

Влияние синдрома коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при чрескожных коронарных вмешательствах на исходы инфаркта миокарда в условиях современной клинической практики

Фролов А.А.^{1,2}, Починка И.Г.^{1,2}, Фролов И.А.², Мухин А.С.¹, Шарабрин Е.Г.¹

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИМУ Минздрава России), 603950, БОКС-470, Российская Федерация, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

² Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района Нижнего Новгорода» (ГКБ № 13 Автозаводского района), 603018, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Патриотов, 51

Аннотация

Обоснование. У 5–20% пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) в ходе выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) развивается синдром коронарной микрососудистой обструкции (КМСО, no-reflow). Негативное влияние КМСО на прогноз было установлено давно, однако клиническая практика лечения ИМ существенно изменилась. Внедрение новых подходов к профилактике и лечению КМСО требует переоценки его прогностической роли с использованием актуальных статистических методов. Также малоизученными остаются такие аспекты, как структура причин смерти у пациентов с КМСО и влияние данного осложнения на лучевую нагрузку.

Цель: сравнить госпитальные и отдаленные исходы в группах пациентов с ИМ и ЧКВ, осложненным или не осложненным развитием КМСО, в условиях современной клинической практики.

Материал и методы. Проведено одноцентровое когортное исследование пациентов с ИМ и ЧКВ, осложненным или не осложненным развитием КМСО. Критериями КМСО были степень антеградного коронарного кровотока по шкале TIMI (англ. Thrombolysis In Myocardial Infarction) flow grade < 3-й степени или перфузия миокарда по шкале Myocardial blush grade < 2-й степени. Для оценки лучевой нагрузки на пациента в ходе ЧКВ анализировали показатель произведения дозы на площадь пучка рентгеновского излучения (англ. dose area product, DAP). Для коррекции различий между группами использовали метод propensity score matching (PSM). Для анализа риска смерти в отдаленном периоде проведен многофакторный анализ с помощью регрессии Кокса с учетом времязависимых эффектов. Для сравнения выживаемости в исследуемых группах построены кривые Каплана – Мейера и использован Логранговский критерий.

Результаты. Исходно в исследование включены 1 264 пациента. После сопоставления групп по ряду конфаундеров осталось 418 пациентов: 209 больных без КМСО, 209 пациентов с КМСО. В группе без КМСО показатель DAP составил 59,9 [39,8; 94,5] Гр × см², в группе с КМСО – 82,8 [59,2; 135,5] Гр × см² ($p < 0,001$). На госпитальном этапе умерли 9 (4,3%) и 22 (11,0%) пациента соответственно, $p = 0,015$. Отдаленные исходы отслежены у 46% пациентов (медиана срока наблюдения – 498 [294; 1001] дней). В отдаленном периоде летальный исход зарегистрирован у 15 (7,2%) пациентов в группе без КМСО и у 37 (18%) – в группе с КМСО ($p = 0,001$). Влияние КМСО на риск смерти было максимальным в первые сутки (отношение рисков (ОР) 5,17; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,00–13,39; $p < 0,001$) и становилось статистически незначимым через 5 дней после ЧКВ. К концу наблюдения вероятность выжить у больных с КМСО была ниже, чем у пациентов с успешной реперфузией: 0,81 против 0,89 соответственно ($p < 0,001$). Среди причин отдаленной смерти в группе с КМСО по сравнению с группой с успешной реперфузией чаще встречалась декомпенсация хронической сердечной недостаточности (41 против 0% соответственно, $p = 0,002$).

Заключение. Развитие КМСО в ходе выполнения ЧКВ у пациентов с ИМ ассоциировано с крайне высоким риском смерти в раннем послеоперационном периоде, что определяет худшую отдаленную выживаемость в целом. Формирование и периоперационное лечение КМСО ведет к большей лучевой нагрузке на пациента. В структуре причин отдаленной смерти у больных с КМСО лидирует декомпенсация хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова:	инфаркт миокарда; чрескожное коронарное вмешательство; феномен no-reflow; коронарная микрососудистая обструкция.
Финансирование:	работа не имела стороннего финансирования.
Соответствие принципам этики:	работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России (протокол № 5 от 08.04.2022 г.).

✉ Фролов Алексей Александрович, e-mail: frolov-al-al@yandex.ru.

© Фролов А. А., Починка И. Г., Фролов И. А., Мухин А. С., Шарабрин Е. Г., 2026

Для цитирования:

Фролов А.А., Починка И.Г., Фролов И.А., Мухин А.С., Шарабрин Е.Г. Влияние синдрома коронарной микрососудистой обструкции (но-рефлоу) при чрескожных коронарных вмешательствах на исходы инфаркта миокарда в условиях современной клинической практики. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2026;41(1):85–96. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-85-96>

The influence of coronary microvascular obstruction (no-reflow) syndrome during percutaneous coronary interventions on myocardial infarction outcomes in current clinical practice

Frolov A.A.^{1,2}, Pochinka I.G.^{1,2}, Frolov I.A.², Mukhin A.S.¹, Sharabrin E.G.¹

¹ Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, BOX-470, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 13 of the Nizhny Novgorod Avtozavodsky District, 51, Patriotov str., Nizhny Novgorod, 603018, Russian Federation.

Abstract

Background. Coronary microvascular obstruction (CMVO, no-reflow) syndrome develops in 5–20% of patients with myocardial infarction (MI) during percutaneous coronary intervention (PCI). The negative impact of CMVO on prognosis was known long ago. However, clinical practice in MI treatment has changed significantly. The introduction of new approaches to the prevention and treatment of CMVO requires a reassessment of its prognostic role using modern statistical methods. Furthermore, aspects such as the causes of death in patients with CMVO and the impact of this complication on radiation exposure also remain understudied.

Aim: To compare in-hospital and long-term outcomes in patient groups with MI and PCI, complicated or uncomplicated by CMVO in current clinical practice.

Material and Methods. A single-center cohort study was conducted on patients with MI and PCI, complicated or not complicated by the development of CMVO. The CMVO criteria were a TIMI flow grade of < 3 or a Myocardial blush grade of < 2. To assess patient radiation exposure during PCI, the dose area product (DAP) was analyzed. Propensity score matching was used to adjust for intergroup differences. Multivariate analysis of the risk of long-term mortality was performed using Cox regression, accounting for time-dependent effects. Kaplan – Meier curves were plotted, and the Log-rank test was used to compare survival.

Results. A total of 1264 patients were enrolled. After matching, 418 patients remained: 209 patients without CMVO and 209 with non-CMVO. In the CMVO group, the DAP was 59.9 [39.8; 94.5] Gy cm^2 , compared to 82.8 [59.2; 135.5] Gy cm^2 in the non-CMVO group ($p < 0.001$). At the in-hospital stage, 9 (4.3%) and 22 (11.0%) patients died, respectively ($p = 0.015$). Long-term outcomes were tracked in 46% of patients (median follow-up 498 [294; 1001] days). In the long-term period, death was recorded in 15 (7.2%) patients in the group without CMVO and in 37 (18%) in the group with CMVO ($p = 0.001$). Multivariate analysis of the risk of long-term mortality was performed using Cox regression, accounting for time-dependent effects. Kaplan – Meier curves were plotted, and the Log-rank test was used to compare survival. Among the causes of long-term death, decompensation of chronic heart failure was more frequent in the CMVO group compared to the successful reperfusion group (41% vs. 0%, respectively, $p = 0.002$).

Conclusion. The development of CMVO during PCI in patients with MI is associated with an extremely high risk of death in the early postoperative period and leading to worse long-term survival overall. The occurrence and perioperative treatment of CMVO lead to greater radiation exposure for the patient. Decompensation of chronic heart failure is the leading cause of long-term death in patients with CMVO.

Keywords:

myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; no-reflow phenomenon; coronary microvascular obstruction.

Funding:

the study was performed without financial support from grants, public, non-profit, or commercial organizations.

Compliance with ethical standards:

the study was approved by the local ethics committee of Privolzhsky Research Medical University (protocol 5 from 08.04.22).

For citation:

Frolov A.A., Pochinka I.G., Frolov I.A., Mukhin A.S., Sharabrin E.G. The influence of coronary microvascular obstruction (no-reflow) syndrome during percutaneous coronary interventions on myocardial infarction outcomes in current clinical practice. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026;41(1):85–96. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-85-96>

Введение

Синдром коронарной микрососудистой обструкции (КМСО, феномен no-reflow) остается одним из самых частых осложнений чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [1]. В реальной клинической практике КМСО наиболее часто диагностируется непосредственно в ходе выполнения ЧКВ на основании оценки двух ангиографических показателей: степени антеградного коронарного кровотока по шкале TIMI (англ. Thrombolysis In Myocardial Infarction, исследовательская группа) flow grade [2] и перфузии миокарда по шкале Myocardial blush grade [3]. По данным различных источников, частота регистрации КМСО при использовании указанных выше критериев составляет от 5 до 20% [1].

Негативное влияние КМСО на прогноз ИМ известно. Почти два десятилетия назад было установлено, что неоптимальная реперфузия по данным ангиографии ассоциирована с высоким риском смерти [4], развитием и прогрессированием хронической сердечной недостаточности [5], а также с увеличением частоты других неблагоприятных исходов [6]. Однако многие подходы, которые считались оптимальными еще несколько лет назад, в настоящее время потеряли свою актуальность, а в клиническую практику внедряются новые фармакологические и оперативные стратегии [7, 8]. Прогностическая значимость синдрома КМСО за прошедшее время также могла существенно измениться и требует дальнейшего изучения.

Малоизученными остаются некоторые другие аспекты неблагоприятных исходов ИМ у пациентов с развившейся и не развившейся КМСО в ходе выполнения ЧКВ. Например, большой интерес представляют структура причин смерти и динамика летальных исходов в указанных группах на различных этапах наблюдения. Кроме того, любопытно оценить влияние интенсивного лечения КМСО на продолжительность ЧКВ и, соответственно, величину лучевой нагрузки. Хотя известно достаточно большое количество российских научных исследований, посвященных лечению КМСО [9, 10], практически нет масштабных работ, сравнивающих именно прогноз пациентов с КМСО и без нее в условиях современной клинической практики крупного российского стационара.

Цель: сравнить госпитальные и отдаленные исходы в группах пациентов с ИМ и ЧКВ, осложненным или не осложненным развитием КМСО.

Материал и методы**Дизайн исследования**

Проведено одноцентровое когортное исследование прогноза пациентов с ИМ и ЧКВ, осложненным и не осложненным развитием КМСО. В работе производится переоценка влияния КМСО на частоту развития различных госпитальных и отдаленных неблагоприятных исходов в условиях непрерывного совершенствования рутинной клинической практики, появления новых клинических ре-

комендаций и внедрения современных терапевтических и оперативных подходов. С этой целью сравниваются две группы пациентов: с КМСО и без КМСО.

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 5 от 08.04.2022 г.).

Участники исследования

В исследование ретроспективно включили пациентов, поступивших в 2011–2023 г. с ИМ 1-го типа и экстренным ЧКВ (84% испытуемых были включены с 2019 по 2023 гг.).

В группу с КМСО вошли все подходящие для исследования пациенты, у которых проведение ЧКВ осложнилось развитием данного осложнения. В группу без КМСО набирали больных с успешной хирургической реперфузией. Для обеспечения сопоставимости групп сравнения на каждого пациента с КМСО подбирали одного или двух больных без КМСО из того же временного периода.

В исследование не включали больных, у которых было невозможно оценить развитие КМСО по данным ангиографии (кардиогенный шок, развившийся до выполнения ЧКВ; тяжелые осложнения ЧКВ, не связанные с КМСО). Также из анализа исключали пациентов с пропусками данных в госпитальных исходах.

Ведение пациентов с ИМ осуществляли на основании актуальных клинических рекомендаций [8]. Диагноз КМСО ставили с помощью следующих ангиографических критериев [8]: 1) кровоток в инфаркт-ответственной артерии (ИОА) 2-й степени и менее по TIMI flow grade [2]; 2) перфузия миокарда 1-й степени и менее по Myocardial blush grade [3].

Анализируемые показатели и исходы

При проведении исследования учитывались основные известные коварианты и факторы, полный перечень которых отображен в таблице 1 (показатели, которые, по данным литературы, ассоциированы как с исходом, так и с изучаемым осложнением) [1, 6, 8].

Среди исходов госпитализации отслеживали смерть, развитие Q-образующего ИМ, а также величину лучевой нагрузки на пациента в ходе ЧКВ: произведение дозы на площадь пучка рентгеновского излучения (англ. dose area product, DAP). После выписки фиксировали только летальные исходы.

В работе использовали шкалу Killip для оценки тяжести острой сердечной недостаточности; Thrombus burden classification для выявления выраженного тромбоза ИОА (4–5-я степень); классификацию Rentrop – для выделения пациентов со слабо выраженными коллатеральными к ИОА (0–1-я степень); SYNTAX Score – для количественной оценки состояния коронарных артерий; отношение объема контрастного вещества к скорости клубочковой фильтрации – для характеристики функции почек после ЧКВ (отношение более 3,0 ассоциировано с неблагоприятным прогнозом).

С целью профилактики КМСО использовали мануальную вакуумную тромбаспирацию, с целью лечения блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов,

а также интракоронарное введение верапамила гидрохлорида (200 мкг) и изосорбида динитрата (100 мкг).

Статистический анализ и источники данных

Количество включенных в исследование пациентов было определено исходя из критериев включения / исключения и методики отбора. Оценка мощности по Келси подтвердила, что при требуемой мощности 80%, уровне ошибки первого рода 0,05, соотношении групп без КМСО и с КМСО 5 : 4 и ожидаемой частоте отдаленных летальных исходов в группе без КМСО примерно 5% [1, 7, 8], необходимый объем выборки для регистрации отношения шансов (ОШ) и отношения рисков (ОР) смерти, равных 1,6 и более, составляет 1 078 пациентов.

Пропуски, имеющиеся в госпитальных показателях отобранных для исследования пациентов, были классифицированы как случайные. В связи с этим был применен многомерный способ заполнения пропущенных данных с помощью цепных уравнений с использованием деревьев классификации и регрессии. Отсутствующие данные об отдаленных исходах оценивали в соответствии с «наилучшим сценарием», то есть предполагалось, что никто из выбывших из поля зрения пациентов не умер.

Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах применяли критерий Манна – Уитни, категориальные показатели сравнивали с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Пороговый уровень статистической значимости составлял 0,05. Количественные показатели описывали медианой и интерквартильным промежутком, $Me [Q1; Q3]$, категориальные показатели – абсолютными и относительными частотами встречаемости, $n (\%)$.

С целью сопоставления по основным конфаундерам группы сравнения балансировали методом «ближайшего соседа» в соотношении 1 : 1. Успешной считалась балансировка при абсолютной стандартизованной разности средних (англ. standardized mean difference, SMD) для каждого показателя 0,15 и менее.

«Эффект воздействия» КМСО на госпитальный прогноз оценивали с помощью полностью скорректированной логистической регрессии, условной логистической регрессии, логистической регрессии с двойной надежной корректировкой и метода обратного вероятностного взвешивания с расчетом стабилизированных взвешенных значений. Указанные статистические подходы использовали для определения ОШ смерти и расчета «робастных» (надежных) доверительных интервалов (95% ДИ ОШ).

Для анализа смертности в отдаленном периоде наблюдения была построена многофакторная модель регрессии Кокса. Предположение о равномерности рисков во времени проверяли с помощью анализа остатков Шонфельда. С целью учета нарушения предположения о пропорциональности рисков применяли регрессию Кокса с времязависимыми эффектами. Для анализа выживаемости в исследуемых группах были построены кривые Каплана – Мейера, проведено их сравнение с помощью лог-рангового критерия.

Надежность полученных результатов была подтверждена различными методами с помощью оценки их чувствительности к немоделируемой систематической ошибке. С целью подтверждения надежности значений ОШ госпитальной смерти использовали оценку E-value. В рамках данной методики рассчитывали «силу» (ОШ) гипотетического конфаундера, способного нивелировать эффект от КМСО на госпитальную смерть, оценивали

правдоподобность возможности существования подобного конфаундера. Для подтверждения надежности ОР отдаленной смерти использовали взвешенную регрессию Кокса. Суть метода заключалась в том, что результат регрессии корректировался с помощью весов, которые рассчитывались исходя из предположения, что существует гипотетический конфаундер, имеющий сильную ассоциацию как с развитием КМСО, так и с летальным исходом (ОР 2,01). Оценивали устойчивость полученных результатов регрессии с учетом введенного конфаундера.

Статистическую обработку проводили в среде программирования Rstudio (Posit Software, США, версия 2025.09.1+401).

Данные о состоянии коронарных артерий и ходе эндоваскулярного вмешательства были получены из операционных заключений и ангиограмм. Прочие госпитальные показатели были взяты из внутрибольничного регистра. Информацию об отдаленных исходах брали из медицинской информационной системы региона. Пациенты давали согласие на обработку персональных данных. При этом все данные анонимизировались.

Результаты

Согласно методологии отбора и критериям включения / исключения, в исследование были набраны 1 264 пациента с ИМ 1-го типа и ЧКВ. Медиана возраста испытуемых составила 64 [57; 71] года, среди них было 834 (66%) мужчины / 430 (34%) женщин (см. табл. 1).

В зависимости от развития КМСО в ходе выполнения ЧКВ были выделены две группы сравнения. В группу 1 вошли 562 (44,5%) пациента с КМСО, в группу 2 – 702 (55,5%) пациента без КМСО.

В выборке отобранных для исследования пациентов среди некоторых показателей были пропущенные данные. Доля пропущенных значений была не велика, что позволило провести их импутацию.

На этапе госпитализации смерть наступила в 94 случаях (7,4% из 1 264 включенных в исследование). Характеристика общей выборки и сравнение исследуемых групп по причинам смерти на госпитальном этапе представлены в таблице 2.

Среди 1 170 выживших на госпитальном этапе пациентов отследить отдаленный исход удалось у 607 (48%) больных. Медиана срока наблюдения для пациентов с известным отдаленным исходом составила 498 [289; 1076] дней с момента проведения ЧКВ.

После выписки и до окончания периода наблюдения зарегистрировано еще 78 случаев смерти (6,2% из 1 264 включенных в исследование). Характеристика общей выборки и сравнение исследуемых групп по причинам смерти в отдаленном периоде наблюдения приведены в таблице 2.

Всего в течение периода наблюдения скончались 172 (13,6%) пациента.

В результате сопоставления групп по исследуемым показателям методом propensity score matching (PSM) было отобрано 418 пациентов: 209 (50%) без КМСО в ходе выполнения ЧКВ и 209 (50%) с ЧКВ, осложненным развитием КМСО. Абсолютные значения стандартизованной разности средних (англ. standardized mean difference, SMD) для исследуемых показателей до и после сопоставления представлены на рисунке 1.

Важно отметить, что до сопоставления группы статистически значимо различались по большинству показате-

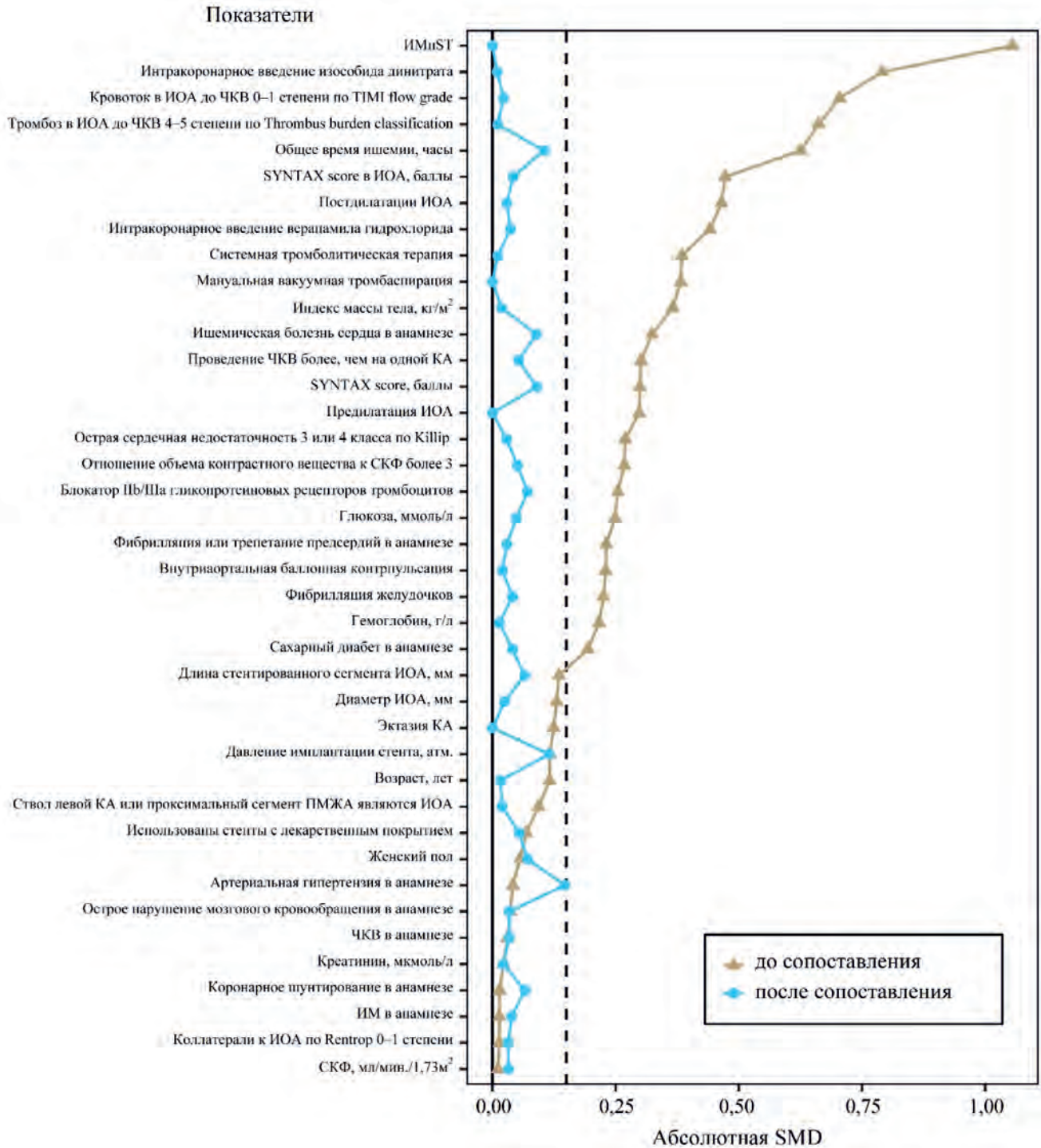


Рис. 1. Значения абсолютной стандартизованной разности средних для исследуемых показателей до и после сопоставления
 Примечание: с целью коррекции искажения результатов вследствие воздействия конфаундеров для каждого параметра был рассчитан propensity score, с помощью которого было произведено сопоставление групп. Критерием успешного сопоставления была абсолютная SMD для сопоставляемых параметров – 0,2 и менее. После сопоставления все исследуемые показатели оказались сбалансированы. ИОА – инфаркт-ответственная артерия; ИМ – инфаркт миокарда; ИМнST – ИМ с подъемом сегмента ST; КА – коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; SMD – standardized mean difference, англ. стандартизованная разность средних; TIMI – thrombolysis in myocardial infarction (исследовательская группа).
 Fig. 1. Absolute standardized mean difference values for the investigated parameters before and after matching
 Note: to correct result distortion due to confounder effects, a propensity score was calculated for each parameter, which was used for group matching. The criterion for successful matching was an absolute SMD for the matched parameters of 0/2 or less. After matching, all investigated indicators were balanced. ИОА – infarct-related artery; ИМ – myocardial infarction; ИМнST – ST-elevation myocardial infarction; КА – coronary artery; ПМЖА – left anterior descending artery; СКФ – estimated glomerular filtration rate; ЧКВ – Percutaneous Coronary Intervention; SMD – standardized mean difference; TIMI – thrombolysis in myocardial infarction.

телей, а после сопоставления статистически значимого различия между ними ни по одному показателю не установлено (см. табл. 1).

Характеристика общей выборки и сравнение исследуемых групп по анализируемым исходам до и после сопоставления, а также оценка влияния КМСО на развитие смерти представлены в таблице 3. По результатам сопоставления групп выявлено, что пациенты с КМСО получают большую лучевую нагрузку в ходе ЧКВ, а также имеют более высокую частоту смерти в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

Так, анализ «эффекта воздействия» показал, что при развитии КМСО в ходе выполнения ЧКВ ОШ смерти на госпитальном этапе наблюдения в зависимости от метода расчета находится в диапазоне от 2,44 до 4,38 (см. табл. 3). Для наименьшего из определенных ОШ госпитальной смерти, равного 2,44, точечная оценка E-value составила 4,31.

При анализе остатков Шонфельда в ходе построения модели регрессии Кокса было установлено, что предположение о пропорциональности рисков не соблюдается ($p < 0,05$) для следующих показателей: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, фибрилляция желудочков, системная тромболитическая терапия, SYNTAX score, SYNTAX score в ИОА, эктазия КА, КМСО, гемоглобин при поступлении. С учетом этого была создана расширенная модель регрессии Кокса с времязависимыми эффектами, где указанные показатели умножались на логарифм времени. Анализ «эффекта воздействия» на исходных данных с учетом всех доступных показателей показал, что на момент выполнения ЧКВ при развитии КМСО начальное ОР для летального исхода составляло 6,59 (95% ДИ 3,06–14,1; $p < 0,001$) и было максимальным (см. табл. 3). Негативный эффект от КМСО ослабевал со временем (ОР смерти уменьшалось на 36% каждый день) и к концу 5-х сут становился статистически незначимым. Анализ на сопоставленных данных показал схожую динамику: максимальное ОР смерти, равное 5,17 (95% ДИ 2,00–13,39; $p < 0,001$) на момент выполнения ЧКВ, с уменьшением до статистически незначимого уровня к 5-м сут (на 44% каждый день; см. табл. 3). Полученный результат оставался устойчивым даже с учетом введения в модель сильного гипотетического конфаундера: ОР смерти в случае развития КМСО на несопоставленных данных – 3,74 (95% ДИ 1,14–12,26; $p = 0,03$) и 8,44 (95% ДИ 1,90–37,55; $p = 0,005$) на сопоставленных данных (см. табл. 3).

Сравнение кривых выживаемости за период времени до медианы наблюдения (на исходных данных) также показало, что пациенты с КМСО имеют меньшую вероятность выжить (0,81) по сравнению с пациентами без КМСО в ходе ЧКВ (0,89), $p < 0,001$ (рис. 2). Форма кривых выживаемости подтверждает логарифмический характер зависимости между вероятностью выжить и временем после ЧКВ у пациентов с КМСО.

Обсуждение

Интерпретация результатов

Литературные данные по сравнению ранней выживаемости в зависимости от развития КМСО предоставляют несколько противоречивые результаты относительно частоты летальных исходов у пациентов с неуспешной реперфузией, но однозначно свидетельствуют о негативном влиянии изучаемого осложнения на прогноз ИМ.

Так, в работе F.S. Resnic начала 2000-х гг. доля умерших в больнице пациентов в группе с КМСО была равна 7,4 против 2,0% в группе без КМСО ($p < 0,001$) [4]. В более поздней работе G. Ndrepera частота 30-дневной смерти у пациентов с КМСО была равна 22,2 против 4,1% у пациентов без КМСО ($p < 0,001$) [11]. В статье R.W. Harrison 12-летней давности на госпитальном этапе умерли 12,6% больных с КМСО и только 3,8% больных без КМСО ($p < 0,001$) [12]. В исследовании D.W. Kim (2017) за 3 мес. наблюдения в группе испытуемых с КМСО умерли 14,9% больных, в группе без КМСО – 2,9% ($p < 0,001$, группы сравнения были сопоставлены по основным показателям) [13]. В работе S. Papapostolou (2018) на госпитальном этапе умерли 19,4% пациентов со стойкой КМСО и 1,9% без КМСО ($p < 0,001$) [14]. В наиболее современном исследовании G. Ndrepera (2024) в течение 30 дней наблюдения скончались 6,9% больных с КМСО и 1,9% больных без КМСО ($p < 0,001$) [15]. В нашей работе анализ частоты госпитальной смерти в сопоставленных с учетом основных показателей группах также показал, что пациенты с КМСО умирают значительно чаще (10,5%) по сравнению с больными, у которых реперфузия была успешной (4,4%, $p < 0,001$).

Анализ статей, посвященных выживаемости больных с КМСО в отдаленном периоде наблюдения, показывает схожую динамику. В упомянутой ранее работе G. Ndrepera (2008) в течение 1 года скончались 28,3% пациентов с КМСО, 10,3% без КМСО ($p < 0,001$) [11]. В исследовании D.W. Kim (2017) в течение 5 лет наблюдения в группе КМСО умерли 21,8% больных, в группе без КМСО – 11,4% ($p = 0,005$, группы сравнения сопоставлены) [13]. S. Papapostolou и соавт. (2018) указывают, что в течение 5,2 года после ЧКВ умирают 31% ($p < 0,001$) [14]. Наиболее оптимистичные данные приводит G. Ndrepera (2024): в течение 1 года в группе с КМСО умерли 7,7% больных, в группе без КМСО – 4,3% [15]. Хотя различия по частоте смерти в указанной работе не были статистически значимыми ($p = 0,056$), группы сравнения статистически значимо различались по всем комбинированным конечным точкам. В нашей работе за весь период наблюдения в группе с КМСО скончались 17,7% больных, в группе без КМСО – 7,2% ($p = 0,001$, медиана наблюдения составила 1,4 года).

Оценка влияния КМСО на развитие смерти показала, что формирование данного осложнения ЧКВ увеличивало шанс госпитальной смерти в 2,44–4,38 раза, а риск смерти в отдаленном периоде – в 5,17–6,59 раза (в зависимости от использованной модели). Полученные результаты согласуются с данными других авторов. Так, в работе D.W. Kim (2017) развитие КМСО увеличивало риск смерти в течение последующих 5 лет у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST в 2,0 (95% ДИ 1,2–3,2; $p = 0,005$) раза [13]. В статье S. Papapostolou (2018) ОР смерти в течение 3 лет наблюдения при формировании КМСО было равным 1,5 (95% ДИ 1,0–2,2; $p = 0,03$) [14]. В исследовании G. Ndrepera (2024) развитие КМСО увеличивало риск смерти в течение 1 года в 1,87 (95% ДИ 0,99–3,56; $p = 0,056$) раза [15].

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что приведенные данные о частоте смерти в зависимости от развития КМСО достаточно сложно интерпретировать и сравнивать между собой. Дело в том, что упомянутые работы используют отличные друг от друга определения КМСО и даже ИМ (в статьях 20-летней давности), а так-

Таблица 1. Характеристика общей выборки и сравнение исследуемых групп по исследуемым показателям

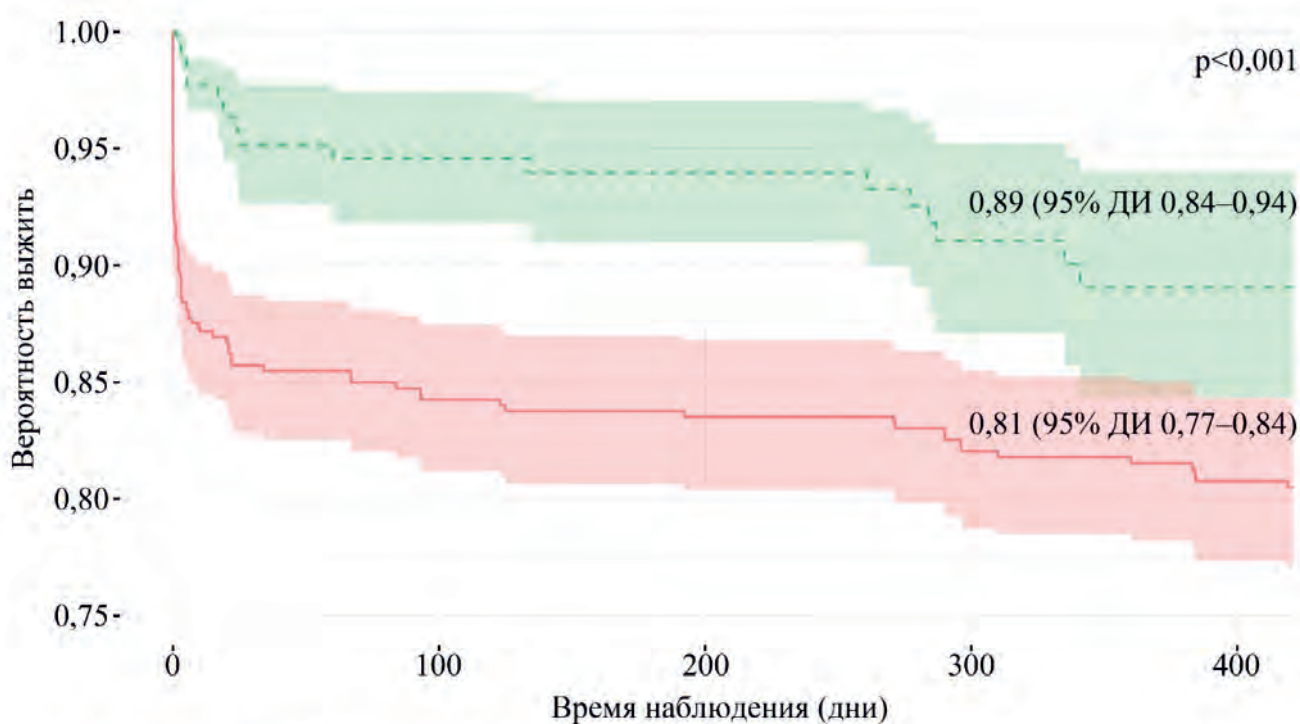
Table 1. Baseline characteristics of the overall sample and comparison of the study groups for investigated parameters

Показатель	До сопоставления					После сопоставления				
	Общая выборка, n = 1264	Группа 1. Нет КМСО в ходе ЧКВ, n = 702	Группа 2. Есть КМСО в ходе ЧКВ, n = 562	p-value (для групп)	Абсолютная SMD	Общая выборка, n = 418	Группа 1. Нет КМСО в ходе ЧКВ, n = 209	Группа 2. Есть КМСО в ходе ЧКВ, n = 209	p-value (для групп)	Абсолютная SMD
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Возраст, лет	64 [57; 71]	64 [57; 70]	65 [58; 72]	0,030	0,116	64 [58; 70]	64 [58; 69]	65 [57; 71]	0,88	0,017
Пол	–	–	–	0,33	0,056	–	–	–	0,46	0,072
женщины	430 (34)	247 (35)	183 (33)	–	–	135 (32)	64 (31)	71 (34)	–	–
мужчины	834 (66)	455 (65)	379 (67)	–	–	283 (68)	145 (69)	138 (66)	–	–
Индекс массы тела, кг/м ²	29,5 [26,6; 33,3]	28,7 [25,7; 32,3]	30,1 [27,6; 34,3]	< 0,001	0,366	30 [27; 34]	30 [27; 34]	30 [27; 34]	0,97	0,019
Артериальная гипертензия в анамнезе	1037 (82)	581 (83)	456 (81)	0,45	0,042	338 (81)	163 (78)	175 (84)	0,14	0,147
Сахарный диабет в анамнезе	480 (38)	295 (42)	185 (33)	< 0,001	0,194	182 (44)	89 (43)	93 (44)	0,69	0,041
Ишемическая болезнь сердца в анамнезе	587 (46)	375 (53)	212 (38)	< 0,001	0,324	197 (47)	94 (45)	103 (49)	0,38	0,089
ИМ в анамнезе	201 (16)	110 (16)	91 (16)	0,80	0,014	67 (16)	35 (17)	32 (15)	0,69	0,039
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	103 (8,1)	54 (7,7)	49 (8,7)	0,51	0,036	38 (9,1)	18 (8,6)	20 (9,6)	0,73	0,034
Фибрилляция или трепетание предсердий в анамнезе	102 (8,1)	33 (4,7)	69 (12)	< 0,001	0,231	32 (7,7)	17 (8,1)	15 (7,2)	0,71	0,029
ЧКВ в анамнезе	102 (8,1)	54 (7,7)	48 (8,5)	0,58	0,030	32 (7,7)	15 (7,2)	17 (8,1)	0,71	0,034
Коронарное шунтирование в анамнезе	6 (0,5)	3 (0,4)	3 (0,5)	> 0,99	0,015	3 (0,7)	1 (0,5)	2 (1,0)	>0,99	0,066
ИМnST	1030 (81)	498 (71)	532 (95)	< 0,001	1,055	376 (90)	188 (90)	188 (90)	>0,99	0,000
Острая сердечная недостаточность 3-го или 4-го класса по Killip	95 (7,5)	25 (3,6)	70 (12)	< 0,001	0,269	30 (7,2)	16 (7,7)	14 (6,7)	0,70	0,029
Фибрилляция желудочков	37 (2,9)	4 (0,6)	33 (5,9)	< 0,001	0,226	6 (1,4)	4 (1,9)	2 (1,0)	0,69	0,041
Общее время ишемии, ч	8 [4; 16]	9 [4; 22]	8 [4; 11]	< 0,001	0,6253	7 [4; 11]	6 [4; 11]	8 [4; 11]	0,10	0,105
Системная тромболитическая терапия	230 (18)	74 (11)	156 (28)	< 0,001	0,385	71 (17)	35 (17)	36 (17)	0,90	0,011
SYNTAX score, баллы	14 [8; 21]	12 [7; 19]	15 [9; 22]	< 0,001	0,299	14 [8; 22]	14 [9; 22]	14 [7; 21]	0,20	0,090
SYNTAX score в ИОА, баллы	8,0 [5,0; 12,5]	7,0 [4,0; 9,9]	9,0 [7,0; 14,5]	< 0,001	0,472	8,0 [6,0; 13,5]	8,0 [6,0; 13,5]	9,0 [6,0; 13,5]	0,96	0,042
Ствол левой КА или проксимальный сегмент ПМЖА являются ИОА	456 (36)	239 (34)	217 (39)	0,093	0,094	160 (38)	81 (39)	79 (38)	0,84	0,020
Эктазия КА	157 (12)	99 (14)	58 (10)	0,043	0,124	66 (16)	33 (16)	33 (16)	>0,99	0,000
Коллатерали к ИОА по Rentrop 0–1-й степени	1141 (90)	635 (90)	506 (90)	0,80	0,014	370 (89)	186 (89)	184 (88)	0,76	0,032
Кровоток в ИОА до ЧКВ 0–1-й степени по TIMI flow grade	752 (59)	324 (46)	428 (76)	< 0,001	0,704	272 (65)	135 (65)	137 (66)	0,84	0,023
Тромбоз в ИОА до ЧКВ 4–5-й степени по Thrombus burden classification	705 (56)	299 (43)	406 (72)	<0,001	0,662	257 (61)	129 (62)	128 (61)	0,92	0,011
Мануальная вакуумная тромбаспирация	189 (15)	54 (7,7)	135 (24)	< 0,001	0,382	66 (16)	33 (16)	33 (16)	>0,99	0,000
Предилатация ИОА	921 (73)	474 (68)	447 (80)	< 0,001	0,298	314 (75)	157 (75)	157 (75)	>0,99	0,000
Постдилатации ИОА	673 (53)	445 (63)	228 (41)	< 0,001	0,465	217 (52)	107 (51)	110 (53)	0,77	0,029
Длина стентированного сегмента ИОА, мм	30 [26; 48]	30 [23; 48]	30 [26; 52]	0,004	0,135	30 [26; 52]	30 [23; 52]	30 [26; 48]	0,79	0,065
Диаметр ИОА, мм	3,00 [3,00; 3,50]	3,00 [3,00; 3,50]	3,50 [3,00; 3,50]	0,016	0,130	3,50 [3,00; 3,50]	3,50 [3,00; 3,50]	3,50 [3,00; 3,50]	0,67	0,025
Давление имплантации стента, атм.	14 [12; 16]	14 [12; 16]	14 [12; 15]	0,024	0,117	14 [12; 15]	14 [14; 16]	14 [12; 15]	0,12	0,114
Проведение ЧКВ более, чем на одной КА	81 (6,4)	62 (8,8)	19 (3,4)	< 0,001	0,302	20 (4,8)	11 (5,3)	9 (4,3)	0,65	0,053
Блокатор IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов	51 (4,0)	7 (1,0)	44 (7,8)	< 0,001	0,254	18 (4,3)	7 (3,3)	11 (5,3)	0,34	0,071
Интракоронарное введение верапамила гидрохлорида	119 (9,4)	12 (1,7)	107 (19)	< 0,001	0,441	23 (5,5)	10 (4,8)	13 (6,2)	0,52	0,037
Интракоронарное введение изособиды динитрата	265 (21)	25 (3,6)	240 (43)	< 0,001	0,791	47 (11)	24 (11)	23 (11)	0,88	0,010
Внутриортальная баллонная контрпульсация	38 (3,0)	4 (0,6)	34 (6,0)	< 0,001	0,230	7 (1,7)	3 (1,4)	4 (1,9)	>0,99	0,020
Гемоглобин при поступлении, г/л	141 [129; 151]	140 [126; 150]	142 [132; 153]	< 0,001	0,216	141 [130; 152]	141 [128; 152]	141 [132; 151]	0,97	0,014

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Глюкоза при поступлении, ммоль/л	8,3 [6,7; 11,1]	7,9 [6,2; 10,4]	8,8 [7,1; 12,4]	< 0,001	0,249	8,5 [6,9; 12,3]	8,6 [6,8; 12,0]	8,1 [7,0; 12,4]	0,77	0,048
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	89 [77; 106]	88 [76; 105]	89 [77; 108]	0,95	0,022	91 [78; 107]	91 [78; 106]	91 [79; 107]	0,54	0,022
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	72 [55; 85]	71 [55; 85]	73 [54; 85]	0,92	0,011	72 [55; 87]	72 [55; 87]	71 [54; 84]	0,53	0,033
Отношение объема контрастного вещества к СКФ более 3	332 (26)	145 (21)	187 (33)	< 0,001	0,268	105 (25)	55 (26)	50 (24)	0,57	0,051

Примечание: ИОА – инфаркт-ответственная артерия; ИМ – инфаркт миокарда; ИМпST – ИМ с подъемом сегмента ST; КА – коронарная артерия; КМСО – коронарная микросудистая обструкция; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; SMD – standardized mean difference, англ. стандартизованная разность средних; TIMI – thrombolysis in myocardial infarction (исследовательская группа).



Число пациентов под наблюдением

--- Проведение ЧКВ не осложнилось развитием КМСО	702	157	146	107	52
— Проведение ЧКВ осложнилось развитием КМСО	562	344	241	333	305

Рис. 2. Сравнение кривых выживаемости в группах за период времени до медианы наблюдения
Fig. 2. Comparison of survival curves in the study groups during the follow-up time before the median

же имеют весьма различный дизайн в целом (длительность отдаленного периода наблюдения, методы статистической обработки). В любом случае, стоит указать, что, несмотря на существенные изменения клинической практики последних десятилетий, ранний и отдаленный прогноз ИМ в случае развития КМСО остается крайне негативным.

Большой интерес представляет анализ кривых выживаемости. В большинстве недавних работ можно обнаружить схожие результаты, когда наиболее резкое расхождение кривых регистрируется в раннем послеопе-

рационном периоде (выживаемость существенно ниже в группе с КМСО), а в последующем кривые идут практически параллельно [11–14].

Отличные тенденции можно обнаружить в более старых работах. Так, в исследовании 25-летней давности I. Morishima и соавт. доля умерших пациентов в группе с КМСО неумолимо росла со временем, а кривые выживаемости продолжали расходиться [5]. Можно объяснить полученные авторами результаты менее совершенными подходами и препаратами, которые использовали в прошлом для ведения пациентов после ИМ. В нашей же

Таблица 2. Характеристика общей выборки и сравнение исследуемых групп по причинам смерти

Table 2. Baseline characteristics of the overall sample and comparison of the study groups by causes of death

Причина смерти	Умершие на госпитальном этапе				Умершие в отдаленном периоде наблюдения			
	В общей группе, n = 94	В группе без КМСО, n = 76	В группе с КМСО, n = 18	p-value для групп с КМСО и без КМСО	В общей группе, n = 78	В группе без КМСО, n = 18	В группе с КМСО, n = 60	p-value для групп с КМСО и без КМСО
Кардиогенный шок	55 (59)	9 (50)	46 (60)	0,44	–	–	–	–
Механические осложнения ИМ	18 (19)	3 (17)	15 (20)	1,00	–	–	–	–
Отек легких	13 (14)	6 (33)	7 (9)	0,02	–	–	–	–
Тромбозмембранные осложнения	3 (3)	0 (0)	3 (4)	1,00	3 (4)	0 (0)	3 (5)	1,00
Фибрилляция желудочков и другие urgentные аритмии	3 (3)	0 (0)	3 (4)	1,00	3 (4)	0 (0)	3 (5)	1,00
Декомпенсация хронической сердечной недостаточности	2 (2)	0 (0)	2 (3)	1,00	25 (32)	0 (0)	25 (41)	0,002
Повторный ИМ	–	–	–	–	16 (21)	6 (33)	10 (17)	0,73
Ишемический инсульт	–	–	–	–	5 (6)	0 (0)	5 (8)	0,58
Коронавирусная инфекция COVID-19	–	–	–	–	4 (5)	0 (0)	4 (7)	0,58
Желудочно-кишечное кровотечение	–	–	–	–	3 (4)	0 (0)	3 (5)	1,00
Причина смерти не известна	–	–	–	–	19 (24)	12 (67)	7 (12)	< 0,001

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; КМСО – коронарная микрососудистая обструкция.

Таблица 3. Исходы и оценка влияния коронарной микрососудистой обструкции на развитие смерти

Table 3. Outcomes and assessment of the impact of CMVO on mortality

Показатель	До сопоставления				После сопоставления			
	Общая выборка, n = 1264	Группа 1. Нет КМСО в ходе ЧКВ, n = 702	Группа 2. Есть КМСО в ходе ЧКВ, n = 562	p-value для групп	Общая выборка, n = 418	Группа 1. Нет КМСО в ходе ЧКВ, n = 209	Группа 2. Есть КМСО в ходе ЧКВ, n = 209	p-value для групп
DAP (Гр × см ²) *	71,5 [48, 2; 113,2]	58,8 [41,2; 94,0]	87,6 [61,6; 144,8]	< 0,001	71,5 [48,6; 113,2]	59,9 [39,8; 94,5]	82,8 [59,2; 135,5]	< 0,001
Q-образующий ИМ **	1053 (83)	523 (75)	530 (94)	< 0,001	366 (88)	179 (86)	187 (89)	0,24
Смерть на госпитальном этапе **	94 (7,4)	18 (2,6)	76 (13,5)	< 0,001	31 (7,4)	9 (4,3)	22 (10,5)	0,015
Смерть в отдаленном периоде наблюдения **	78 (6,2)	16 (2,2)	62 (11,1)	< 0,001	21 (5,0)	6 (2,9)	15 (7,2)	0,04
Смерть **	172 (13,6)	34 (4,8)	138 (24,6)	< 0,001	52 (12,4)	15 (7,2)	37 (17,7)	0,001
Оценка влияния КМСО на развитие смерти на госпитальном этапе								
Логистическая регрессия ***	4,02 (1,84–9,09)			< 0,001	–			–
Полностью скорректированная логистическая регрессия ***	2,89 (1,48–5,82)			0,002	–			–
Логистическая регрессия с двойной надежной корректировкой ***	–			–	2,61 (1,21–6,12)			0,02
Условная логистическая регрессия ***	–			–	2,44 (1,13–5,31)			0,02
Логистическая регрессия после обратного вероятностного взвешивания ***	4,38 (1,99–9,61, p-value < 0,001)			–	–			–
Оценка влияния КМСО на развитие смерти в отдаленном периоде наблюдения								
Регрессия Кокса с времязависимыми эффектами ****	6,59 (3,06–14,1)			< 0,001	5,17 (2,00–13,39)			< 0,001
Взвешенная регрессия Кокса с времязависимыми эффектами и учетом сильного гипотетического конфаундера ****	3,74 (1,14–12,26)			0,03	8,44 (1,90–37,55)			0,005

Примечание: * – Me [Q1; Q3], ** – n (%), *** – ОШ (95% ДИ ОШ) **** – ОР (95% ДИ ОР), ИМ – инфаркт миокарда, КМСО – коронарная микрососудистая обструкция, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, DAP – dose area product, англ. произведение дозы на площадь пучка рентгеновского излучения, TIMI – thrombolysis in myocardial infarction (исследовательская группа).

работе динамика кривых выживаемости в исследуемых группах соответствовала данным последних лет. Поскольку формирование тяжелой КМСО эквивалентно или даже хуже, чем отсутствие реперфузии [1, 7], то и крайне высокий риск смерти в раннем периоде ИМ не выглядит удивительным. Схожая динамика кривых выживаемости в отдаленном периоде наблюдения, скорее всего, объясняется успехами последних десятилетий в терапии пациентов с ИМ и хронической сердечной недостаточностью [8].

Важным результатом проведенной работы является

изучение динамики риска смерти у пациентов с КМСО с помощью современных статистических методов. Было показано, что влияние КМСО на риск смерти является максимальным в первые сутки после ЧКВ (ОР 5,17–6,59) и становится статистически незначимым примерно через 5 дней. В последующим кривые выживаемости между группами сравнения идут практически параллельно, но статистически значимое различие между ними сохраняется ($p < 0,001$, см. рис. 2). Можно сделать вывод о том, что хотя основной вклад в формирование негативного прогноза развитие КМСО вносит в раннем послеопера-

ционном периоде, этого влияния достаточно, чтобы сделать отдаленный прогноз статистически значимо хуже в целом.

Интересные данные были получены при сравнении причин смерти в группах пациентов с КМСО и без нее на различных этапах наблюдения. Так, на госпитальном этапе у пациентов без КМСО статистически значимо чаще ($p = 0,02$) причиной смерти был отек легких (встречался в 33% случаев). У пациентов с КМСО отек легких был причиной смерти лишь у 9%. Вероятно, объяснить полученные результаты можно несколькими соображениями. Во-первых, когда речь идет об острой левожелудочковой недостаточности, степень декомпенсации (кардиогенный шок или отек легки) во многом коррелирует с объемом необратимо поврежденного миокарда. При большом объеме повреждения (40–50% левого желудочка) чаще развивается кардиогенный шок, при меньшем объеме – отек легких [16]. Поскольку тяжелая КМСО существенно увеличивает объем необратимо поврежденного миокарда [17], то и кардиогенный шок (а также другие осложнения ИМ) в случае формирования КМСО развиваются чаще. Во-вторых, есть данные, что тяжелая КМСО нередко ассоциирована с возрастом, повторными ИМ, а также различной сопутствующей патологией, когда компенсаторные механизмы организма пациента значительно истощены [1, 7]. Очевидно, что у подобных коморбидных больных кардиогенный шок развивается чаще. В-третьих, известно, что достаточно часто КМСО развивается в бассейне правой коронарной артерии [1, 7]. Сопутствующее поражение правого желудочка при развитии КМСО у пациентов с ИМ в этой сосудистой зоне ведет к декомпенсации сердечной деятельности в условиях недостаточного наполнения малого круга кровообращения [18]. У подобных больных нарушение деятельности левого желудочка также нередко протекает в форме кардиогенного шока.

В отдаленном периоде наблюдения статистически значимо более частой причиной смерти у пациентов с КМСО была декомпенсация сердечной недостаточности: 41 против 0% у пациентов без КМСО ($p = 0,002$). Полученный результат представляется весьма ожидаемым. Влияние неэффективной реперфузии вследствие развития КМСО на формирование и прогрессирование хронической сердечной недостаточности было показано достаточно давно. Так, в уже упомянутом исследовании I. Morishima (2000) частота формирования хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде наблюдения пациентов с КМСО составляла 41 против 7% у пациентов без КМСО ($p < 0,001$) [5]. Более поздние работы, в том числе российских коллег, также свидетельствуют о серьезном вкладе КМСО в формирование хронической сердечной недостаточности после ИМ [19]. Однако стоит отметить, что в рамках настоящей работы в группе пациентов без КМСО было статистически значимо больше больных, у которых установить причину отдаленной смерти не удалось. Данный аспект более подробно обсуждается в разделе «Ограничения».

Сравнение лучевой нагрузки в ходе ЧКВ показало, что показатель DAP был статистически значимо больше в группе с КМСО – 82,8 [59,2; 135,5] Гр × см² против 59,9 [39,8; 94,5] Гр × см² в группе больных без КМСО ($p < 0,001$). При этом стоит отметить, что указанная величина DAP при экстренном ЧКВ, осложненном КМСО, была сопоставима с результатами международных регистров (72,0 Гр × см²) [20], не превышала контрольное значение

для российских клиник (124,2 Гр × см²) [21] и, следовательно, не могла быть причиной неблагоприятных исходов. Скорее всего, большую величину DAP у пациентов с КМСО можно объяснить тем, что развитие обсуждаемого осложнения побуждает хирурга к его интенсивному лечению, что, в свою очередь, увеличивает время операции и количество рентгеновских снимков. Умеренные значения DAP даже при развитии КМСО свидетельствуют о том, что необоснованные опасения «переоблучения» пациента не должны быть аргументом для отказа от должного лечения КМСО в ходе ЧКВ.

Ограничения и обобщаемость результатов исследования

Проведенное исследование имеет определенные ограничения. В первую очередь, ретроспективный характер набора пациентов в исследование мог быть причиной некоторого искажения результатов работы в силу наличия неточностей и пропусков в анализируемых показателях и исходах, большого количества конфаундеров, а также отсутствия информации о некоторых важных прогностических факторах. Для разрешения указанных проблем были применены современные методы статистического анализа. Немаловажно, что все использованные методики дали схожий результат и подтвердили прогностическую роль КМСО.

Отдельного внимания заслуживает проблема оценки чувствительности полученных результатов к воздействию какого-либо гипотетического конфаундера. Действительно, в силу дизайна исследования в нем не были учтены некоторые важные прогностические факторы, например, медикаментозная терапия после выписки. Однако оценка чувствительности показала, что даже при условии существования достаточно сильного неучтенного конфаундера, увеличивающего риск отдаленной смерти более чем в 2 раза, результаты регрессии Кокса остаются стабильными. Влияние же КМСО на госпитальную смерть было еще более убедительным, так как крайне сложно представить неучтенный конфаундер, увеличивающий шанс смерти в стационаре в 4,31 раза.

Также стоит отметить, что к статистическому анализу причин смерти в группах сравнения стоит относиться с определенной осторожностью. Во-первых, у многих пациентов, умерших в отдаленном периоде наблюдения, причина смерти не была идентифицирована. Это дает значительную возможность для существования искажения результатов. Во-вторых, сравнение частоты смерти от различных причин не было первостепенной задачей исследования, и такое большое количество попарных сравнений также могло стать причиной ошибки.

Обращает на себя внимание умеренная доля пациентов с применением блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов (4,0% – общая выборка, 7,8% – при КМСО). Безусловно, в течение последних лет клиническая практика и спектр доступных препаратов в клинике существенно изменились. Но поскольку в исследование включались пациенты, начиная с 2011 г., когда блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов были малодоступны, то и доля их применения в настоящей работе относительно невысока. При этом повторимся, что использование методов контроля конфаундеров было призвано устранить подобные противоречия.

Немаловажно, что в настоящей работе использовались различные актуальные подходы к профилактике и

лечению КМСО: мануальная вакуумная тромбаспирация, сильные антитромбоцитарные препараты, интракоронарное введение вазодилататоров и использование различных вариаций концепции «минимально инвазивного ЧКВ», в рамках которой стремятся к минимизации механического воздействия на инфаркт-ответственное поражение [9]. С одной стороны, это делает работу достаточно репрезентативной по отношению к существующей клинической практике и дает возможность экстраполировать полученные результаты на более широкую популяцию. С другой стороны, необходимо констатировать, что, несмотря на появление и внедрение новых методик, частота летальных исходов у пациентов с КМСО остается крайне высокой.

Заключение

Развитие КМСО в ходе выполнения ЧКВ у пациентов с ИМ ассоциировано с крайне высоким риском смерти в раннем послеоперационном периоде, что определяет худшую отдаленную выживаемость в целом. Формирование и периоперационное лечение КМСО ведет к несколько большей лучевой нагрузке на пациента, которая не выходит за рамки общепринятых пороговых значений. В структуре причин смерти после выписки из стационара у больных с КМСО лидирует декомпенсация хронической сердечной недостаточности, что ожидаемо.

Литература / References

1. Гиляров М.Ю., Иванов И.И., Константинова Е.В., Расчётнова Н.И., Шостак Н.А. Феномен no-reflow и реперфузионное повреждение миокарда: механизмы и методы лечения. *Клиницист*. 2021;15(1-4):10–19. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K645>
2. Gilyarov M.Yu., Ivanov I.I., Konstantinova E.V., Raschetnova N.I., Shostak N.A. No-reflow phenomenon and reperfusion injury. Mechanisms and treatment. *Klinitsist*. 2021;15(1-4):10–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K645>
3. Mueller H.S., Roberts R., Ryan T.J., Williams D.O., Powers E., Borrer J.S. et al. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N. Engl. J. Med.* 1985;312(14):932–936. <https://doi.org/10.1056/nejm19850403121437>
4. Henriques J.P., Zijlstra F., van 't Hof A.W., de Boer M.J., Dambrink J.H., Gosselink M. et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Circ.* 1998;97(23):2302–2306. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.23.2302>
5. Resnic F.S., Wainstein M., Lee M.K., Behrendt D., Wainstein R.V., Ohno-Machado L. et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am. Heart. J.* 2003;145(1):42–46. <https://doi.org/10.1067/mhj.2003.36>
6. Morishima I., Sone T., Okumura K., Tsuboi H., Kondo J., Mukawa H. et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36(4):1202–1209. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00865-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00865-2)
7. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Сапожников С.С., Дьякова А.О., Зырянов И.П. и др. Шкала оценки риска феномена no-reflow при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(3S):68–76. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-3S-68-76>
8. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Sapozhnikov S.S., Dyakova A.O., Zyrianov I.P. et al. Development of a risk score for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(3S):68–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-3S-68-76>
9. Фролов А.А., Починка И.Г., Фролов И.А., Кузьмичев К.В., Мухин А.С., Шарабрин Е.Г. Синдром коронарной микрососудистой обструкции при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с инфарктом миокарда: комплексный подход к профилактике и лечению. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2024;28(3):64–77. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-64-77>
10. Frolov A.A., Pochinka I.G., Frolov I.A., Kuzmichev K.V., Mukhin A.S., Sharabrin E.G. Coronary microvascular obstruction in percutaneous coronary interventions in myocardial infarction patients: a comprehensive approach to prevention and treatment. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2024;28(3):64–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-64-77>
11. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В., Константинова Е.В., Никулина Н.Н., Шахнович Р.М. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(3):6306. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306>
12. Averkov O.V., Harutyunyan G.K., Duplyakov D.V., Konstantinova E.V., Konstantinova N.N., Shakhnovich R.M. et al. 2024 clinical practice guidelines for acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(3):6306. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306>
13. Вышлов Е.В., Диль С.В., Баев А.Е., Гергерт Е.С., Пекарский С.Е., Рябов В.В. интракоронарное введение эпинефрина при рефрактерном феномене no-reflow у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Кардиология*. 2024;64(6):34–42. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.6.n2493>
14. Vyshlov E.V., Dil S.V., Baev A.E., Gergert E.S., Pekarsky S.E., Ryabov V.V. Intracoronary administration of epinephrine in the refractory no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2024;64(6):34–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.6.n2493>
15. Азаров А.В., Журавлев А.С., Семитко С.П. Эффективность отсроченного стентирования коронарных артерий в профилактике феномена no-reflow у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(2):103–108. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2629>
16. Azarov A.V., Zhuravlev A.S., Semitko S.P. Effectiveness of deferred coronary artery stenting in the prevention of no-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(2):2629. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2629>
17. Ndrepepa G., Mehilli J., Schulz S., Iijima R., Keta D., Byrne R.A. et al. Prognostic significance of epicardial blood flow before and after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;52(7):512–517. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.009>
18. Harrison R.W., Aggarwal A., Ou F.S., Klein L.W., Rumsfeld J.S., Roe M.T. et al.; American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2013;111(2):178–184. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.09.015>
19. Kim D.W., Her S.H., Park M.W., Cho J.S., Kim T.S., Kang H. et al. Impact of postprocedural TIMI flow on long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Int. Heart. J.* 2017;58(5):674–685. <https://doi.org/10.1536/ihj.16-448>
20. Papapostolou S., Andrianopoulos N., Duffy S.J., Brennan A.L., Ajani A.E., Clark D.J. et al. Long-term clinical outcomes of transient and persistent no-reflow following percutaneous coronary intervention (PCI): a multicentre Australian registry. *EIJ*. 2018;14(2):185–193. <https://doi.org/10.4244/eij-d-17-00269>
21. Ndrepepa G., Cassese S., Xhepa E., Joner M., Sager H.B., Kufner S. et al. Coronary no-reflow and adverse events in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention with current drug-eluting stents and third-generation P2Y12 inhibitors. *Clin. Res. Cardiol.* 2024;113(7):1006–1016. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02340-y>
22. Samsky M.D., Morrow D.A., Proudfoot A.G., Hochman J.S., Thiele H., Rao S.V. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: a review. *JAMA*. 2021;326(18):1840–1850. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18323>
23. Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Павлюкова Е.Н., Усов В.Ю., Марков В.А., Рябов В.В. Влияние разных фенотипов микрососудистого повреждения миокарда на сократительную функцию левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология*. 2021;61(5):23–31. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1500>
24. Alekseeva Ya.V., Vyshlov E.V., Pavlyukova E.N., Ussov V.Yu., Markov V.A., Ryabov V.V. Impact of microvascular injury various types on function of left ventricular in patients with primary myocardial infarction with ST segment elevation. *Kardiologiya*. 2021;61(5):23–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1500>
25. Goldstein J., Lerakis S., Moreno P. Right ventricular myocardial

- infarction—a tale of two ventricles: JACC focus seminar 1/5. JACC. 2024;83(18):1779–1798. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.09.839>
19. Константинова Е.В., Муksiнова М.Д., Гиляров М.Ю., Удовиченко А.Е., Кузьмина Е.В., Свет А.В. Клиническое значение феномена невосстановленного коронарного кровотока в работе регионального сосудистого центра. *Кардиология*. 2020;60(4):146–150. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n976>
- Konstantinova E.V., Muksinova M.D., Gilyarov M.Yu., Udovichenko A.E., Kuzmina E.V., Svet A.V. The clinical value of no-reflow phenomenon in the routing operation of the regional vascular center. *Kardiologija*. 2020;60(4):146–150. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n976>
20. Subban V., Amelot S., Victor S.M., Potdar A., Yadav V., Patel T. et al. Radiation doses during cardiac catheterisation procedures in India: a multicentre study: Radiation dose study. *AJJ*. 2020;6(1):25–33. <https://doi.org/10.4244/ajj-d-18-00044>
21. Сорокин В.Г., Рыжов С.А., Омельченко А.В., Громов Д.Г. Определение контрольных уровней ионизирующего излучения в интервенционной радиологии. *Радиация и Риск*. 2020;29(3):88–96. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2020-29-3-88-96>
- Sorokin V.G., Ryzhov S.A., Omelchenko A.V., Gromov D.G. Determination of reference levels of ionizing radiation in interventional radiology. *Radiatsiya i Risk*. 2020;29(3):88–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2020-29-3-88-96>

Информация о вкладе авторов

Фролов А.А., Починка И.Г., Шарабрин Е.Г., Мухин А.С. – концепция и дизайн исследования; Фролов И.А., Фролов А.А. – сбор и обработка материала; Фролов А.А., Починка И.Г., Мухин А.С. – статистическая обработка; Фролов А.А., Фролов И.А., Шарабрин Е.Г. – написание текста; все авторы – редактирование.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Фролов Алексей Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева, ПИМУ Минздрава России; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Борская ЦРБ, Нижний Новгород, Россия, e-mail: frolov-al-al@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7228-7563>.

Починка Илья Григорьевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и внутренних болезней, ПИМУ Минздрава России; заведующий кардиологическим отделением, ГКБ № 13 Автозаводского района, Нижний Новгород, Россия, e-mail: pochinka4@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5709-0703>.

Фролов Игорь Александрович, врач, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ГКБ № 13 Автозаводского района, Нижний Новгород, Россия, e-mail: frolov-al-al@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7228-7563>.

Мухин Алексей Станиславович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева, ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Россия, e-mail: prof.mukhin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2336-8900>.

Шарабрин Евгений Георгиевич, д-р мед. наук, профессор кафедры рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения ФДПО, ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Россия, e-mail: sharabrin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5326-7233>.

Поступила 01.12.2025;
рецензия получена 07.12.2025;
принята к публикации 15.12.2025.

Information on author contributions

Frolov A.A., Pochinka I.G., Sharabrin E.G., Mukhin A.S. – study concept and design; Frolov I.A., Frolov A.A. – data collection and processing; Frolov A.A., Pochinka I.G., Mukhin A.S. – statistical processing; Frolov A.A., Frolov I.A., Sharabrin E.G. – writing; all authors – editing.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Alexey A. Frolov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolev, Privolzhsky Research Medical University; Head of the Interventional Cardiology Department, Borskaya Central Regional Hospital, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: frolov-al-al@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7228-7563>.

Ilya G. Pochinka, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Endocrinology and Internal Medicine Department, Head of the Cardiology Department, City Clinical Hospital No. 13, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: pochinka4@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5709-0703>.

Igor A. Frolov, Physician, Interventional Cardiology Department, City Clinical Hospital No. 13, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: frolov-al-al@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7228-7563>.

Alexey S. Mukhin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolev, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: prof.mukhin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2336-8900>.

Evgeny G. Sharabrin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Endovascular Surgery Department, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: sharabrin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5326-7233>.

Received 01.12.2025;
review received 07.12.2025;
accepted for publication 15.12.2025.