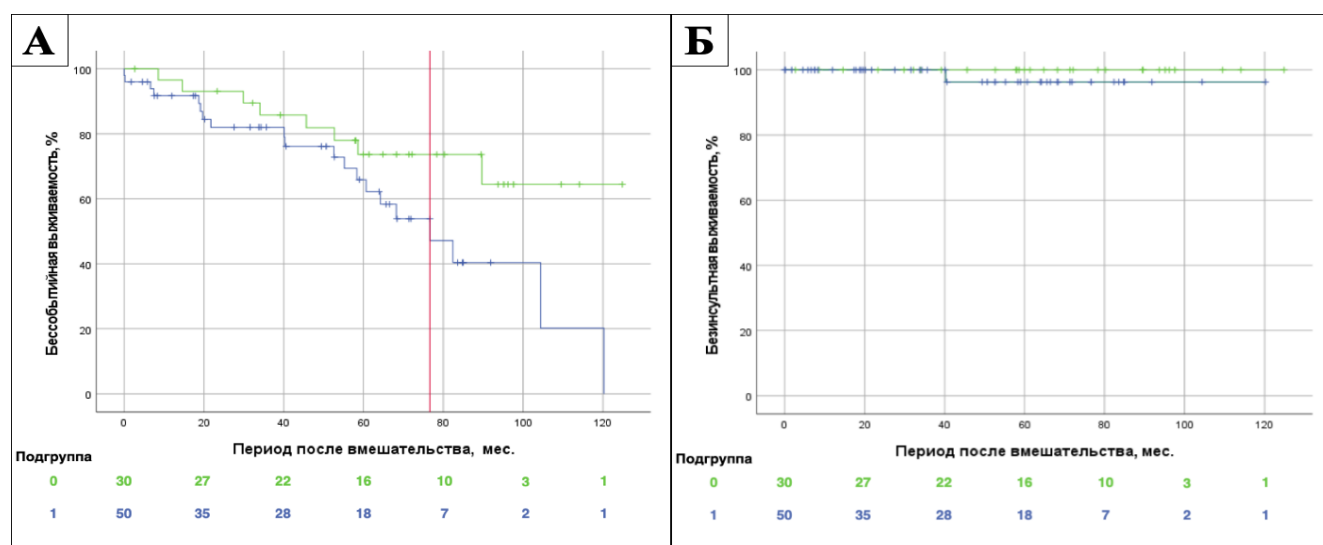


Рисунок 3 - Кривые бессобытийной выживаемости по методу Каплана-Мейера (группа пациентов ОКВ показана зеленым цветом, группа НСКА показана синим, красным выделена медиана выживаемости для группы немедленного стентирования): А - МАСЕ; Б - инсульт

Инсульт

Согласно результатам среди анализируемых групп только у 1 пациент группы НСКА через 40 месяцев после вмешательства перенес нефатальный инсульт ($p=0,367$) (Рисунок 3 Б).

Общая выживаемость

Средний срок общей смертности в группе ОКВ составил $104,1 \pm 7,4$ месяца, а в группе НСКА $100 \pm 6,8$ месяца (Рисунок 4 А), без значимой разницы между подгруппами ($p=0,926$).

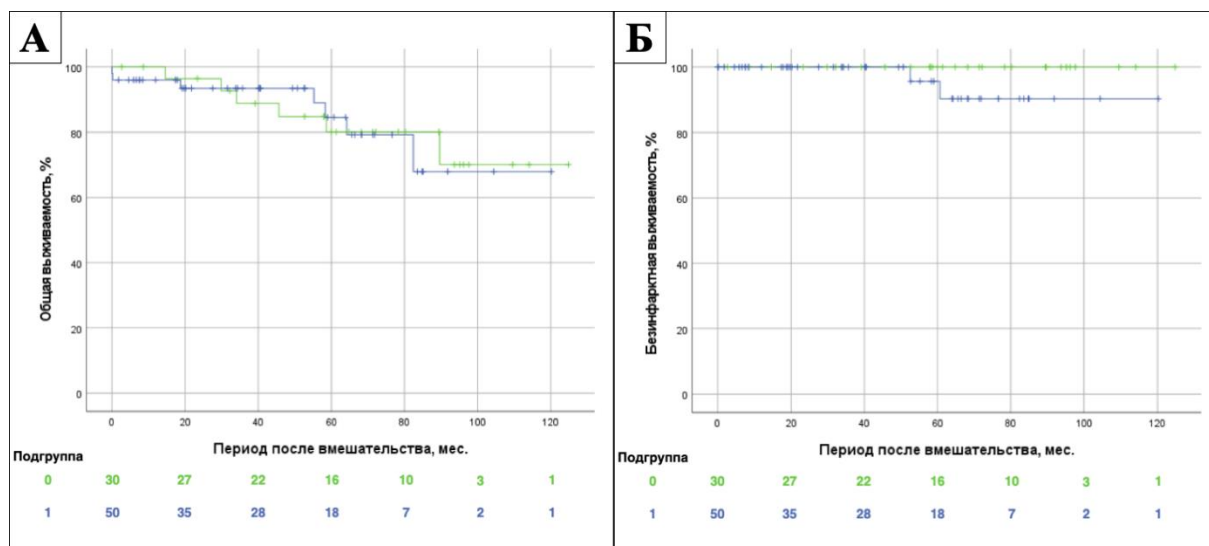


Рисунок 4 - Кривые бессобытийной выживаемости по методу Каплана-Мейера (группа пациентов ОКВ показана зеленым цветом, группа НСКА показана синим, красным выделена медиана выживаемости для группы немедленного стентирования): А - общая выживаемость ; Б - повторный инфаркт миокарда

Повторный инфаркт миокарда

Согласно результатам 2 пациента из группы НСКА перенесли повторный инфаркт миокарда через 52 и 60 месяцев после вмешательства ($p=0,179$) (Рисунок 4 Б). В одном случае инфаркт был связан с рестенозом в стенке в бассейне предыдущего вмешательства, в другом случае инфаркт развился у пациента в бассейне другой коронарной артерии. У этих двух пациентов была диффузная дилатация 2 или 3 коронарных артерий (Markis 1).

Повторная реваскуляризация целевого сосуда

При оценке бессобытийной выживаемости без развития необходимости в реваскуляризации целевого сосуда в отдаленном периоде, в зависимости от группы лечения, достоверных различий не обнаружено ($p=0,319$). Средний срок развития необходимости в реваскуляризации целевого сосуда в группе ОКВ $121,3 \pm 3,5$ месяца, а в группе НСКА $106,9 \pm 6,3$ месяца (Рисунок 5 А). Медианный период TVR в группе НСКА составил 104,4 месяца.

Госпитализация по поводу сердечной недостаточности

Среди пациентов группы ОКВ определяется значимое снижение вероятности госпитализации по поводу ХСН в отдаленном периоде ($p=0,036$). Средний срок госпитализации по поводу ХСН в группе ОКВ $120,7\pm 4$ месяца, а в группе НСКА $99,4\pm 7,5$ месяца (Рисунок 5 Б).

Анализ медикаментозной терапии

Согласно полученным данным, применение ингибиторов АПФ не было ассоциировано со снижением вероятности развития МАСЕ ($p=0,860$). Средний срок развития МАСЕ в группе ингибиторов АПФ $84,2\pm 6,5$ месяца, в контрольной группе $84,9\pm 12,1$ месяца (Рисунок 6 А).

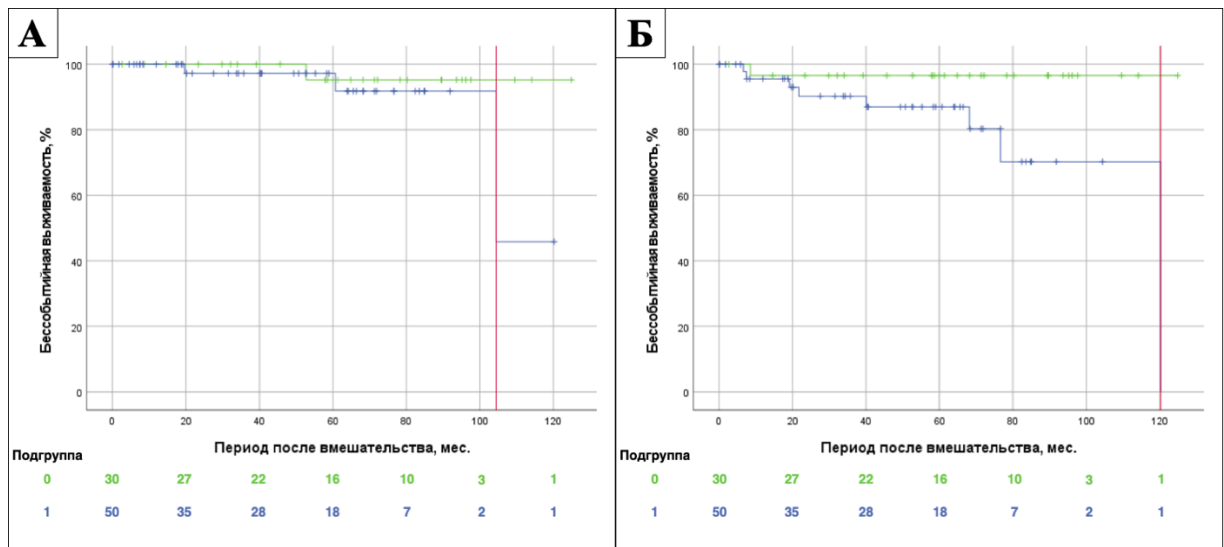


Рисунок 5 - Кривые бессобытийной выживаемости по методу Каплана-Мейера (группа пациентов ОКВ показана зеленым цветом, группа НСКА показана синим, красным выделена медиана выживаемости для группы НСКА): А - TVR; Б - госпитализация по поводу ХСН

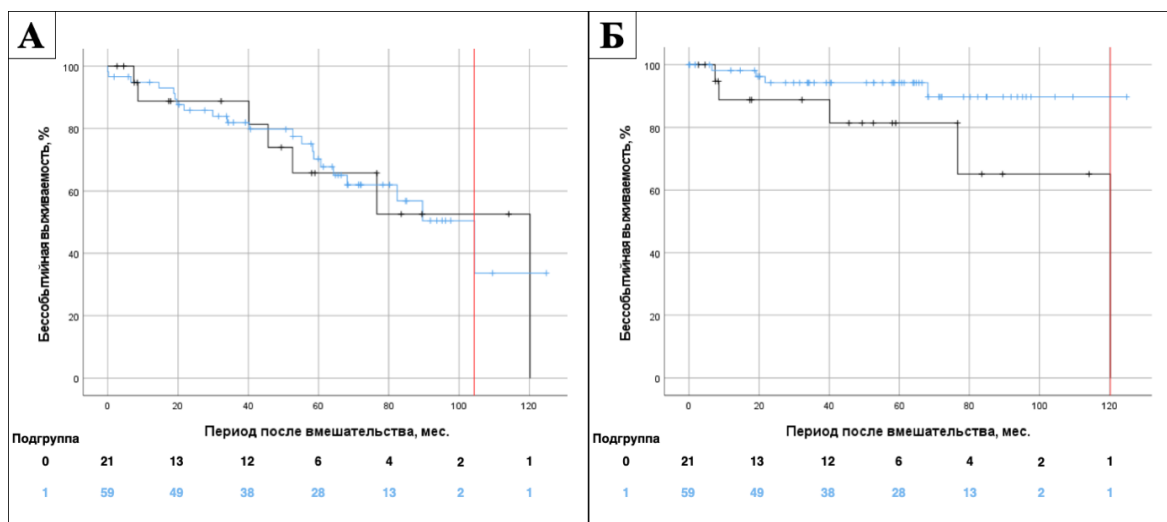


Рисунок 6 - Кривые бессобытийной выживаемости по методу Каплана-Мейера (группа пациентов, которая принимала ингибиторы АПФ показана синим цветом, группа пациентов, которая не принимала ингибиторы АПФ, показана черным цветом, красным выделена медиана выживаемости для общей группы): А - МАСЕ; Б - госпитализация по поводу ХСН

При оценке влияния применения ингибиторов АПФ на вероятность развития инсульта, общей смертности, повторного инфаркта миокарда или необходимости проведения повторной реваскуляризации целевого сосуда статистически значимых отличий не обнаружено ($p > 0,05$ и $p > 0,1$). Согласно результатам применение ингибиторов АПФ приводит к снижению вероятности госпитализации по поводу ХСН в отсроченном периоде ($p = 0,044$). Средний срок госпитализации по поводу ХСН в группе ингибиторов АПФ $116,1 \pm 4,2$ месяца, а в группе без ингибиторов АПФ $94,6 \pm 12,1$ месяца (Рисунок 6 Б).

Согласно полученным данным не было обнаружено значимого влияния применения блокаторов рецепторов ангиотензина II, блокаторов кальциевых каналов или антикоагулянтной терапии на клинические исходы. Отмечается низкая частота (0%) госпитализации по поводу ХСН в группе приема антикоагулянтной терапии и в группе приема блокаторов кальциевых каналов.

Способ прогнозирования развития комбинированной клинической конечной точки

С целью оценки влияния различных факторов на долгосрочную выживаемость без развития клинических событий разработана математическая модель для определения вероятности развития МАСЕ. При применении пошагового отбора факторов методом исключения была составлена следующая логистическая функция (1):

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = -0,014 - 0,726 * X_{\text{ОКВ}} - 1,553 * X_{\text{Блокаторы_Ca}} - 0,805 * X_{\text{эритроциты}} + 0,084 * X_{\text{лейкоциты}} - 0,003 * X_{\text{тромбоциты}} + 0,006 * X_{\text{КФК_МВ}} + 0,027 * X_{\text{КДО}} + 0,207 * X_{\text{трехсосудистое}} + 0,727 * X_{\text{более_3х_сосудов}} - 0,939 * X_{\text{3_тип}} + 0,741 * X_{\text{ПКА_3_тип_односуд}} \quad (1),$$

где P - вероятность развития неблагоприятного сердечно-сосудистого события (в долях единицы); $X_{\text{ОКВ}}$ - применение стратегии отсроченного коронарного вмешательства; $X_{\text{Блокаторы_Ca}}$ - применение блокаторов кальциевых каналов (0-нет, 1-да); $X_{\text{эритроциты}}$ - количество эритроцитов ($10^{12}/\text{л}$); $X_{\text{лейкоциты}}$ - количество лейкоцитов ($10^9/\text{л}$); $X_{\text{тромбоциты}}$ - количество тромбоцитов ($10^9/\text{л}$); $X_{\text{КФК_МВ}}$ - уровень КФК-МВ (ед/л); $X_{\text{КДО}}$ - конечно-диастолической объем левого желудочка (мл); $X_{\text{трехсосудистое}}$ - наличие трехсосудистого стенотического поражения коронарных артерий (0-нет, 1-да); $X_{\text{более_3х_сосудов}}$ - наличие стенотического поражения более 3х коронарных артерий (0-нет, 1-да); $X_{\text{3_тип}}$ - наличие 3 тип эктазии по Markis (0-нет, 1-да); $X_{\text{ПКА_3_тип_односуд}}$ - наличие эктазии 3 типа по Markis в ПКА при отсутствии поражения других коронарных артерий (0-нет, 1-да).

Такие факторы как увеличение уровня лейкоцитов, уровня КФК-МВ, КДО, наличие поражения 3х коронарных сосудов, поражение более 3х коронарных сосудов, а также наличие

эктазии 3 типа по Markis в ПКА при одностосудистом поражении коронарных артерий, увеличивают вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В то время как применение стратегии отсроченного коронарного вмешательства, применение блокаторов кальциевых каналов, увеличение уровня эритроцитов, увеличение уровня тромбоцитов, а также наличие 3 типа эктазии по Markis, уменьшают вероятность развития МАСЕ. Прогностическая модель (1) является статистически значимой ($p < 0,001$). При значении $P(1) 0,354$ и выше прогнозируют высокий риск развития МАСЕ, ниже $0,354$ - низкий риск. Чувствительность и специфичность модели (1) при данном пороговом значении составили 75% и 80,8%, соответственно. Общая диагностическая эффективность составила 78,8%.

Согласно результатам, независимыми предикторами развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) являются уровень КФК-МВ и значение КДО.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии в 80% случаев определяется массивный коронарный тромбоз TTG 3-5, в 63% случаев инфаркт-ответственная артерия была ПКА. Общий процент эктазии коронарных артерий среди пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST составил 1,5%.

2. Отсроченное коронарное вмешательство у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии увеличивает шанс достижения кровотока TIMI 3 и перфузии MBG 2-3 в 6 раз (ДИ: 1,6-22,5; $p=0,005$) по сравнению с стандартным методом немедленного стентирования коронарных артерий.

3. Применение стратегии отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии приводит к снижению вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде ($p=0,047$).

4. Использование ингибиторов АПФ у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии приводит к снижению вероятности госпитализации по поводу ХСН в отдаленном периоде ($p=0,044$).

5. На основании разработанной прогностической модели определены предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии. Было установлено, что независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий являются повышение уровня КФК-МВ и значения КДО при госпитализации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Стратегию отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии следует использовать в тех случаях, когда удастся без имплантации стента достичь устойчивого кровотока TIMI 3, фиксируемого на сериях (не менее 3х) контрольных ангиографических съемок с интервалом в 10 мин.

2. Применение стратегии отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии не должно быть рекомендовано пациентам, у которых не удастся достичь стабильного коронарного кровотока TIMI 3 без имплантации стента, а также при немассивном коронарном тромбозе (TTG 0-2).

3. Применение стратегии отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии должно сопровождаться многокомпонентной фармакологической терапией, включая антиагрегантную и антикоагулянтную терапию (аспирин, клопидогрел или прасугрел или тикагрелор, нефракционированный или низкомолекулярный гепарин, ингибиторы GP IIb/IIIa (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан)).

4. Стратегия отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной артерии предполагает проведение контрольного ангиографического исследования, которое следует проводить через 5-6 суток от первичной коронарографии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Азаров, А.В. Госпитальные результаты отсроченного эндоваскулярного лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивной тромботической нагрузкой и эктазией инфаркт-ответственной коронарной артерии / А.В. Азаров, М.Г. Глезер, **А.С. Журавлев**, [и др.] // **Диагностическая и интервенционная радиология**. 2022. Т. 16. № 3. С. 40-49.

2. Азаров, А.В. Стратегия отсроченного вмешательства без имплантации стента при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленном массивным тромбозом инфаркт-связанной артерии / А.В. Азаров, М.Г. Глезер, **А.С. Журавлев**, [и др.] // **Евразийский кардиологический журнал**. 2023. № 3 (44). С. 36-43.

3. **Zhuravlev A.S.** Long-term results of delayed endovascular treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with ectasia of infarct-related coronary artery / **A.S. Zhuravlev**, A.V. Azarov, M.G. Glezer, [et al.] // *Russian Cardiology Bulletin*. 2024; 19 (4-1): 41–50 (in Russ.). DOI: 10.17116/Cardiobulletin20241904141 [**Scopus**]

4. Azarov A.V. Prediction of massive coronary thrombosis of the infarct-related artery in ST-elevation myocardial infarction / Azarov A.V., **Zhuravlev A.S.**, Glezer M.G. [et al.] // Kardiologiya. 2022; 63 (1): 36–41 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2141 [**Scopus, PubMed, WoS**]

5. Azarov A.V. The role of deferred stenting in the treatment of ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis / A.V. Azarov, M.G. Glezer, **A.S. Zhuravlev**, [et al.] // Almanac of Clinical Medicine. 2022; 50 (2): 77-93 (in Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-018 [**Scopus**]

6. Azarov A.V. Delayed endovascular surgery in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction due to massive culprit arterial thrombosis in the prevention of slow/no-reflow phenomenon / A.V. Azarov, S.P. Semitko, **A.S. Zhuravlev**, [et al.] // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20 (5): 6-13 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2761 [**Scopus**]

7. Azarov A.V. Comparison of outcomes of coronary artery stenting in acute myocardial infarction due to massive coronary thrombosis / A.V. Azarov, M.G. Glezer, A.S. Zhuravlev [et al.] // Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation. 2023; 15 (4): 464-476 (in Russ.). DOI: 10.23873/2074-0506-2023-15-4-464-476 [**Scopus**]

8. Zhuravlev A.S. The no-Reflow Phenomenon During Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction due to Massive Coronary Thrombosis. Pathogenesis and Predictors of no-Reflow / **A.S. Zhuravlev**, A.V. Azarov, S.P. Semitko, [et al.]// Kardiologiya. 2021; 61 (2): 99-105 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1175 [**BAK, RSCI, Scopus, PubMed, WoS**]

9. Azarov A.V. Effectiveness of deferred coronary artery stenting in the prevention of no-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction / A.V. Azarov, A.S. Zhuravlev, S.P. Semitko // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20 (2): 103-108 (In Russ.). DOI:10.15829/1728-8800-2021-2629 [**BAK, RSCI, Scopus**]

10. **Патент № 2792252** Российская Федерация. Способ прогнозирования развития массивного коронарного тромбоза инфаркт-ответственной коронарной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: №2022116285 заявл. 16.06.2022: опубл. 21.03.2023 / А.С. Журавлев, А.В. Азаров, М.Г. Глезер, С.П. Семитко.

11. **Патент № 2786150** Российская Федерация. Способ профилактики феномена "no-reflow" при стентировании коронарной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом / А.В. Азаров, С.П. Семитко, М.Г. Глезер, **А.С. Журавлев**, В.В. Майсков, И.А. Ковальчук.

12. **Патент №2023624666** Российская федерация (Свидетельство о государственной регистрации базы данных). База данных для исследования эффективности и безопасности двухэтапного метода реваскуляризации (отсроченное стентирование коронарной артерии (ОСКА)) у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST обусловленного массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии / А.В. Азаров, М.Г. Глезер, **А.С. Журавлев**, С.П. Семитко, И.Р. Рафаели, Д.Г. Иоселиани.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АПФ** - ангиотензинпревращающий фермент
АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
ГБУЗ МО - государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
ДААТ - двойная антиагрегантная терапия
ИМпST - инфаркт миокарда со подъемом сегмента ST
ИОА - инфаркт-ответственная артерия
КАГ - коронарография
КДО - конечно-диастолический объем
КСО - конечно-систолический объем
МНО - международное нормализованное отношение
НСКА - немедленное стентирование коронарных артерий
ОКВ - отсроченное коронарное вмешательство
ПКА - правая коронарная артерия
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство
ЭхоКГ - эхокардиографическое исследование
МАСЕ - Major Adverse Cardiovascular Events (неблагоприятные сердечно-сосудистые события)
MBG - Myocardial Blush Grade (шкала микрососудистой перфузии миокарда)
QCA - quantitative coronary angiography (количественная коронарная ангиография)
RDW-SD - red blood cell distribution width-standard deviation (стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов)
ТИМІ - thrombolysis in myocardial infarction flow (шкала антеградной перфузии коронарной артерии)
ТТГ - TIMI thrombus grade score (классификация внутрикоронарного тромбоза)
TVR - target vessel revascularization (реванскуляризация целевого сосуда)