Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Иванова Яна Александровна

ТРОМБАСПИРАЦИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ: БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ, АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

Специальность 3.1.15 — «сердечно-сосудистая хирургия»

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.С. Мухин

Нижний Новгород – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
	ВВЕДЕНИЕ	4
	ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1.	Фармакоинвазивная и эндоваскулярная реперфузия миокарда	12
1.2.	Дистальная эмболизация коронарных артерий и устройства для ее предотвращения	16
1.3.	Обзор исследований, посвященных тромбаспирации	23
1.4.	Наиболее распространенные осложнения острого инфаркта миокарда	26
1.5.	Диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST	29
	ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1.	Клинико-анамнестическая характеристика пациентов	31
2.2.	Ангиографические характеристики инфаркт-ответственной артерии	36
2.3.	Методы исследования	41
2.4.	Методы статистической обработки данных	44
	ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
3.1.	Ангиографические показатели изученных групп пациентов после проведенного лечения	46
3.2.	Данные эхоКГ после эндоваскулярного лечения в изученных группах	49
3.3.	Развитие MACE непосредственно после лечения, через месяц и год после проведенного эндоваскулярного лечения	59
3.4.	Результаты эндоваскулярного лечения при умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии	61
3.5.	Клинические примеры	63
	ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ	68
4.1.	Предикторы развития осложнений на различных этапах лечения	68
4.2.	Уравнение логистической регрессии	74
4.3.	Шкала оценки риска осложнений при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST "Complex ST"	75
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	78
	ВЫВОДЫ	82
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	83
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	84
	ПРИЛОЖЕНИЕ	114

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВТК — ветвь тупого края

ДВ — диагональная ветвь передней межжелудочковой артерии

ИОА — инфаркт-ответственная артерия

КАГ — коронароангиография

КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка

КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка

КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка

КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка

КФК– креатинфосфокиназа

ЛКА – левая коронарная артерия

ЛЖ — левый желудочек

МВТ — мануальная вакуумная тромбэкстракция

ОВ — огибающая ветвь левой коронарной артерии

ОИМ — острый инфаркт миокарда

ОЛЖН — острая левожелудочковая недостаточность

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПКА — правая коронарная артерия

ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии

ТА—тромбаспирация

ТК – трикуспидальный клапан

ТЛТ— тромболитическая терапия

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

эхоКГ—эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими причинами смертности: ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает больше людей, чем от заболеваний другой этиологии. По данным 2012 г. [1], около 17,5 миллионов человек умерли от сердечно-сосудистой патологии, что составляет 31% всех смертей в мире. Более трех четвертей случаев смертности от сердечно-сосудистых заболеваний зафиксировано в странах с низким и средним уровнем доходов [1].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) — это наличие некроза миокарда с увеличением и/или уменьшением тропонина в плазме крови с зафиксированным, по крайней мере, одним измерением, превышающим 99-й процентиль. Диагноз инфаркта миокарда ставится по следующим критериям: 1) симптомы ишемии миокарда; 2) изменения сегмента ST на электрокардиограмме; 3) наличие зубца Q; 4) гипокинез зоны инфаркта по эхокардиографии (эхоКГ); 5) наличие внутрикоронарного тромба по результатам ангиографии или вскрытия [3].

Своевременное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является первичным лечением пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST. Внутрикоронарное применение антагониста гликопротеина IIb/IIIa может уменьшить размер инфаркта. ОИМ с подъемом сегмента ST является одной из наиболее критических форм острого коронарного синдрома, к лечению которого необходимо приступать незамедлительно для достижения оптимальных результатов. Причинами возникновения данного заболевания могут служить дислипидемия, метаболический синдром, малоподвижный образ жизни. Также при лечении данного заболевания нужно учитывать особенности инфраструктуры и возможности медицинских центров, куда поступает пациент с острым коронарным синдромом. Из-за этих различий значительно разнятся принципы лечения и рекомендации, особенно это касается участков, удаленных от специализированных сосудистых центров [79; 144].

Фармакоинвазивная реперфузия является хорошим подходом, особенно когда возможна задержка проведения ангиопластики и стентирования. Вторым пунктом после проведения тромболизиса должна следовать тромбаспирация (ТА), особенно это важно при наличии массивного тромбоза. ТА зарекомендовала себя как эффективный метод извлечения тромботических масс из инфаркт-ответственной артерии (ИОА), что препятствует развитию дистальной эмболизации [8; 98; 138]. Хотя по рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2017 г. [157] процедура ТА не рекомендована как обязательная для рутинного применения, она остается желательной для лечения острого коронарного синдрома с наличием массивного тромбоза коронарной артерии [149]. Отдаленные и непосредственные результаты были описаны во многих рандомизированных исследованиях, но обсуждение данного вопроса остается актуальным, так как данных прошлых исследований недостаточно для полной оценки эффективности данной процедуры [101; 143].

Крупных исследований, посвященных данной методике, не было, хотя у пациентов с ОИМ она получила в последнее время широкое применение. Учитывая вышеизложенное, мы провели исследование, представленное в данной работе.

Цель исследования: научно обосновать необходимость применения тромбаспирации при проведении рентгенэндоваскулярного лечения у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.

Задачи исследования:

1. Изучить эффективность процедуры тромбаспирации во время выполнения ангиопластики инфаркт-ответственной артерии у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST.

2. Провести анализ осложнений после проведенного эндоваскулярного лечения у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST.

3. Выявить основные предикторы развития осложнений в ранний и

отсроченный периоды у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST.

4. Оценить функцию левого желудочка в ранний и отсроченный периоды после применения различных эндоваскулярных методик восстановления коронарного кровотока у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST.

5. На основе полученных данных создать прогностическую модель оценки риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST при проведении чрескожного коронарного вмешательства.

Научная новизна исследования.

Выявлены предикторы развития осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST и объемным тромбозом инфаркт-ответственной артерии, при этом использовались данные анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования. Оценено значение предикторов, влияющих на развитие осложнений при проведении ЧКВ, с учетом сопутствующих факторов риска и ангиографических показателей инфаркт-ответственных артерий. Полученные результаты расширяют возможности прогнозирования осложнений во время проведения ЧКВ.

Впервые разработана модель прогноза риска осложнений у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST во время ЧКВ и в раннем послеоперационном периоде, позволяющая прогнозировать развитие неблагоприятных исходов у пациентов с умеренным и массивным тромбозом инфаркт-ответственной артерии (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020613053, дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 10 марта 2020 г. – авторы Иванова Я.А., Мухин А.С.).

Практическая значимость исследования.

Данное исследование посвящено применению ТА при лечении острого коронарного синдрома. В работе рассматриваются показания к применению данной процедуры, ее эффективность с учетом объема тромботического

поражения, а также влияние ТА на развитие осложнений во время и после проведенного эндоваскулярного лечения. Данные, полученные в исследовании, позволили разработать алгоритм для программы ЭВМ по оценке прогноза риска развития осложнений во время ЧКВ.

Разработанный алгоритм прогноза риска развития осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST может эффективно применяться в экстренных условиях. Алгоритм поможет избежать ошибок в выборе тактики лечения, что будет способствовать снижению частоты осложнений.

Методология и методы исследования.

Методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных авторов по прогнозированию ранних и отдаленных неблагоприятных исходов ОИМ и изучению прогностического значения ангиографических характеристик коронарных артерий, различных аспектов выполнения ЧКВ. Для решения поставленных задач проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 270 пациентов, поступивших в «Региональный сосудистый центр» на базе ГБУЗ НО «ГКБ №13 Автозаводского района г. Нижний Новгород» в период с 2016 по 2018 гг. с диагнозом: «ОИМ с подъемом сегмента ST». Поступившим выполнялись электрокардиография, эхокардиография, биохимическое исследование крови. Пациенты направлялись в рентгеноперационную, где при проведении коронароангиографии выявлялась инфаркт-ответственная артерия, оценивалось поражение других коронарных артерий с целью понимания объема поражения.

Больные были разделены на три группы согласно тактике эндоваскулярного лечения: первая группа – в ней выполнялись ангиопластика и ТА; вторая группа – в ней перед ТА и ангиопластикой проводился догоспитальный тромболизис; третья группа – в ней выполнялась только ангиопластика. После проведенного эндоваскулярного лечения оценивалось число интраоперационных осложнений. Вторым этапом проводилась оценка крупных кардиоваскулярных событий в ранний и отсроченный периоды после

проведенного эндоваскулярного лечения. Третьим этапом производилась оценка показателей эхоКГ, в частности, диастолического компонента функции левого желудочка и индекса локальной сократимости левого желудочка. На четвертом этапе с помощью статистических методов исследования выявлялись предикторы развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, которые в дальнейшем использовались в создании прогностической модели риска развития осложнений.

Положения, выносимые на защиту:

1. Показатели реперфузии миокарда при ОИМ с подъемом сегмента ST после проведенного эндоваскулярного лечения значительно лучше в группе пациентов, которым была проведена тромбаспирация.

2. Интраоперационные осложнения у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST чаще развивались в группе без проведения тромбаспирации.

3. В ранний и отсроченный периоды после эндоваскулярного лечения функция левого желудочка лучше в группе пациентов с проведенной тромбаспирацией.

4. При умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии в раннем и отсроченном периодах больше осложнений в группе больных без проведенной тромбаспирации.

5. При умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST тромбаспирация является эффективным методом профилактики осложнений.

Степень достоверности результатов.

Выборка пациентов (n=270) позволила в достаточной мере оценить риск развития осложнений при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни, сравнения трех и более групп по количественным шкалам производились на основе непараметрического

критерия Краскела-Уоллиса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате «M ± S». На всех графиках для количественных переменных среднее арифметическое обозначено точкой, медиана – горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах – прямоугольником, минимальные и максимальные значения обозначены вертикальными отрезками. Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона, в случае сравнения трех и более периодов — на основе непараметрического критерия Фридмана.

Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Для моделирования ряда качественных целевых переменных использовались «деревья» — классифицирующий метод, позволяющий предсказывать принадлежность наблюдений или объектов к тому или иному классу категориальной переменной в зависимости от соответствующих значений одной или нескольких предикторных (независимых) переменных. В данном случае этот метод удобен, так как позволяет последовательно изучать эффект влияния отдельных переменных, а также дает возможность выполнять одномерное ветвление для анализа вклада отдельных переменных и работать с предикторными переменными различных типов. Для оценки качества построенных «деревьев» применялся ROC-анализ. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статобработка данных проведена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Личное участие автора в получении результатов.

Автором лично в полном объеме были выполнены все этапы диссертационного исследования: планирование, организация, систематизация и сбор первичных данных, статистическая обработка и анализ. Автором лично произведен анализ развития осложнений у пациентов во время

эндоваскулярного лечения, а также в раннем и отсроченном периодах. Автор принял участие в разработке алгоритма предотвращения осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST с умеренным и массивным тромбозом коронарных артерий, на основе которого разработана программа ЭВМ по прогнозированию риска развития осложнений (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020613053, дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 10 марта 2020 г. – авторы Иванова Я.А., Мухин А.С.). Автор участвовал в проведении ЧКВ у пациентов с ОИМ. Личный вклад автора составляет 90% при сборе первичной информации, 95% – при анализе обобщенных результатов исследования, 80% – при оформлении публикаций по теме диссертации.

Внедрение результатов работы в практику. Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в работе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГКБ № 13 г. Нижний Новгород.

Апробация. Основные положения диссертационной работы были представлены на Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых (Нижний Новгород, 2017), Национальном конгрессе «Тромбозы и кровоточивость» (Санкт-Петербург, 2017), III Всероссийском национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2018), Международном форуме по антикоагулянтной терапии (Москва, 2018), Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной столетию со дня рождения профессора И.Л. Роткова (Нижний Новгород, 2018), заседании проблемной комиссии «Сердечно-сосудистая хирургия, лучевая диагностика и лучевая терапия, онкология» ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Нижний Новгород, 2020).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.15 – «сердечно-сосудистая хирургия». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 1 и 2 паспорта специальности «сердечно-сосудистая хирургия».

Публикации. Основное содержание диссертационного исследования отражено в 12 опубликованных работах, 8 из которых — в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций. По данным диссертационного исследования изданы монография и учебно-методическое пособие, получено авторское свидетельство на программу ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020612568, авторы – Иванова Я.А., Мухин А.С.).

Структура и объем работы.

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, прогнозирование рисков развития осложнений), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 рисунками и 47 таблицами. Список литературы содержит 215 источников, из них 140 – отечественных и 75 – зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Фармакоинвазивная и эндоваскулярная реперфузия миокарда

Выделяют три основных метода воздействия на тромб при ОИМ: 1) фармакологический – растворение тромба путем применения фармакологических агентов, 2) эндоваскулярный — механическая эвакуация тромба и атеросклеротической бляшки: тромбаспирация, стентирование инфаркт-ответственной артерии (ИОА), баллонная ангиопластика, 3) комбинированный фармакоинвазивный — сочетание двух первых методов, в настоящее время достаточно широко применяется [171].

Фибринолитические препараты действуют путем преобразования плазминогена в активный фермент плазмин. Плазмин (сериновая протеаза) действует на сгустки фибрина и растворяет тромб. Диапазон фибринолитических агентов, в настоящее время доступных в России, широк. К ним относят такой препарат как «Стрептокиназа». Данный препарат относится к первому поколению фибринолитических препаратов. Такие препараты как «Альтеплаза» относятся ко второму поколению фибринолитиков. Есть еще препараты третьего поколения, к которым относятся «Ретеплаза» и «Тенектеплаза». После проведения успешной фибринолитической терапии в течение 24 часов Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендует контрольную коронарографию и реваскуляризацию ИОА [165].

«Стрептокиназа» является неспецифическим фибринолитиком, который активируется независимо от связи плазминогена с фибрином. Недостатки «Стрептокиназы»: потребность в инфузии гепарина, низкая фибрин-специфичность, короткий период полувыведения, кровоизлияния и риск аллергической реакции из-за повышенной антигенности [170].

Второе поколение – активатор тканевого плазминогена: t-PA, «Альтеплаза». Хотя это фибринспецифичный препарат, его применение ограничено, поскольку необходимо использовать внутривенную инфузию [188].

Третье поколение фибринолитических препаратов увеличивает специфичность фибрина. Для них характерны повышенная устойчивость к ингибированию активатора плазминогена и больший период полураспада. «Тенектеплаза» (вариант t-PA) является утвержденным препаратом для лечения ОИМ. В отличие от предыдущих поколений, «Тенектеплаза» может быть введена в виде одного болюса в течение пяти секунд. Препарат имеет самую высокую фибринспецифичность и устойчивость к инактивации ингибитором активатора плазминогена-1 (PAI-1) [168]. Дозировка рассчитывается на основе веса пациента, что является главным недостатком, поскольку могут возникнуть значительные ошибки дозирования из-за неправильных измерений веса во время экстренных ситуаций, которые являются обычными для проявления ОИМ [176]. Кроме того, имеются доказательства зависимости возникновения кровотечения при неправильном расчете дозы препарата [178].

Поэтому важно, чтобы доза «Тенектеплазы» была точно рассчитана до введения. «Тенектеплаза» активирует фибрин, а не промежуточный вариант плазминогена, тем самым его фибринспецифичность возрастает. «Ретеплаза» может вводиться в режиме двойного болюса, что может привести к быстрой реперфузии [76; 86]. Рекомендуемая начальная доза «Ретеплазы» составляет 10 МЕ, которую следует давать в виде болюса, поскольку она имеет длительный период полураспада.

Как правило, двойной болюс (10 IU + 10 МЕ) «Ретеплазы» предпочтительнее одиночного болюса. Временной интервал между двумя болюсными инъекциями должен составлять 30 минут, обе дозы должны вводиться пару минут. Конкретное преимущество «Ретеплазы» заключается в том, что нет необходимости корректировки дозы в зависимости от массы тела. Безопасность и эффективность «Ретеплазы» у пациентов при ОИМ были оценены в нескольких международных клинических исследованиях [196].

Было проведено исследование по сопоставлению «Ретеплазы» со «Стрептокиназой» по критерию снижения смертности после ОИМ. В этом исследовании «Ретеплаза» была столь же эффективной, как «Стрептокиназа».

Кроме того, аналогичная тенденция к рецидиву инфаркта миокарда, внутрибольничного инсульта и кровотечения была одинаковой в обеих группах лечения. Однако в группе с применением «Ретеплазы» было меньше случаев фибрилляции предсердий, асистолии, кардиогенного шока, сердечной недостаточности и гипотонии [147].

Эффективность фармакоинвазивной терапии зависит от времени начала появления симптомов ОИМ до достижения успешной реперфузии. Было показано, что однолетняя смертность увеличивается на 7,5% для каждой 30-минутной задержки лечения [187].

Изучение вопросов ангиопластики и стентирования остается актуальным на сегодняшний момент. По данным зарубежных исследователей, биоабсорбируемые стенты являются перспективными для использования, в том числе в борьбе с тромбозами стента. Так как эндоваскулярное вмешательство на данный момент является широко используемым методом лечения острого коронарного синдрома, зарубежным коллегам не составило труда изучить эффективность применения стентов с различными видами покрытий [159].

Проведение селективной ангиографии при появлении клинических симптомов тромбоза стента обязательно. У поражений типа А были зарегистрированы вероятность успеха более 85% и низкий риск острой окклюзии. У поражений типа В вероятность успеха составила от 60 до 85% + умеренный риск внезапной окклюзии. Наконец, повреждения типа С имели вероятность успеха менее 60% и высокий риск внезапной окклюзии после процедуры [160].

Частота возникновения рестеноза снизилась на 44% после того, как начали активно использовать стенты с лекарственным покрытием. Наиболее частый срок возникновения рестеноза – от 3 до 20 месяцев после постановки стента [176].

Метаанализ 38 рандомизированных исследований оценил результаты лечения 18000 человек. Было выявлено значительное снижение частоты рестенозов у пациентов с установленными сиролимус-элюирующими

коронарными стентами и стентами с покрытием паклитакселом [19; 156]. Так как стоимость стентов с лекарственным покрытием достаточно высока, стенты без лекарственного покрытия также активно используются при проведении эндоваскулярного лечения [56]. Что же касается частоты рестеноза через год после эндоваскулярного лечения, то он при установке стентов с лекарственным покрытием минимален, и основные осложнения связаны с распространением атеросклероза на другие участки коронарных артерий [89]. Постановка стентов без лекарственного покрытия у пациентов с множественным поражением коронарных артерий также приводит к возникновению тромбоза стента. По реестру j-Cypher, показатель тромбоза стента составлял 7,3% в течение года и 15,9% через пять лет [100]. В объединенном анализе нескольких исследований, сравнивающих эверолимус-элюирующие стенты со зотаролимус-элюирующими, показано, что частота рестенозов в течение пяти лет наблюдения составила соответственно 6,3 и 5,0% [166].

Местное воспаление может привести к развитию неоатеросклероза, характеризующегося накоплением макрофагов в неоинтиме или кальцификацией некротического ядра, что может произойти спустя годы после установки стента [154]. Частота неоатеросклероза значительно выше в случаях применения стентов с лекарственным покрытием по сравнению с голометаллическими стентами – 31 против 16%, $p < 0,001$ [168].

Осложнения, которые могут появиться при постановке самого стента, возникают по следующим причинам. Первая заключается в том, что чрезмерное расширение стента может повредить структуру полимера покрытия, что приведет к неравномерному высвобождению лекарств с возможностью последующего рестеноза. Еще одна проблема, связанная с чрезмерном расширением, — это риск механического разрушения стента. Перелом стента возможен при повышенном растяжении стента. Следует отметить, что недостаточное раскрытие стента может привести к рестенозу и тромбозу стента.

В настоящее время вопрос об эффективности комбинированной фармакоинвазивной реперфузии вызывает интерес и остается актуальным. По

данным литературы, феномен no-reflow возникает и у пациентов с восстановленным магистральным кровотоком [172]. Частота возникновения данного феномена – от 5 до 50% [175]. Возможность повторного ОИМ возрастает при возникновении этого феномена. Таким образом, процедуры, уменьшающие возникновение реперфузионных осложнений, представляют большой интерес.

1.2. Дистальная эмболизация коронарных артерий и устройства для ее предотвращения

Хотя в большинстве случаев ЧКВ является успешным, до 40% процедур дают неполное восстановление перфузии миокарда, о чем свидетельствует неполное снижение ST-сегмента или неудовлетворительный индекс миокардиального пропитывания (MBG) [185].

No-reflow — это феномен, используемый для описания неудовлетворительной миокардиальной реперфузии без ангиографических данных об обструкции коронарного сосуда. Клинически это проявляется злокачественными аритмиями и сердечной недостаточностью, что приводит к повышению госпитальной летальности. Патофизиология этого многофакторна, что требует нескольких стратегий для воздействия на возникновение данного феномена. Он наиболее часто возникает при длительной коронарной окклюзии. Ишемия играет первичную роль в патофизиологии феномена, важна причина возникновения ишемии и каскад реакции воспаления, который неизбежно запускается в зоне некроза. Наиболее частыми причинами ишемии являются внутрисосудистые бляшки, состоящие из липидного матрикса, эндотелиальных клеток и тромбоцитов. Ишемия приводит к высвобождению вазоконстрикторов, спазму микроциркуляторного русла. При нарушении целостности атероматозной бляшки возникает тромбоз коронарной артерии. На медиаторы воспаления в зону ишемии идут нейтрофилы. Их скопление приводит к ухудшению газообмена, что также способствует возникновению феномена no-

reflow [193].

После продолжительной ишемии (90 минут) происходит серия микрососудистых изменений, в частности, повреждение капилляров. Единственным способом улучшить ситуацию является открытие ИОА в кратчайшие сроки. Это объясняет, почему сокращение времени «от двери до баллона» для первичного ЧКВ при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST эффективно снижает смертность. Кроме того, гиперхолестеринемия также вызывает перекисное окисление липидов, тем самым усугубляя состояние ишемии [156].

ОИМ с подъемом сегмента ST характеризуется полной тромботической окклюзией крупной коронарной артерии [17; 20; 48; 60]. Открытие просвета артерии обеспечивается первичным ЧКВ, однако это не всегда восстанавливает нормальную перфузию миокарда, главным образом из-за дистальной эмболизации тромба и микрососудистого русла [99]. Ранние исследования ручной аспирации тромбов во время чрескожного вмешательства были многообещающими, и эта процедура считалась важным этапом эндоваскулярного лечения, особенно у пациентов с массивным тромбозом.

Роль мануальной вакуумной тромбэкстракции при первичном ЧКВ по поводу ОИМ с подъемом сегмента ST в последнее время стала предметом ряда исследований и интенсивных дебатов [62; 87]. Обоснованием мануальной аспирации тромбов во время эндоваскулярного лечения является удаление внутрикоронарного тромба, что позволяет избежать последующей эмболизации, приводящей к нарушенной перфузии миокарда [90; 126].

Общим патофизиологическим механизмом острого коронарного синдрома является внезапное повреждение коронарной артериальной бляшки из-за разрыва, что ведет к обструктивному внутрикоронарному тромбозу. Другие механизмы включают увеличение количества бляшек, эмболии, спонтанной диссекции или воспаления коронарных артерий [102]. ОИМ с подъемом сегмента ST характеризуется полной тромботической окклюзией коронарной артерии. Чтобы зона инфаркта не увеличилась, нужно как можно

быстрее приступить к эндоваскулярному вмешательству в сочетании с дополнительным фармакологическим лечением [74].

Эффективность реперфузии миокарда оценивается по снижению сегмента ST до изолинии в течение 60 минут после проведенного эндоваскулярного лечения, а также по показателю индекса миокардиального пропитывания и достижению скорости кровотока 3 по шкале TIMI [104; 153].

Более ранние исследования показали, что по ангиографическим признакам дистальная эмболизация наблюдается примерно у 15% больных [155]. Дальнейшее подтверждение дистальной эмболизации и ее влияния на реперфузию миокарда обеспечивалось в исследовании с помощью внутрисосудистого ультразвукового анализа.

Установление признаков микрососудистой обструкции после успешно проведенного эндоваскулярного лечения важно, поскольку это – показатель отсутствия адекватного питания тканей. Нарушение микрососудистой циркуляции характеризуется плохим прогнозом, связанным с увеличением частоты возникновения аритмий, сердечной тампонады и застойной сердечной недостаточности [9; 98; 138]. Микрососудистую проходимость можно оценивать по-разному, начиная от простых ангиографических показателей таких как тромболизис кровотока по шкале TIMI, заканчивая более сложными ангиографическими показателями (индекс миокардиального пропитывания или МРТ сердца), методом визуализации. Коронароангиография является основным методом диагностики данного феномена (в частности, по достижению таких показателей как поток TIMI 2-3 с MBG <2,5). Диагноз можно заподозрить с помощью электрокардиограмм в 12 стандартных отведениях, зафиксированных после эндоваскулярного лечения. Тромболизис или эндоваскулярное лечение, выполненные успешно, приводят к постепенному снижению сегмента ST. Несмотря на проведенный догоспитальный тромболизис и ЧКВ, уровень снижения сегмента ST составляет <50% через 60 минут после проведенного лечения. Индекс MBG также полезен при оценке феномена no-reflow– нарушения микроциркуляторной перфузии миокарда [175]. Отсутствие

кровотока в зоне открытия коронарной артерии или парадоксальная персистенция пузырьков в миокарде обычно указывают на наличие феномена.

Индекс MBG связан с потоком TIMI, оценивающим резерв коронарного кровотока. МРТ была использована у людей, чтобы оценить отсутствие риска повторного возникновения феномена. Микрососудистая обструкция на коронарографии ранее оценивалась как длительное (приблизительно 60 секунд) отсутствие кровотока. Позднее микрососудистая обструкция оценивалась как гипоинтенсивная зона на изображениях, полученных через 10 минут после введения контраста [2]. В частности, ранее микрососудистая обструкция хорошо контролировалась с помощью MBG, размером зоны инфаркта и фракцией выброса. Кроме того, микрососудистая обструкция может быть изучена на коронарографии в течение недели после первичного эндоваскулярного лечения.

Клинические симптомы описываемого феномена no-reflow часто не проявляются. Внезапное гемодинамическое ухудшение может быть также связано с атероэмболией и замедлением кровотока в некрупных артериях, пациент испытывает боль в груди, снижения сегмента ST не происходит, иногда имеет место гемодинамическое ухудшение. Возможно появление новых зубцов Q, что может свидетельствовать о расширении зоны инфаркта. Это может быть связано с тем, что наличие прединфарктной стенокардии коррелирует с более слабыми инфарктными изменениями и возможностью развития осложнений. Феномен также связан с возникновением желудочковых аритмий, ранней сердечной недостаточностью и даже разрывом миокарда. Существует вероятность того, что он может повлечь ремоделирование левого желудочка [182, 186].

Применение цитопротекторов отмечено в различных исследованиях при лечении инфаркта миокарда и дистальной эмболизации. Ингибирование тромбоцитов антагонистами GP IIb/IIIa рецепторов может снизить образование тромбов и улучшить микроциркуляторную реперфузию после ЧКВ. Многие клинические исследования оценивали использование «Abciximab» у пациентов

с ОИМ с подъемом сегмента ST (STEMI), проходящих ЧКВ, и данные, по-видимому, были в пользу этого агента [141]. Использование «Абциксимаба» показало снижение 30-дневного риска смерти и рецидива инфаркт миокарда, а также снижение риска смерти в течение 12-месячного периода после перенесенного эндоваскулярного лечения [177]. Недавнее исследование сравнило интракоронарное и внутривенное применение «Абциксимаба» и показало преимущество интракоронарного введения — результат был заметен по снижению случаев внезапной смерти. Более того, этот подход привел к значительному улучшению индекса миокардиального пропитывания.

Другим широко используемым лекарственным средством при лечении дистальной эмболизации является «Аденозин». Блокаторы кальциевых каналов также могут улучшить коронарный кровоток. Интракоронарное применение «Верапамила» индуцирует дилатацию сосуда с влиянием на атриовентрикулярную проводимость [178]. Использование интракоронарно «Верапамила» для лечения дистальной эмболизации во время эндоваскулярного лечения привело к улучшению TIMI у 67–89% пациентов.

Дополнительная манипуляция в лечении дистальной эмболизации состоит во внутрикоронарном введении тромболитиков. В частности, введение интракоронарно стрептокиназы улучшает коронарный кровоток [128]. Новые методы лечения включают иммунодепрессанты такие как циклоспорин.

Несмотря на улучшение как хирургических, так и фармакологических стратегий, особенно в предотвращении дистальной эмболизации, еще предстоит пройти долгий путь для полного понимания этого осложнения. Будущие исследования направлены на выяснение, какая стратегия лечения предпочтительней и как применять вспомогательные методы эндоваскулярного лечения такие как ТА. Также следует отметить, что нарушение микроциркуляции может быть ответственно за отсутствие эффективности терапевтического лечения. Дистальная эмболизация является довольно частой при ЧКВ, что требует применения устройств, способных предотвратить данное осложнение [194].

В настоящее время разработано достаточное число методов, направленных на предупреждение дистальной эмболизации. Изучены как фармакологические, так и механические методики защиты дистального коронарного русла [194].

Устройства защиты коронарного русла от развития дистальной эмболизации делятся на два типа: 1) первый тип — устройства проксимальной защиты коронарного русла (используются в настоящее время крайне редко); 2) второй тип – устройства дистальной защиты коронарного русла (имеют на конце так называемый зонтик, с помощью которого производят захват тромботических масс).

Многие исследования продемонстрировали эффективность и пользу этих защитных устройств [198]. Хотя данные об устройствах для защиты от дистальной эмболизации все еще обсуждаются, обнадеживающие результаты были получены в ряде исследований. Устройства тромбэктомии дополнительно разделены на мануальные (Export [MedtronicCorporation, Minneapolis, MN, USA], Driver CE [Invatec, Brescia, Italy], Pronto [Vascu-larsolutions, Миннеаполис, MN, США]) и механические (Angiojet [MEDRAD Interventionl / PossisMedicalInc., Min-neapolis, MN, USA], X-Sizer [eV3, WhiteBearLake, MN, USA]) в зависимости от наличия моторизованной системы.

Angiojet (MEDRAD Interventional / PossisMedicalInc) представляет собой систему реолитической тромбэктомии, включающую использование гепаринизированного солевого раствора из катетера, который движется назад, создавая зону низкого давления и, следовательно, мощный вакуумный эффект. Тромб всасывается в катетер, где он фрагментируется солевыми струями перед тем, как его эвакуируют из артерии. Использование системы Angiojet во время ЧКВ было протестировано в нескольких исследованиях [183].

Для предотвращения дистальной эмболизации важное значение имеет выбор устанавливаемого стента. Каркас сетки коронарного стента в основном изготовлен из сплавов хрома, стали, нитиола. Данные исследований, посвященных изучению стентов различных видов, устанавливаемых

пациентам с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, говорят о преимуществах стентов с покрытием по сравнению с голометалическими стентами. Все ангиографические процедуры были успешными и имели хорошие ангиографические показатели. В 30-дневный период после выписки никаких неблагоприятных сердечных событий не возникало [186]. Основываясь на этих результатах, европейские рекомендации дают установку на использование стентов, покрытых сеткой, при эндоваскулярном лечении массивного тромбоза (класс рекомендации — IIb, уровень доказательности — C) [189]. Рандомизированное исследование с применением стента MGuard для лечения ОИМ с подъемом сегмента ST, в котором участвовали 433 человека, показало значительное снижение сегмента ST в короткие сроки и TIMI-3 в группе с использованием стента MGuard по сравнению со стентами с лекарственным покрытием. Основными результатами этих исследований было то, что реолитическая тромбэктомия по сравнению с обычным ЧКВ приводила к более эффективной реперфузии миокарда, о чем свидетельствуют быстрое снижение сегмента ST, показатели TIMI, а также уменьшение размера инфаркта. С другой стороны, мануальная тромбэктомия является более простой технологией. При этом спасение миокарда зависит от времени начала реперфузии.

Наличие внутрикоронарного тромба увеличивает риск возникновения осложнений. Большая опасность во время ЧКВ связана с возникновением спазма микроциркуляторного русла, что приводит к серьезным неблагоприятным сердечным событиям [159]. На этапе фармакоинвазивной реперфузии применяют интракоронарное введение ингибиторов гликопротеинов и вазодилататоров. Мануальная вакуумная тромбэкстракция эффективна для защиты коронарного русла от описанных осложнений [169].

Ручные аспирационные катетеры были разработаны с целью аспирации тромба, что снижает риск развития дистальной эмболизации и нагрузку на стенку коронарной артерии. Эти устройства имеют простую конструкцию, легки в использовании и являются недорогим дополнением к эндоваскулярному

лечению. Данный тип устройства работает по принципу вакуумного насоса: вакуум создается в то время, когда тромбаспирационный катетер достигает участка ИОА, в котором расположен тромб.

Тромботические массы всасываются в шприц и удаляются. Для данных устройств нужен направляющий катетер. Сравнение катетеров для мануальной вакуумной тромбэкстракции различных производителей не показало разницы в ангиографических или электрокардиографических показателях [15]. Первые устройства данного типа имели малый внутренний просвет и большой профиль. Несмотря на это, по результатам первых исследований описывались преимущества тромбаспирации и ЧКВ по сравнению со стандартным ЧКВ [96; 130]. Дальнейшее усовершенствование устройств и накопленный опыт хирургов позволили добиться большего положительного эффекта после проведения ТА.

Усовершенствование всегда касалось более безопасного и эффективного мануального удаления тромбов и восстановления кровотока в коронарных артериях. При создании таких катетеров одной из целей являлось сделать процедуру ТА более визуализируемой. В первую очередь это касалось создания оптимального баланса между такими зачастую сложно совместимыми характеристиками как гибкость при прохождении в коронарной артерии, устойчивость к перегибам и – по возможности – обеспечение максимально полной тромбоаспирационной способности [177].

1.3. Обзор исследований, посвященных тромбаспирации

Изучению эффективности процедуры тромбаспирации посвящен ряд исследований. Первоначальная оценка показала, что тромбаспирация — это вспомогательная процедура, снижающая риск дистальной эмболизации. В исследование REMEDIA [194] вошли 100 человек с ОИМ, они были разделены на две группы: пациенты с проведением тромбаспирации и пациенты с эндоваскулярным лечением без проведения тромбаспирации. В данном

исследовании использовался аспирационный катетер Diver™ CE. Результаты показали индекс MBG 2 в группе с проведением тромбаспирации у 75% больных.

В исследование EXPIRA вошли 175 человек с ОИМ. Пациенты были разделены на группы: в первой группе проводилось эндоваскулярное лечение без проведения тромбаспирации, во второй группе – с применением тромбаспирации. Первичные конечные точки оценивали индекс миокардиального пропитывания: по представленным данным MBG 2 было 88 % против 60 %. У больных с проведенной тромбаспирацией было меньше случаев закупорки микрососудистого русла [213]. Через 24 месяца оценивались основные неблагоприятные сердечные события: процентное соотношение составило 4,5% в группе с тромбаспирацией против 13,7% в группе без проведения тромбаспирации, а смерть от кардиальных причин составляла 0% у пациентов с тромбаспирацией против 6,8% соответственно у больных со стандартным ЧКВ [8].

В исследование INFUSE-AMI [206] вошли 452 человека с ОИМ. Наблюдение за ними продолжалось в течение 4 лет после проведенного эндоваскулярного лечения. Пациенты были разделены на группы: в первой группе применялось болюсное внутрикоронарное введение «Абциксимаба» и стандартное эндоваскулярное лечение. Во второй группе пациентам не вводили «Абциксимаб», но проводили эндоваскулярное лечение с применением мануальной ТА с использованием катетера Export®. В третьей группе больные получали стандартное эндоваскулярное лечение без проведения тромбаспирации. Все пациенты имели окклюзии и кровоток по шкале TIMI 0-2. Не было выявлено статистически значимых различий по возникновению повторного инфаркта миокарда через 30 дней после эндоваскулярного лечения в группах с проведенной тромбаспирацией и без тромбаспирации (17,0 и 17,3% соответственно, p=0,51).

Исследование TAPAS [167] было посвящено изучению применения ТА в качестве дополнения к эндоваскулярному лечению. Однако исследование

подверглось критике за то, что оно было недостаточно объективно по отбору клинических случаев. Для оценки эффективности лечения применяли индекс миокардиального пропитывания, учитывали количество пациентов с индексом миокардиального пропитывания 0, 1, 2, 3. Все больные получали стандартную фармакологическую терапию, включая ингибитор гликопротеина IIb/IIIa. У 92% пациентов была проведена имплантация стента в обеих группах. MBG 0 или 1 встречался реже в группе аспирации тромба по сравнению с группой, в которой проводилось стандартное эндоваскулярное лечение (17 против 26%, p< 0,001). Полное снижение сегмента ST в группе с мануальной вакуумной аспирацией наблюдалось чаще (56 против 44%, p < 0,001). Первичная конечная точка через 30 дней после проведенного эндоваскулярного лечения оценивалась по смертности от крупных кардиоваскулярных событий.

В другом исследовании [169] изучено применение ТА у пациентов с ОИМ в сравнении со стандартным эндоваскулярным лечением. В общей сложности были обследованы 7244 больных с ОИМ с подъемом сегмента ST, разделенных на группы – ЧКВ с ручной аспирацией тромба и стандартное ЧКВ. Первичная конечная точка через 30 дней после проведенного эндоваскулярного лечения оценивалась по смертности, и данные не отличались между двумя группами (2,8% в группе «ЧКВ + ТА» против 3% в группе «ЧКВ без ТА»). Через год оценивали процент развития крупных кардиоваскулярных событий и совокупность смертности от всех причин, показатели не имели достоверных статистических различий. Частота инсультов или неврологических осложнений была одинаковой (0,5%) в каждой группе. Частота тромбоза стента, хотя и статистически незначимая, была ниже (0,2 против 0,5%, p = 0,06) в группе с проведенной аспирацией тромба.

Длительность пребывания в больнице, частота возникновения сердечной недостаточности или дисфункция левого желудочка также не имели достоверного статистического различия в обеих группах. Смертность от всех причин в течение года являлась вторичной конечной точкой исследования, которая не подтвердила преимущество аспирации тромба перед стандартным

эндоваскулярным лечением. Как отмечено в данном исследовании, отрицательный результат по первичным конечным точкам возник в подгруппах больных, у которых была высокая плотность тромба, начальный поток TIMI 0-1. Увеличение частоты инсульта в группе тромбэктомии значимо, однако абсолютное число событий инсульта было невысоким. Испытание также было недостаточным для подтверждения достоверности возникновения инсульта в группе с тромбаспирацией и обнаружения разницы в инсульте. Возможно, что более высокий риск развития инсульта в группе аспирации тромба не был непосредственно связан с процедурой тромбэктомии, что подтверждается наблюдением [169].

Были сделаны выводы о том, что рутинное использование тромбаспирации по сравнению со стандартным эндоваскулярным лечением не уменьшало частоту смертности от всех причин (6,6 против 7,4% соответственно, p = 0,149). Тромбаспирация рекомендована для проведения пациентам с умеренным и массивным тромбозом ИОА. Успех эндоваскулярного лечения у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST омрачен субоптимальной реперфузией миокарда, несмотря на достижение оптимального коронарного кровотока, в основном по причине дистальной эмболизации и нарушения проходимости микроциркуляторного русла. Использование тромбаспирации как рутинного метода оказывает влияние на долгосрочные результаты и остается актуальным вопросом.

1.4. Наиболее распространенные осложнения острого инфаркта миокарда

Распространенным осложнением ОИМ является отек легких. Сердечная недостаточность обычно вызвана повреждением миокарда, но также может быть вызвана аритмией или механическими осложнениями такими как митральная регургитация или дефект межжелудочковой перегородки. Тяжесть сердечной недостаточности зависит от объема инфаркта и наличия других осложнений, например, острой митральной регургитации. Кардиогенный шок

происходит у 5–20% пациентов после инфаркта миокарда. Больные с фракцией выброса левого желудочка ≤ 0,4 и имеющие диабет либо клинические признаки сердечной недостаточности, должны получать эплеренон (антагонист альдостерона) или спиронолактон (функция левого желудочка должна оцениваться у всех больных с ОИМ во время первичной госпитализации). Кислород следует вводить под контролем пульса. При тяжелой сердечной недостаточности необходимо регулярно проверять газы крови [171].

Другое осложнение инфаркта миокарда — разрыв межжелудочковой перегородки и свободной стенки. Факторы риска: пожилой возраст, женский пол, передний инфаркт, класс Killip III–IV при поступлении, тахикардия, первый инфаркт миокарда, артериальная гипертония. Частота данного осложнения уменьшилась с применением реперфузионной терапии. Признаки разрыва межжелудочковой перегородки включают пансистолический шум с ухудшением гемодинамического профиля и недостаточностью желудочков. Диагностика осуществляется с помощью эхоКГ. Постинфарктные дефекты межжелудочковой перегородки требуют срочного хирургического лечения [117]. Разрыв миокарда с большой вероятностью приведет к сердечной тампонаде и развитию кардиогенного шока и внезапной смерти. Псевдоаневризма может быть вызвана разрывом свободной стенки левого желудочка. Псевдоаневризмы могут оставаться без клинических проявлений и обнаруживаться во время диспансеризаций, но у некоторых больных могут вызывать рецидивирующие тахиаритмии. Диагноз подтверждается эхоКГ, МРТ или компьютерной томографией.

Острая митральная недостаточность имеет плохой прогноз, но часто является временной и бессимптомной. Разрыв папиллярной мышцы или хорды tendinae вызывает серьезную митральную регургитацию в течение первой недели после инфаркта и представляет собой опасное для жизни осложнение. Его чаще всего наблюдают при инфаркте нижней стенки. В одном из исследований [183] было зафиксировано среднее время возникновения разрыва папиллярных мышц у больных, получавших фибринолитическую терапию.

Полученное время составило 13 часов после ОИМ. Папиллярный разрыв мышц после ОИМ обычно требует замены митрального клапана.

Аневризма левого желудочка является хроническим проявлением ОИМ, образуется в бывшей зоне некроза. Возникает в 2–15% случаев после перенесенных инфарктов [188]. Пациенты, не получающие реперфузионную терапию, подвергаются наибольшему риску (с частотой от 10 до 30%) возникновения аневризмы левого желудочка. Пятилетняя выживаемость составляет 10–25%. Клинически это может быть без проявлений или характеризоваться рецидивирующей тахиаритмией. Диагностика проводится с помощью эхокардиографии, МРТ или компьютерной томографии [184]. Прогрессирующая сердечная недостаточность или рефрактерные желудочковые аритмии у больных с аневризмами являются показанием к хирургическому лечению.

Инфаркт миокарда правого желудочка сопровождает ишемию нижней стенки в половине случаев. Нарушение функций правого желудочка характеризуется низким уровнем сердечного выброса. Диагностика проводится с помощью эхоКГ. Лечение направлено на поддержание гемодинамики правого и левого желудочков. Также могут потребоваться инотропы такие как добутамин [177].

У некоторых больных наблюдаются реперфузионные аритмии (например, желудочковая эктопия, желудочковая тахикардия или идиовентрикулярный ритм), которые обычно доброкачественны и не требуют терапии. Однако данные нарушения ритма могут перерасти в фибрилляцию желудочков. Стойкие тахикардии могут привести к дальнейшей ишемии [177].

Блокада может возникнуть из-за аномалии проводимости. Такая блокада чаще встречается после перенесенного нижнего инфаркта и более опасна. Синусовая тахикардия может быть вызвана болью, беспокойством или наркотическими анальгетиками [178]. В настоящее время синусовые тахикардии возникают достаточно редко. Для профилактики тромбообразования в комплексе с антиагрегантной терапией назначают

антикоагулянты. Лечение должно проводиться терапевтическими дозами низкомолекулярного гепарина или пероральным приемом антикоагулянтов в течение 3–6 месяцев. Так, тромбоз левого желудочка встречается у 20% больных после инфаркта и у 60% – после большого переднего инфаркта. Было показано, что тромбы левого желудочка не связаны с увеличением смертности, если пациент принимает варфарин [195].

1.5. Диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

Основным исследованием для выявления диастолической дисфункции левого желудочка является эхокардиография. ЭхоКГ – широко используемый в повседневной практике метод визуализации оценки диастолической функции левого желудочка. Эхокардиография имеет преимущества перед другими исследованиями: это – надежный, простой в использовании, неинвазивный и относительно недорогой метод. Производят измерение таких пиковых волн как Е-волны и А-волны с помощью допплеровской эхокардиографии. Измеряются фракция выброса, изометрическое сокращение и расслабление [16]. Необходимо учитывать некоторые особенности при оценке функции левого желудочка, а именно плохую эхогенность, геометрию левого желудочка, частоту сердечных сокращений, преднагрузку и постнагрузку [27].

Для эффективного лечения больных с острым коронарным синдромом необходимо установить наличие или отсутствие нарушения диастолической функции левого желудочка. Ведение пациента, перенесшего инфаркт миокарда, в дальнейшем будет обусловлено наличием у него диастолической дисфункции левого желудочка второго и третьего типа [21].

Наблюдение за больными в течение двух лет после перенесенного инфаркта миокарда показало значительную разницу между пациентами, у которых после инфаркта миокарда не наблюдалось диастолической дисфункции левого желудочка и пациентами, у которых диастолическая

дисфункция левого желудочка была диагностирована непосредственно после перенесенного инфаркта миокарда. Диастолическая дисфункция левого желудочка является одним из первых предикторов неблагоприятного прогноза у пациентов с ОИМ [177].

Таким образом, изучение данной проблемы и разработка оптимальной шкалы оценки риска развития осложнений во время и после эндоваскулярного лечения у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST остается актуальным вопросом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов

В настоящее исследование включены 270 пациентов, которые были госпитализированы с ОИМ в ГБУЗ НО «ГКБ № 13» г. Нижний Новгород в период с 2016 по 2018 гг. Им в первые часы заболевания были выполнены ЧКВ на инфаркт-ответственной артерии.

Критерии включения в исследование: острая тромботическая окклюзия, клинические симптомы ОИМ, элевация сегмента ST на ЭКГ в двух смежных отведениях. Критерий исключения: инфаркт миокарда правого желудочка.

Пациенты были разделены на три группы: 1 группа (n=110) — ЧКВ с выполнением процедуры тромбаспирации; 2 группа (n=70) — догоспитальный тромболизис, тромбаспирация и ЧКВ; 3 группа (n=90) — ЧКВ без проведения тромбаспирации и догоспитального тромболизиса. Пациенты были сопоставимы по исходным анамнестическим данным и сопутствующим факторам риска.

В первой группе было 55 человек мужского пола (50,0%), во второй группе – 35 (50,0%) , в третьей группе – 45 (40,0%) – $p>0,05$. Больные в изученных группах были сопоставимы по возрасту ($p> 0,05$). По исходным анамнестическим данным группы достоверно не различались, также пациенты не различались по времени поступления в первичный сосудистый центр ($p>0,05$) – таблица 1.

Консервативное лечение на догоспитальном и госпитальном этапах в изученных группах больных не отличалось – терапия медикаментами соответствовала стандартам лечения ОИМ. Всем пациентам в первые часы ОИМ проводилась коронарография, по результатам которой выполнялось эндоваскулярное лечение на ИОА.

В рамках статистической обработки данных были поставлены и решены следующие задачи: 1) статистический анализ сравнения количественных,

бинарных и номинальных показателей по показателю «Объем тромбоза»; 2) статистический анализ динамики показателя «Скорость кровотока»; 3) статистическое однофакторное прогнозирование осложнений «Летальный исход», «Интраоперационная фибрилляция предсердий», «Дистальная эмболизация», «Кардиогенный шок», наличие или отсутствие диастолической дисфункции левого желудочка 2 и 3 типа.

Таблица 1 — Исходные анамнестические данные в группах больных

Показатель	Группа			$p_{1,2}$;$p_{2,3}$;$p_{1,2}$
	ЧКВ + ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
Время ишемии, мин	300,5±122,1	298,5±130,1	294,5±125,1	>0,05
«Симптом-поступление», мин	230,8±135,5	225,2±132,2	218,1±127,4	>0,05
Возраст, лет	58,7 ± 2,5	59,3 ± 1,9	58,8 ± 3,0	>0,05

На основании таблицы 1 можно сделать вывод о том, что по анамнестическим данным статистически значимых различий между группами не выявлено. В обозначениях: «симптом-поступление» – это время от начала клиники до госпитализации в отделение, время ишемии – это время с учетом проведения эндоваскулярного лечения.

На основании таблицы 2 можно сделать вывод о том, что достоверных различий по сопутствующей патологии в сравниваемых группах выявлено не было.

Таблица 2 — Факторы риска

Показатель	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	$p_{1,2}$;$p_{2,3}$;$p_{1,2}$
Сахарный диабет	8 (7,3%)	4 (5,7%)	6 (6,7%)	>0,05
ХОБЛ	6 (5,5%)	3 (4,3%)	5 (5,6%)	>0,05
Артериальная гипертония	82(74,6%)	52 (74,3%)	67(74,4%)	>0,05
Дислипидемия	80 (72,4%)	50 (71,4%)	65 (72,2%)	>0,05
ОНМК	4 (3,6%)	3 (4,3%)	4 (4,4%)	>0,05

Таблица 3 — Сравнение групп переменной «Группа» по количественным показателям (средние ± среднеквадратичные отклонения)

Показатель	Группа			$p_{1,2}$;$p_{2,3}$;$p_{1,2}$
	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
Тактика лечения				
Количество стентов, шт.	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,5	1,3 ± 0,6	> 0,05
Диаметр стенотического поражения, мм	3,1 ± 0,3	3,1 ± 0,3	3,2 ± 0,3	0,001
Длина стенотического поражения, мм	23,6 ± 3,7	23,9 ± 3,3	23,0 ± 3,2	<0,001
Осложнения				
Число осложнений	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,2	0,3 ± 0,5	0,001
Факторы риска				
Количество пораженных артерий, шт.	2,0 ± 0,8	1,8 ± 1,0	2,0 ± 0,8	0,001
Факторы риска, число	3,6 ± 0,9	3,5 ± 1,0	3,4 ± 1,1	0,001
Фракция выброса левого желудочка, %	0,6 ± 0,0	0,5 ± 0,0	0,5 ± 0,0	0,001

Таблица 4 — Критерии достоверности в изученных группах больных по показателю осложнений и факторам риска

p / Показатель	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)
Осложнения			
Число осложнений	0,973	0,006	0,031
Факторы риска			
Количество пораженных артерий, шт.	0,445	0,837	0,215
Факторы риска, число	0,958	0,403	0,654
Диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа	0,833	0,002	0,034

Данные, представленные в таблицах 3 и 4, показывают степень достоверности результата статистического анализа, целью которого являлась проверка нулевой статистической гипотезы о равенствах распределений в группах, а также выявление тех показателей, для которых нулевая гипотеза отвергается в пользу альтернативной с подтверждением наличия статистически

значимых различий между группами. Для сравнения по количественным показателям использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, а для сравнения по бинарным и номинальным показателям – критерий Хи-квадрат Пирсона.

Таблица 5— Ангиографические показатели до проведения эндоваскулярного лечения

Показатели	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p (1 и 3 гр.)	p (2 и 3 гр.)	p (1 и 2 гр.)
Антеградный кровоток по шкале TIMI						
1 степень	75 (68,1%)	55 (78,6 %)	59 (65,5 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2 степень	35(31,8%)	15(21,4 %)	31(34,4 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Индекс миокардиального пропитывания						
1 степень	92 (83,6 %)	56 (80,0 %)	85 (94,4 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2 степень	18 (16,4 %)	14(20,0 %)	5 (5,6 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Баллы SYNTAX Score I > 22	70(63,7%)	29(41,5%)	40(44,4%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Баллы поражения коронарных артерий по SYNTAX Score I	47,3±3,1	39,5±2,9	48,6±2,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05

На основании таблицы 5 можно сделать вывод о том, что по ангиографическим показателям до эндоваскулярного лечения группы не имели статистически значимых различий по анализируемому ряду показателей.

Таблица 6 — Оценка сердечной недостаточности до эндоваскулярного лечения (классификация Killip)

Сердечная недостаточность	Группа			$p_{1,2}$;$p_{2,3}$;$p_{1,2}$
	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
А). Нет	107 (97,3%)	66 (92,9%)	85 (94,4%)	> 0,05
Б). II степени	1 (0,9%)	2 (2,9%)	2 (2,2%)	> 0,05
В). Отек легких	2 (1,8%)	2 (2,9%)	3(3,3%)	> 0,05

На основании таблицы 6 можно сделать вывод о том, что по показателю «Оценка сердечной недостаточности» статистически значимых различий между группами выявлено не было.

В исследовании догоспитальный системный тромболизис проведен у 70 больных. Тромболитическая терапия выполнялась по показаниям: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, время от начала ангиозного приступа до проведения госпитального тромболизиса не превышало 5 часов (таблица 1).

Достоверной статистической разницы в лекарственной терапии на догоспитальном этапе и при поступлении пациентов в стационар выявлено не было (таблица 7).

Таблица 7 — Терапия на догоспитальном этапе и при поступлении

Препарат	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p (1 и 2 гр.)	p (2 и 3 гр.)	p (1 и 3 гр.)
Гепарин 5000–10000 ед.	110 (100,0%)	70 (100,0%)	90 (100,0%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Аспирин 325 мг	110 (100,0%)	70 (100,0%)	90 (100,0%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Нитраты	90 (81,8%)	45 (64,3%)	70 (77,8%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Наркотические анальгетики	105 (95,5%)	67 (95,7%)	85 (94,4%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
β-блокаторы	70 (63,6%)	50 (71,4%)	75 (83,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Кардиотоники	9 (8,2%)	2 (2,9%)	8 (8,9%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

На основании данных таблицы 8 можно сделать вывод о том, что схема применения тромболитических препаратов в группах была сопоставима.

Таблица 8 — Частота применения тромболитических препаратов

Препарат	Группа			$p_{1,2}$;$p_{2,3}$;$p_{1,2}$
	ЧКВ+ ТА(n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
Актилизе	64 (58,2%)	40 (57,2%)	52 (57,8%)	> 0,05
Пуролаза	46 (41,8%)	30 (42,9%)	38 (42,2%)	> 0,05

Достоверной статистической разницы в лекарственной терапии в группах на госпитальном этапе выявлено не было (таблица 9).

Таблица 9— Госпитальная терапия

Препарат	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p (1 и 2 гр.)	p (2 и 3 гр.)	P (1 и 3 гр.)
Клопидогрель	80 (88,0%)	55 (38,5%)	75 (65,5%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тикагрелор	20 (22,0%)	15 (10,5%)	15 (13,5%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Аспирин 100 мг	110 (100,0%)	70 (100,0%)	90 (100,0%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Ингибиторы АПФ	90 (81,8%)	45 (64,3%)	70 (77,8%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Наркотические анальгетики	105 (95,5%)	67 (95,7%)	85 (94,4%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
β-блокаторы	70 (63,6%)	50 (71,4%)	75 (83,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Статины	110 (100,0%)	70 (100,0%)	90 (100,0%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

2.2. Ангиографические характеристики инфаркт-ответственной артерии

При анализе имеющихся данных выявлено, что по показателю «Инфаркт-ответственная артерия (ИОА)» не обнаружены статистически значимые различия между группами – таблица 10.

Таблица 10 — Инфаркт-ответственная артерия в изученных группах больных

ИОА	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p (1 и 2 гр.)	p (2 и 3 гр.)	p (1 и 3 гр.)
А). Ветвь тупого края	(0,0%)	(0,0%)	3 (3,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Б). Передняя межжелудочковая ветвь	50 (45,5%)	40 (57,1%)	48 (53,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
В). Правая коронарная артерия	47 (42,7%)	25 (35,7%)	37 (41,1%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Г). Огибающая артерия	113 (10,0%)	5 (5,7%)	2 (2,2%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблица 11 — Характеристика коронарного поражения

абс. (%) Характеристики	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p (1 и 2 гр.)	p (2 и 3 гр.)	p (1 и 3 гр.)
Однососудистое поражение	40(36,4 %)	28(40,0 %)	36(40,0 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Двухсосудистое поражение	35(31,8 %)	23(32,9 %)	28(31,1 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Трехсосудистое поражение	35(31,8 %)	19(27,2 %)	26(28,9 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ИОА передняя межжелудочковая ветвь	50 (45,5%)	40 (51,1%)	48 (53,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ИОА правая коронарная артерия	47 (42,7%)	25 (35,7%)	37 (41,1%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ИОА огибающая артерия	13 (11,8%)	5 (7,1%)	2 (2,2%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тип поражения						
A1	10 (9,0%)	8 (11,4%)	10 (11,1%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
B1	45 (40,9%)	32 (45,7%)	40 (44,4%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
B2	55 (50,0%)	30 (42,9%)	40 (44,4%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Диаметр стенотического поражения сосуда, мм	3,2 ± 0,3	3,0 ± 0,5	3,2 ± 0,5	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Ср. длина стенотического поражения, мм	19,0 ± 6,0	18,0 ± 5,0	17,0 ± 6,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Левый тип кровообращения	90 (81,8%)	60 (85,7%)	75 (83,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Правый тип кровообращения	20 (18,2%)	10 (14,3%)	15 (16,7%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

По результатам вышепредставленной таблицы 11 достоверных различий по ангиографическим показателям в изученных группах больных не было.

Таблица 12 — Локализация целевого поражения ИОА в изученных группах больных

Сегмент ИОА	ПМЖВ		ОВ/ доминир. ВТК		ПКА			p (1 и 2 гр.)	p (2 и 3 гр.)	p (1 и 3 гр.)
	Передняя/3	Ср/3	Передняя/3	Ср/3	Передняя /3	Ср/3	Задняя межжелудочковая ветвь			
1 группа (n = 110)	35 (31,8%)	5 (4,5%)	8 (7,3%)	9 (8,2%)	27 (24,5%)	20 (18,2%)	6 (5,5%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2 группа (n = 70)	25 (35,7%)	2 (2,9%)	4 (5,7%)	4 (5,7%)	12 (17,2%)	12 (17,2%)	11 (15,7%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
3 группа (n = 90)	30 (33,3%)	3 (3,3%)	10 (11,1%)	4 (4,4%)	12 (13,3%)	22 (22,4%)	9 (10,0%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

По результатам таблицы 12 достоверных различий по ангиографическим показателям в изученных группах больных не было.

В таблице 13 представлены результаты статистического анализа сравнения трех групп по критерию «Тип атеросклеротического поражения по АНА».

Таблица 13 — Тип атеросклеротического поражения по АНА

Тип атеросклеротического поражения	Группа			p (1 и 2 гр.)	p (2 и 3 гр.)	p (1 и 3 гр.)
	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)			
А	65 (59,1%)	42 (60,0%)	42 (46,7%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
В	45 (40,9%)	28 (40,0%)	48 (53,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

На основании данных таблицы 13 можно сделать вывод о том, что по данному показателю не обнаружены статистически значимые различия между группами по типу атеросклеротического поражения.

В таблице 14 представлены результаты статистического анализа

сравнения трех групп по переменной «TTG».

Таблица 14 — Объем тромбоза (TTG) инфаркт-ответственной артерии

	Группа			$p_{1,3}$	$p_{1,2}$	$P_{2,3}$
TTG	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)			
2	0 (0,0%)	68 (97,0%)	0 (0,0%)	> 0,05	0,046	0,047
3	90 (81,3%)	2 (2,9%)	70 (77,8%)	> 0,05	0,046	0,047
4	20 (18,2%)	0 (0,0%)	20 (22,2%)	> 0,05	0,046	0,047

На основании таблицы 14 можно сделать вывод о том, что по данному показателю обнаружены статистически значимые различия между группами. В группе с проведенным догоспитальным тромболизисом: большинство пациентов – с незначительным тромбозом ИОА, что может свидетельствовать об эффективности тромболитической терапии ($p_{1,2}$=0,046; $p_{2,3}$=0,047). В группе с проведенной ТА и в группе без ТА по пациентам с умеренным и массивным тромбозом достоверного различия между этими группами по данному показателю не выявлено ($p_{1,3}$ > 0,05).

В таблице 15 представлены результаты статистического анализа сравнения трех групп по показателю «Окклюзия ИОА», при этом статистически значимых различий по данному показателю выявлено не было.

Таблица 15 — Окклюзия инфаркт-ответственной артерии

	Группа			$p_{1,2}$;$p_{2,3}$;$p_{1,3}$
Окклюзия ИОА	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
При TTG 3	88 (96,8%)	2 (82,9%)	55 (61,1%)	>0,05
При TTG 4	22 (23,1%)	0 (0,0%)	10 (11,1%)	>0,05

На основании данных таблицы 16 можно сделать вывод о том, что по показателю «Кровоток до восстановления» не обнаружены статистически значимые различия между группами.

Таблица 16 — Кровоток до восстановления (число человек и проценты)

	Группа			$p_{1,2};p_{2,3};p_{1,2}$
Кровоток до восстановления	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
1 степень	75 (68,2%)	55 (78,6%)	59 (65,6%)	>0,05
2 степень	35 (31,8%)	15 (21,4%)	31 (34,4%)	>0,05

Таблица 17–Типы установленных стентов в изученных группах больных

Тип стента	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	$p_{1,2};p_{2,3};p_{1,2}$
Голометаллический	70 (63,7%)	44 (62,0%)	58 (64,4%)	>0,05
С лекарственным покрытием	40 (36,4%)	26 (37,2%)	32 (35,6%)	>0,05

Как видно из вышепредставленной таблицы 17, достоверной разницы по типу установленного стента между группами не выявлено.

Таблица 18— Креатинфосфокиназа на 1-ые и 2-ые сутки от начала ОИМ

ЧКВ+ ТА (n=110)		ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)		ЧКВ без ТА (n=90)	
1 сутки	2 сутки	1 сутки	2 сутки	1 сутки	2 сутки
310 Ед/л	110 Ед/л	280 Ед/л	90 Ед/л	338 Ед/л	121 Ед/л

Оценка кардиоспецифических ферментов у больных проводилась на вторые сутки. Уровень кардиоспецифических ферментов брался как косвенный показатель объема некроза миокарда. Как следует из таблицы 18, средний уровень кардиоспецифических ферментов был значительно повышен во всех группах исследуемых, но в группе с догоспитальным тромболизисом и ТА был достоверно меньше ($p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$).

Лабораторные показатели при поступлении в группе 1 (n=110): Tn (тропонин) -1,220 [0,042,10,155] нг/мл, гемоглобин 140 [126,151] г/л, глюкоза 6,7 [6,2;7,1] ммоль/л, лейкоциты 9,29 [7,85;9,5] $*10^9$/л, Na^+ 138,0 [136,2;140,0] ммоль/л, K^+ 4,1[3,8;4,4] ммоль/л, Cl^- 109,0 [107,0;111,0] ммоль/л, креатинин 88,6[79,9;106,0] мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации [56,5;92,3] 75,8

мл/мин, общий холестерин 4,95[4,25; 5,5] ммоль/л.

Лабораторные показатели при поступлении в группе 2 (n=70): Tn-1,210 [0,042,10,155] нг/мл, гемоглобин 138 [126,151] г/л, глюкоза 6,8 [6,2;7,1] ммоль/л, лейкоциты 9,21 [7,75;9,4] $*10^9$/л , Na^+ 137,0 [136,2;140,0] ммоль/л, K^+ 4,0 [3,8;4,4] ммоль/л, Cl^- 108,0 [107,0;111,0] ммоль/л, креатинин 88,5 [79,9;106,0] мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации [56,5;92,3] 75,3 мл/мин, общий холестерин 4,92 [4,26; 5,45] ммоль/л.

Лабораторные показатели при поступлении в группе 3 (n=90): Tn-1,205 [0,042,10,155] нг/мл, гемоглобин 138 [126,151] г/л, лейкоциты 9,20 [7,95;9,4] $*10^9$/л, глюкоза 6,5 [6,2;7,1] ммоль/л, Na^+ 137,0 [136,2;140,0] ммоль/л, K^+ 4,3[3,8;4,4] ммоль/л, Cl^- 108,0 [107,0;111,0] ммоль/л, креатинин 88,6 [79,9;106,0] мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации [56,5;92,3] 74,8 мл/мин, общий холестерин 4,90 [4,27; 5,4] ммоль/л.

2.3. Методы исследования

В работе применялись следующие методы исследования:

1. Сбор анамнеза.

2. Физикальные методы исследования: измерение артериального давления, аускультация, пальпация.

3. Эхокардиография. Аппарат для проведения эхокардиографии – «Logic 50, датчик — 3 Мгц. Оценивались следующие показатели: средняя толщина миокарда ЛЖ, диастолический и систолический размер камер сердца, фракция выброса ЛЖ, наличие потоков регургитации и их оценка.

Для оценки функции ЛЖ применялась трансторакальная эхоКГ. При выполнении эхоКГ использовались методики импульсноволной допплерографии, спектральной тканевой эхоКГ, В-режим, М-режим. Полученные данные были необходимы для изучения восстановления функции ЛЖ у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Систолическую функцию ЛЖ определяли с помощью вычисления конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема

(КСО), ударного объема (УО) и фракции выброса (ФВ). Критерии оценки диастолической функции левого желудочка оценивались с учетом пиков Е и А, показателя замедления пика DT E. Сократительная способность миокарда оценивалась сегментарно с помощью деления ЛЖ на 17 сегментов [181].

Основной задачей являлось изучение влияния проведения процедуры тромбаспирации у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST на восстановление функции ЛЖ. Информацию о типе диастолической дисфункции ЛЖ или ее отсутствии получали с помощью стандартного алгоритма проведения процедуры эхоКГ, утвержденного Американским обществом кардиологов. Оценка индекса нарушения локальной сократимости левого желудочка проводилась путем расчета степени сократимости всех 16 сегментов левого желудочка (один балл – функция сократимости миокарда не нарушена, два балла – гипокинезия миокарда, три балла – акинезия, четыре балла – дискинезия миокарда).

4. Электрокардиография. Для исследования применяли аппарат MAC 1200. ЭКГ выполняли при поступлении пациента в стационар и после проведенного лечения, в период лечения в стационаре по показаниям и перед выпиской. Электрокардиографию выполняли в 12 стандартных отведениях, при необходимости – в дополнительных отведениях: V7, V8, V9.

5. Методы лабораторной диагностики. Всем поступившим проводились общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи. Повторные анализы в динамике выполнялись после проведения лечения и перед выпиской. Оценивались такие показатели как лейкоцитоз, гемоглобин, уровень глюкозы, кардиоспецифические ферменты.

6. Интервенционные методы. При коронарографии использовали контрастное вещество «Йогексол». Во время выполнения диагностической коронарографии оценивался объем тромбоза согласно утвержденной классификации TIMI thrombus grade (TTG): 0 степень – отсутствие ангиографических признаков тромбоза; 1 степень – вероятный тромбоз. Такие ангиографические признаки как размытость или неровность контуров сосуда,

пониженная плотность контрастирования (“просветление”) либо отрицательный мениск окклюзии являются признаками, позволяющими предположить наличие тромба, но не могут быть абсолютными критериями; 2 степень — незначительный тромбоз (явный тромб с максимальным размером меньше либо равным половине диаметра сосуда); 3 степень — умеренный тромбоз (явный тромб с максимальным размером больше половины диаметра, но меньше двух диаметров сосуда); 4 степень —массивный тромбоз (явный тромб с максимальным размером больше либо равным двум диаметрам сосуда); 5 степень — тотальный тромбоз.

Оценка миокардиального пропитывания производилась в соответствии с классификацией индекса MBG: MBG-0 — отсутствие пропитывания миокарда контрастом; MBG-1 — пропитывание не наблюдается после ухода контраста из ствола коронарной артерии; MBG-2 — пропитывание регистрировалось на протяжении трех сердечных циклов; MBG-3 — контраст не успевал вывестись до нового введения контраста. Магистральный кровоток в инфаркт-ответственной артерии оценивался по шкале TIMI: 0 — отсутствие кровотока в коронарной артерии, 1 — антеградный кровоток не заполняет дистальные отделы коронарной артерии, 2 — антеградный кровоток медленно заполняет дистальные отделы коронарных артерий, 3 — полная проходимость коронарной артерии.

Положительный результат оценивался как кровоток TIMI 3 — уменьшение степени целевого стеноза и протяженности стеноза, увеличение диаметра целевой артерии. Левая коронарная артерия ангиографически оценивалась в следующих проекциях: правая косая проекция с каудальной и краниальной ангуляцией, левая косая проекция с краниальной и каудальной ангуляцией. Правая коронарная артерия (ПКА) ангиографически оценивалась в следующих проекциях: левая косая проекция, передне-задняя краниальная, правая косая проекции. Первым пунктом в стратегии эндоваскулярного лечения была оценка объема тромбоза. После введения проводника производилась оценка тромба. Предилятация баллоном не проводилась, так как

механическое воздействие баллона на тромб могло привести к дистальной эмболизации. При умеренном и массивном тромбозе перед стентированием выполнялась ТА. По коронарному проводнику проводился аспирационный катетер. После того, как игла катетера достигала тромба, включался вакуум. Тромботические массы поступали в аспиратор, затем вакуум выключался, и аспират удалялся. Далее с целью профилактики дистальной эмболизации мелкими частицами тромба вакуум вновь включался, и производился дополнительный забор крови до 5 мл из области поражения. После дополнительного забора крови вакуум выключался, и кровь удалялась из аспирационного катетера.

2.4. Методы статистической обработки данных

Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам производились на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате «M ± S». На всех графиках для количественных переменных среднее арифметическое обозначено точкой, медиана – горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах – прямоугольником, минимальные и максимальные значения обозначены вертикальными отрезками. Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона, в случае сравнения трех и более периодов — на основе непараметрического критерия Фридмана.

Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Для моделирования ряда качественных целевых переменных использовались «деревья» — классифицирующий метод, позволяющий предсказывать принадлежность наблюдений или объектов к тому или иному

классу категориальной переменной в зависимости от соответствующих значений одной или нескольких предикторных (независимых) переменных. В данном случае этот метод удобен, так как позволяет последовательно изучать эффект влияния отдельных переменных, а также дает возможность выполнять одномерное ветвление для анализа вклада отдельных переменных и работать с предикторными переменными различных типов. Для оценки качества построенных «деревьев» применялся ROC-анализ. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Ангиографические показатели изученных групп пациентов после проведенного лечения

Оценка таких критериев как TIMI, MBG, снижение сегмента ST является основой для анализа эффективности эндоваскулярных процедур [75; 78; 82; 92; 102]. Достижение результата TIMI 2–3, MBG 2–3 — хороший прогностический признак для снижения вероятности смертельных случаев в ближайшем и отдаленном периодах. Изученные показатели до проведенного эндоваскулярного лечения представлены выше в таблицах главы 2. Осложнения во время проведения эндоваскулярного лечения представлены в таблице 19 и на рисунках 1, 2.

Таблица 19 — Осложнения во время эндоваскулярного лечения

Осложнения	Группа			$p_{1,3};p_{2,3}$
	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
А). Интраоперационная фибрилляция предсердий	3 (2,7%)	4 (5,7%)	15 (16,7%)	0,047
Б). Кардиогенный шок	1 (0,9%)	(0,0%)	7 (7,8%)	0,047
В). Дистальная эмболизация	(0,0%)	(0,0%)	4 (4,4%)	0,041

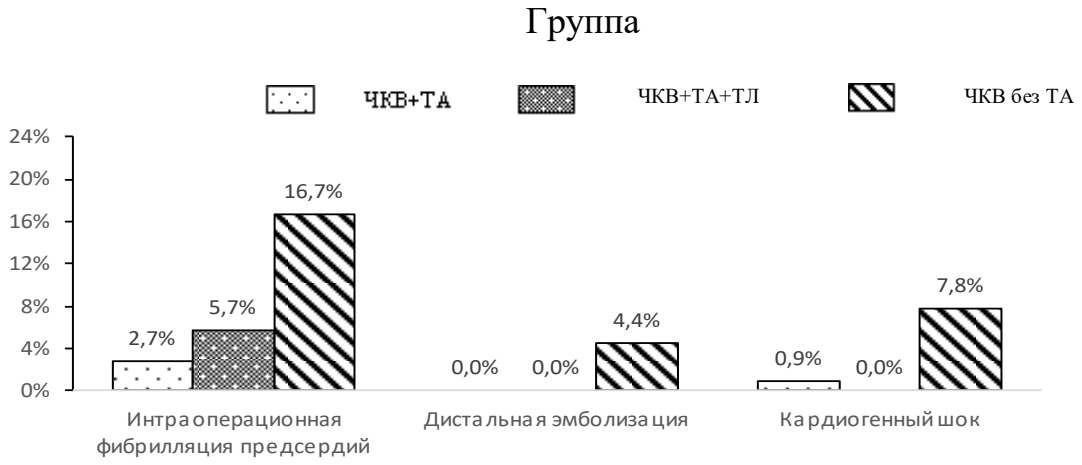

Рисунок 1 — Интраоперационная фибрилляция предсердий, дистальная эмболизация, кардиогенный шок

На основании данных таблицы 19 и рисунка 1 можно сделать вывод о том, что частота появления интраоперационной фибрилляции предсердий и кардиогенного шока больше в группе без проведения ТА (p=0,047).

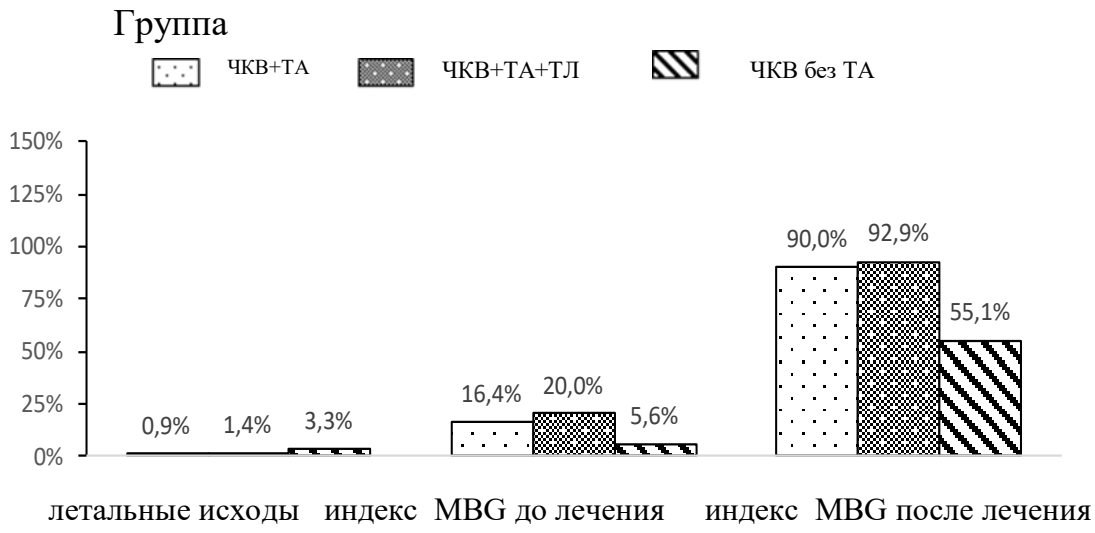

Рисунок 2– Летальные исходы и индекс MBG до и после эндоваскулярного лечения

По данным рисунка 2 можно сделать вывод о том, что индекс миокардиального пропитывания хуже в группе без тромбаспирации (p=0,046), частота летальных исходов выше в группе без проведения тромбаспирации (p=0,043).

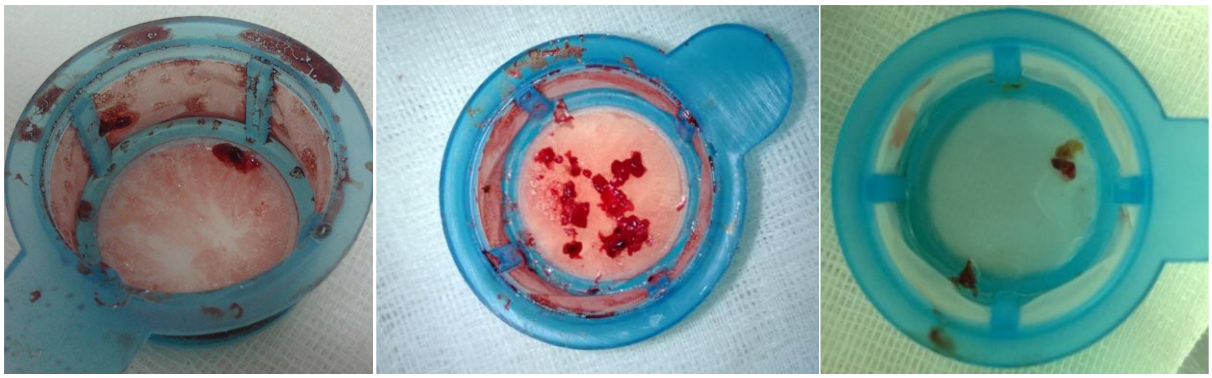

Рисунок 3 — Аспирационный материал, эвакуированный из ИОА

Согласно данным таблицы 14 (глава 2), пациентов с умеренным и массивным тромбозом в группе с проведенной ТА было достаточное количество, чтобы оценить эффективность ТА для ликвидации умеренного и массивного тромбоза. Частицы эвакуированных тромбов представлены на рисунке 3.

Таблица 20 — Эффективность ТЛТ в группе с проведенным догоспитальным тромболизисом

Эффект тромболизиса	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)
А). Предотвращенный ИМ (Q не формировался)	41 (58,6%)
Б). Снижение сегмента ST на 50% через 60–90 мин	26 (37,1%)
В). Нет эффекта от тромболизиса	1 (1,4%)

Согласно данным таблицы 20, применение догоспитального тромболизиса позволило предотвратить развитие Q-ИМ и способствовало снижению сегмента ST (p=0,048).

В таблице 21 представлены результаты статистического анализа по переменной «Осложнения при догоспитальном тромболизисе».

Таблица 21 — Распределение показателя «Осложнения при догоспитальном тромболизисе»

Осложнения при тромболизисе	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)
Нет осложнений	69 (98,6%)
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (1,4%)

На основании таблицы 21 можно сделать вывод о том, что единственным осложнением проведения догоспитального тромболизиса являлось одно желудочно-кишечное кровотечение. Не было осложнений при проведении догоспитального тромболизиса у 69 человек (98,6%).

В таблице 22 представлены результаты статистического анализа по переменной «Восстановление кровотока после эндоваскулярного лечения».

Таблица 22 — Скорость кровотока после проведенного лечения

Восстановление кровотока после процедуры	Группа			$p_{1,2}$;$p_{2,3}$;$p_{1,2}$
	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
1 степень	1 (0,9%)	(0,0%)	20(22,2%)	0,046
2 степень	2 (1,8%)	(0,0%)	25 (27,9%)	0,044
3 степень	107 (97,3%)	70 (100,0%)	45 (50,0%)	0,049

На основании таблицы 22 можно сделать вывод о том, что значимое восстановление кровотока 3 степени по шкале TIMI имело место у больных с проведенной ТА по сравнению с группой, где ТА не проводилась (p =0,049).

3.2. Данные эхоКГ после эндоваскулярного лечения в изученных группах

В данном разделе представлены полученные результаты эхоКГ у пациентов с различной тактикой эндоваскулярного лечения.

Из таблиц 23-25 видно, что по данным эхоКГ по таким параметрам как КСО, КДО, КСР, систолическая скорость движения кольца митрального клапана (МК), систолическая скорость движения кольца трикуспидального клапана (ТК) в группе с ТА и тромболитической терапией фракция выброса левого желудочка выше в сравнении с группой стандартного эндоваскулярного вмешательства (p> 0,05). Трансмитральный поток измерялся в режиме волнового допплера с фиксацией скорости наполнения в раннюю диастолу (Е) и пика скорости наполнения ЛЖ в позднюю диастолу (А). Учитывался показатель замедления потока Е – волны DT. Классификация диастолической дисфункции проводилась по соотношению Е/А. Псевдонормальный тип диастолической дисфункции ЛЖ диагностировался при значении отношения Е/А в интервале 1 – 2. Также при диагностике псевдонормального типа

диастолической дисфункции ЛЖ учитывалось снижение значения показателя отношения Е/А при проведении пробы Вальсальвы. Диагностика диастоличекой дисфункции ЛЖ с нарушением релаксации диагностировалась при значении отношения Е/А менее 1. Значение Е/А более 2 определялось как соответствие рестриктивному типу диастолической дисфункции ЛЖ.

Таблица 23 — Данные эхоКГ на 10 сутки после эндоваскулярного лечения

Показатель	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p 1,3	p 2,3
Конечный диастолический размер (мл)	58,3 ±3,7	58,4 ±3,7	53,0 ±3,2	>0,05	>0,05
Конечный систолический размер – КСР (мл)	40,4±3,3	40,2 ±3,4	38,1 ±3,2	>0,05	>0,05
Конечный диастолический объем – КДО (мл)	57,5 ±3,6	58,5 ±3,7	56,0 ±3,2	>0,05	>0,05
Конечный систолический объем – КСО (мл)	40,0 ±3,4	40,1 ±3,2	39,0 ±3,1	>0,05	>0,05
Фракция выброса (%)	54,4 ±5,3	55,2 ±4,8	50,3 ±1,2	0,045	0,046
Sl (систолическая скорость движения кольца МК)	15,9±2,2	15,7±2,3	15,3±2,7	>0,05	>0,05
Sr (систолическая скорость движения кольца ТК)	18,5±2,1	18,5±2,1	16,5±2,2	>0,05	>0,05
Индекс сократимости ЛЖ	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,046	0,045
Индекс нарушения сократимости ЛЖ	1,3±0,4	1,3±0,4	1,4±0,3	0,047	0,046

Данные эхоКГ на 30 сутки после проведения эндоваскулярного лечения представлены в таблице 24.

Таблица 24 — Данные эхоКГ на 30 сутки после эндоваскулярного лечения

Показатель	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p 1,3	p 2,3
Конечный диастолический размер (мл)	58,5 ±3,7	58,4 ±3,7	55,0 ±3,2	>0,05	>0,05
Конечный систолический размер (мл)	40,1±3,3	40,3 ±3,4	38,0 ±3,2	>0,05	>0,05
Конечный диастолический объем (мл)	135,0 ±3,3	138,1 ±3,3	134,0 ±3,3	>0,05	>0,05
Конечный систолический объем (мл)	59,4 ±6,8	57,4 ±6,1	63,8 ±5,5	>0,05	>0,05
Фракция выброса (%)	55,4 ±5,3	55,2 ±4,8	50,2 ±1,1	0,047	0,048
sl(систолическая скорость движения кольца МК)	15,6±2,2	15,7±2,3	15,4±2,7	>0,05	>0,05
sr(систолическая скорость движения кольца ТК)	17,5±2,1	17,5±2,3	17,5±2,2	>0,05	>0,05
Индекс сократимости ЛЖ	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,046	0,045
Индекс нарушения сократимости ЛЖ	1,3±0,4	1,3±0,4	1,4±0,3	0,047	0,046

В таблице 25 представлены данные эхоКГ через 12 месяцев после проведенного эндоваскулярного лечения.

Таблица 25 — Данные эхоКГ через 12 месяцев после эндоваскулярного лечения

Показатель	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p 1,3	p 2,3
Конечный диастолический размер (мл)	59,5 ±3,6	58,7 ±3,9	56,1 ±3,5	>0,05	>0,05
Конечный систолический размер (мл)	41,0 ±3,4	40,1 ±3,5	39,8 ±3,4	>0,05	>0,05
Конечный диастолический объем (мл)	138,0 ±3,4	138,1 ±3,4	135,0 ±3,2	>0,05	>0,05
Конечный систолический объем (мл)	59,4 ±6,8	58,3 ±5,8	60,5 ±4,8	>0,05	>0,05
Фракция выброса (%)	57,4 ±5,3	56,2 ±4,9	50,3 ±1,2	0,046	0,048
Sl (систолическая скорость движения кольца МК)	15,7±2,2	15,8±2,4	15,5±2,5	>0,05	>0,05
Sr (систолическая скорость движения кольца ТК)	17,6±2,1	17,6±2,3	17,6±2,2	>0,05	>0,05
Индекс сократимости ЛЖ	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,048	0,046
Индекс нарушения сократимости ЛЖ	1,3±0,4	1,3±0,4	1,4±0,3	0,047	0,046

Таблица 26 —Распределение типов диастолической дисфункции ЛЖ на 10 сутки, через 30 суток и 12 месяцев после эндоваскулярного лечения

Показатель	ЧКВ+ ТА (n=110)		ЧКВ+ТА+ТЛ(n=70)		ЧКВ без ТА (n=90)		$p_{1,3}$	$p_{2,3}$
	Псевдонор–мальный тип	Рестрик–тивный тип	Псевдонор–мальный тип	Рестрик–тивный тип	Псевдонор–мальный тип	Рестрик–тивный тип		
На 10 сутки	40 (36,4%)	10 (9,1%)	20(28,6%)	6(8, 6%)	45 (50,0%)	12 (13,3%)	0,048	0,046
На 30 сутки	25 (22,7%)	6(5,5%)	35(50,0%)	4 (5,7%)	39(43,3%)	10(11,1%)	0,049	0,045
Через 12 месяцев	8(7,3%)	2(1,8%)	40(57,2%)	2(2,9%)	29(32,2%)	9(10,0%)	0,050	0,047

Как видно из таблицы 26, на 10-е сутки после проведенного эндоваскулярного лечения частота диастолической дисфункции 2 и 3 типа преобладает в группе без ТА ($p_{1,3}$=0,048, $p_{2,3}$=0,046). На 30 сутки после эндоваскулярного лечения частота диастолической дисфункции псевдонормального и рестриктивного типов преобладает в группе без ТА ($p_{1,3}$=0,049, $p_{2,3}$=0,045). Через 12 месяцев после эндоваскулярного лечения частота диастолической дисфункции рестриктивного типа преобладает в группе без ТА ($p_{1,3}$=0,050, $p_{2,3}$ =0,047).

Как видно из вышепредставленных таблиц 27—29, скоростные показатели диастолической функции левого желудочка сильно варьируют среди групп в зависимости от тактики эндоваскулярного лечения. В группе с проведенной тромбаспирацией показатели в ранний и отсроченный периоды после проведенного эндоваскулярного лечения лучше, чем в группе без ТА ($p<0,001$).

Таблица 27 — Скоростные показатели спектральной допплерограммы диастолического компонента ЛЖ с с проведением ТА.

Показатель	Нарушение релаксации	Псевдо-нормальный тип	Рестриктивный тип	$p_{1,3}$
el на 10 сутки (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	22,2 ± 3,7	21,2 ± 3,7	13,7 ± 1,6	p<0,001
el на 30 сутки (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	22,2 ± 3,7	21,2 ± 3,6	19,7 ± 1,6	p<0,001
el через 12 месяцев (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	23,2 ± 3,7	22,2 ± 3,7	20,7 ± 1,6	p<0,001
el/al на 10 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
el/al на 30 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
el/al через 12 месяцев (отношение максимальных скоростей)	1,4 ± 0,4	1,4 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
er на 10 сутки (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	18,7 ± 3,0	18,7 ± 2,9	13,2 ± 2,1	p<0,001
er на 30 сутки (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	20,7 ± 2,9	18,0 ± 2,9	15,2 ± 2,0	p<0,001
er через 12 месяцев (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	18,7 ± 3,0	18,7 ±2,9	13,2± 2,0	p<0,001
er/ar на 10 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,7 ± 0,2	p<0,001
er/ar на 30 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,2	0,8 ± 0,2	p<0,001
er/ar через 12 месяцев (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,2	p<0,001

Таблица 28 — Скоростные показатели допплерограммы у больных с наличием и отсутствием диастолической дисфункции ЛЖ в группе с ТА и догоспитальной ТЛТ

Показатель	Нарушение релаксации	Псевдонормальный тип	Рестриктивный тип	$p_{2,3}$
el на 10 сутки (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	23,2 ± 3,7	22,3 ± 3,7	13,7 ± 1,6	p<0,001
el на 30 сутки (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	24,2 ± 3,7	21,3 ± 3,7	20,7 ± 1,7	p<0,001
el через 12 месяцев (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	23,3 ± 3,7	21,2 ± 3,7	20,8 ± 1,7	p<0,001
el/al на 10 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,4 ± 0,4	1,4 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
el/al на 30 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,4 ± 0,4	1,4 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
el/al через 12 месяцев (отношение максимальных скоростей)	1,4 ± 0,5	1,4 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
er на 10 сутки (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	18,7 ± 3,0	18,7 ± 2,9	13,2 ± 2,1	p<0,001
er на 30 сутки (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	19,7 ± 2,9	19,9 ± 2,9	15,3 ± 2,3	p<0,001
er через 12 месяцев (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	19,7 ± 3,0	19,7 ± 2,9	14,2 ± 2,0	p<0,001
er/ar на 10 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,2	p<0,001
er/ar на 30 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,2	p<0,001
er/ar через 12 месяцев (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,2	p<0,001

Таблица 29 — Скоростные показатели у больных с наличием и отсутствием диастолической дисфункции ЛЖ в группе без ТА

Показатель	Нарушение релаксации	Псевдонормальный тип	Рестриктивный тип	$p_{1,3.}$
el на 10 сутки (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	19,2 ± 3,7	15,3 ± 3,7	11,7 ± 1,6	p<0,001
el на 30 сутки (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	19,2 ± 3,7	16,3 ± 3,7	14,7 ± 1,7	p<0,001
el через 12 месяцев (скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу)	19,3 ± 3,7	17,2 ± 3,7	18,8 ± 1,7	p<0,001
el/al на 10 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
el/al на 30 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
el/al через 12 месяцев (отношение максимальных скоростей)	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,9 ± 0,2	p<0,001
er на 10 сутки (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	18, 7 ± 2,8	17,7 ± 2,9	13,2 ± 2,1	p<0,001
er на 30 сутки (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	18,8 ± 2,9	17,9 ± 2,8	12,3 ± 2,3	p<0,001
er через 12 месяцев (скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу)	18,7 ± 3,0	19,7 ± 2,8	15,2 ± 2,0	p<0,001
er/ar на 10 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,2	p<0,001
er/ar на 30 сутки (отношение максимальных скоростей)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,3	p<0,001

Как видно из вышепредставленных таблиц 27—29, скоростные показатели диастолической функции левого желудочка сильно варьируют среди групп в зависимости от тактики эндоваскулярного лечения. В группе с проведенной ТА показатели в ранний и отсроченный периоды после проведенного эндоваскулярного лечения лучше, чем в группе без ТА (p<0,001).

Таблица 30 — Показатели диагностической эффективности у пациентов с нарушенной и сохраненной диастолической функцией левого желудочка

Оптимальный положительный критерий	Чувствительность(%)	Специфичность(%)	Точность(%)
el <17 см/с	98,0	88,8	91,6
el/al<1,0	86,1	72,0	78,6
Er< 17см/с	90,0	90,0	90,0
er/ar <0,9	78,2	51`,5	61,3

В таблице 30 представлены показатели чувствительности, специфичности и точности полученных скоростных показателей допплерограммы. С помощью метода ROC-анализа определен оптимальный положительный критерий. Далее проанализирована диагностическая точность критерия для различных возрастных групп пациентов. Данные представлены в таблицах 30 и 31. Представленные критерии способствуют эффективному выявлению пациентов с нарушением дистолической функции левого желудочка.

Таблица 31 — Оптимальный критерий скорости движения кольца МК в раннюю диастолу для различных возрастных категорий пациентов

Возраст (лет)	Оптимальный положительный критерий(см/с)	Чувствительность(%)	Специфичность(%)	Точность(%)
50-60	<16	100,0	100,1	97,4
Старше 60	<16	89,5	87,6	89,0

Таблица 32 — Оценки скоростных показателей диастолического компонента ЛЖ с учетом возраста пациента

Показатель el	
Возраст(лет)	MS±SD (см/с)
50-60	20,1±3,2
Старше 60	17,0±2,3
Показатель al	
Возраст(лет)	MS±SD (см/с)
50-60	17,9±1,8
Старше 60	17,9±1,0

По данным вышепредставленной таблицы 32 можно сделать вывод, что по достижению скоростных критериев диастолического компонента левого желудочка ниже 17 см/с выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов, перенесших ОИМ с подъемом сегмента ST.

Таблица 33 — Структура сердечно-сосудистых осложнений в ранний послеоперационный период у пациентов с диастолической дисфункцией 2 и 3 типа

Показатель	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА(n=90)	$p_{1,3}$;$p_{2,3}$
Инфаркт миокарда	2(1,8%)	1 (1,5%)	6 (6,7%%)	0,045
Летальный исход	2 (1,8%)	1(1,5%)	5 (5,6%)	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	2(1,8%)	1(1,5%)	6(6,7%)	
Инсульт	0(0,0%)	0(0,0%)	2(2,2%)	> 0,05

Как видно из вышепредставленных таблиц 32 и 33, у пациентов с

диастолической дисфункцией ЛЖ 2 и 3 типа неблагоприятных исходов было больше, чем у больных без диастолической дисфункции или с диастолической дисфункцией первого типа, что подтверждает чувствительность данного критерия для диагностики осложнений в раннем послеоперационном периоде (p=0,045). По показателям цереброваскулярных осложнений достоверных различий выявлено не было (p>0,05).

Таблица 34 — Структура сердечно-сосудистых осложнений в ранний послеоперационный период у пациентов с отсутствующей диастолической дисфункцией левого желудочка или с диастолической дисфункцией первого типа

Показатель	Группа			$p_{1,3}$;$p_{2,3}$
	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
Инфаркт миокарда	1(0,9%)	0 (0,0%)	2 (2,2%)	>0,05
Летальный исход	1 (0,9%)	0(0,0%)	2 (2,2%)	>0,05
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	0(0,0%)	0(0,0%)	2(2,2%)	>0,05
Инсульт	0(0,0%)	0(0,0%)	1(1,1%)	>0,05

Как видно из таблицы 34, по показателю развития осложнений у пациентов с отсутствием диастолической дисфункции левого желудочка или с диастолической дисфункцией левого желудочка первого типа статистически значимых различий не было.

3.3. Развитие MACE непосредственно после лечения, через месяц и год после проведенного эндоваскулярного лечения

В изученных группах больных, разделенных согласно тактике эндоваскулярного лечения, проведена оценка развития крупных сосудистых событий непосредственно после проведенного эндоваскулярного лечения и через 30 дней. Данные представлены в таблицах 35 и 36.

Таблица 35 — Развитие MACE и цереброваскулярных осложнений непосредственно после проведенного эндоваскулярного лечения

	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	$p_{1,3}$; $p_{2,3}$
Инфаркт миокарда	1 (1,1%)	0 (0,0%)	5 (4,5%)	0,045
Летальный исход	1 (1,1%)	1 (0,7%)	3 (2,7%)	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	1 (1,1%)	0 (0,0%)	3 (2,7%)	
Инсульт	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (3,3%)	>0,05

По данным таблицы 35 частота развития MACE и цереброваскулярных осложнений непосредственно после проведенного эндоваскулярного лечения больше в группе без тромбаспирации по сравнению с группой с проведенным догоспитальным тромболизисом и тромбаспирацией и группой с проведенной тромбаспирацией и ЧКВ ($p_{1,3}$;$p_{2,3}$ = 0,045).

Данные по развитию крупных сосудистых событий через 30 дней после проведенного эндоваскулярного лечения представлены в таблице 36.

Таблица 36 — Развитие MACE и цереброваскулярных осложнений через 30 дней

	ЧКВ + ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	$p_{1,3}$	$p_{2,3}$
Инфаркт миокарда	2 (2,2%)	1 (0,7%)	8 (8,1%)	0,047	0,046
Летальный исход	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4(3,6%)		
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	2 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (5,4%)		
Инсульт	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (2,7%)	>0,05	>0,05

По данным таблицы 36 частота развития MACE и цереброваскулярных осложнений через 30 дней больше в группе без тромбаспирации по сравнению с группой с проведенным догоспитальным тромболизисом и тромбаспирацией и группой с проведенной тромбаспирацией и ЧКВ ($p_{1,3}$ =0,047; $p_{2,3}$=0,046). По показателям цереброваскулярных осложнений достоверных различий выявлено не было (p>0,05).

После эндоваскулярного лечения требуется назначить ингибитор P2Y12, при этом схема терапии «тикагрелор + аспирин 75 мг» дает меньше кардиологических последствий. Процентное соотношение числа кровотечений не отличалось от терапии «клопидогрел + аспирин». В нашем исследовании присутствовали пациенты, которые после эндоваскулярного лечения должны были перенести операцию, не связанную с патологией сердца. В таких случаях известно, что риск тромбоза стента при отмене терапии выше, чем риск возникновения кровотечения.

В таблицах 37, 38 представлены данные о развитии MACE и цереброваскулярных осложнений в течение 12 месяцев.

Таблица 37 — Развитие MACE в течение 12 месяцев (число человек и проценты)

	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	$p_{1,3}$; $p_{2,3}$
Развитие MACE	18 (16,4 %)	7 (4,9%)	50 (45,0%)	0,049

Таблица 38 — Развитие MACE и цереброваскулярных осложнений в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения

	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	$p_{1,3}$; $p_{2,3}$
Инфаркт миокарда	9 (9,9%)	3 (2,1%)	21 (18,9%)	0,048
Летальный исход	4 (4,4%)	1 (0,7%)	8 (7,2%)	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	5 (5,5%)	2 (1,4%)	15 (13,5%)	
Инсульт	2 (1,8%)	1 (0,7%)	6 (5,4%)	>0,05

Как видно из вышепредставленных таблиц 37 и 38, частота развития MACE в течение двенадцати месяцев после проведенного эндоваскулярного лечения выше в группе без ТА по сравнению с группой с проведенным ЧКВ и ТА и группой с догоспитальным тромболизисом. По частоте развития инсульта статистически значимых различий не выявлено ($p_{1,3}$;$p_{2,3}$ >0,05).

3.4. Результаты эндоваскулярного лечения при умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии

Из 270 обследованных пациенты с умеренным и массивным тромбозом ИОА в группе № 1 (n=110) присутствовали в следующем соотношении: умеренный тромбоз с TTG 3 – 90 человек (81,3%), массивный тромбоз с TTG 4 – 20 (18,2 %). В группе без проведения ТА (n=90) умеренный тромбоз с TTG 3 был у 70 человек (77,8%), массивный тромбоз с TTG 4 – у 20 (22,2%). Группа № 2 (n = 70) – это пациенты с тромбозом TTG 2, что может говорить о возможности положительного влияния проведенного тромболизиса на уменьшение объема тромбоза.

Данные о возникновении интраоперационных осложнений у пациентов с массивным тромбозом ИОА представлены в таблице 39 и на рисунке 3.

Таблица 39 — Возникновение интраоперационных осложнений у пациентов с умеренным и массивным тромбозом ИОА

Показатель	Группа	Объем тромбоза		Всего:	$P_{1,3}$ (TTG–3)	$P_{1,3}$ (TTG–4)
		TTG -3	TTG -4			
Осложнения						
I. • Интраоперационная фибрилляция предсердий	ЧКВ	7 (10,0%)	8 (40,2%)	15	0,043	0,045
• Кардиогенный шок		6 (8,6%)	1 (5,0%)	7	0,043	0,045
II. • Интраоперационная фибрилляция предсердий	ЧКВ+ТА	2 (2,2%)	1 (5,0%)	3	0,043	0,045
• Кардиогенный шок		1 (1,1%)	0 (0,0%)	1	0,043	0,045

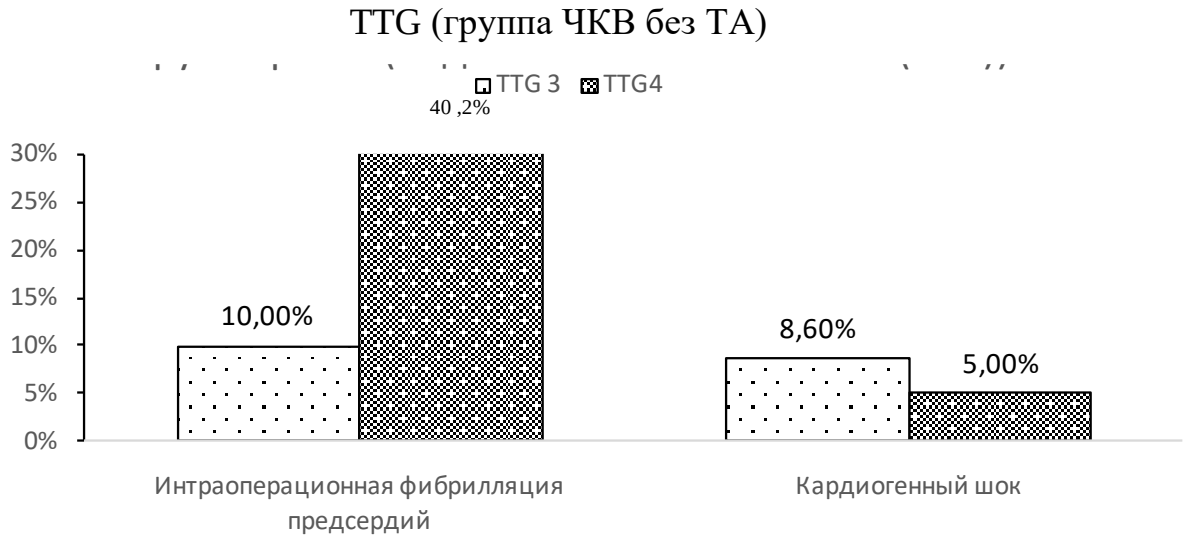

Рисунок 3— Интраоперационная фибрилляция предсердий, кардиогенный шок у пациентов с различным объемом тромбоза ИОА

На основании данных таблицы 39 можно сделать вывод, что интраоперационная фибрилляция предсердий и кардиогенный шок наиболее часто развивались в группе без ТА (p = 0,043).

3.5. Клинические примеры

Для демонстрации непосредственных результатов вмешательства ниже приведены три клинических примера.

Пример 1. Пациентка А., 52 лет, № истории болезни 2233, поступила в ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района г. Нижний Новгород» 02.12.16 в 17.00 с диагнозом «ОИМ с подъемом сегмента ST». При поступлении состояние пациентки оценивалось как средней тяжести. Данные ЭКГ представлены на рисунке 4. Клиническая картина и данные ЭКГ говорили о необходимости проведения эндоваскулярного вмешательства.

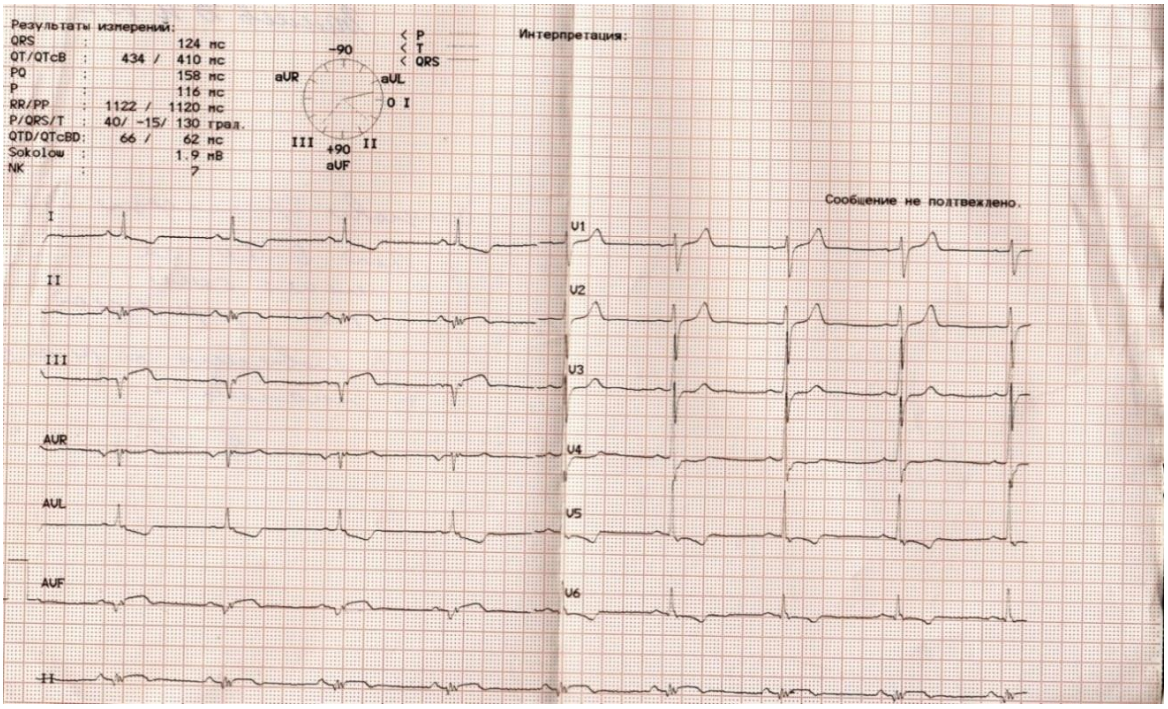

Рисунок 4 — ЭКГ при поступлении пациентки А., 52 лет

При проведении коронарографии выявлены следующие данные: «Тип

кровообращения — правый. Окклюзия передней межжелудочковой ветви более 70%. Ствол левой коронарной артерии – без изменений».

На коронарограмме представлен стеноз средней трети огибающей артерии (рисунок 5).

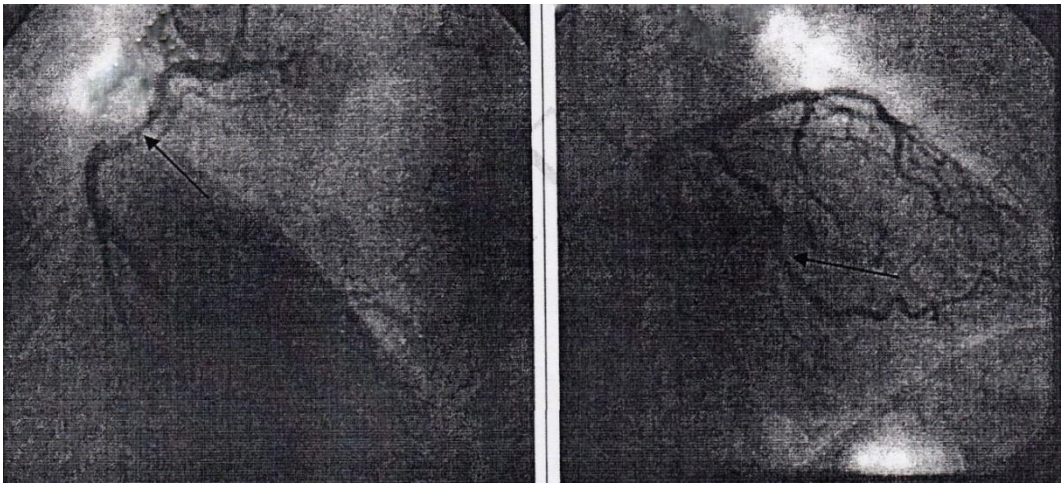

Рисунок 5 — Коронарная ангиография до проведения эндоваскулярного лечения

На ангиограммах (рисунки 6, 7) представлена передняя нисходящая коронарная артерия после проведенного эндоваскулярного вмешательства.

Рисунок 6 — Передняя нисходящая артерия после эндоваскулярного вмешательства

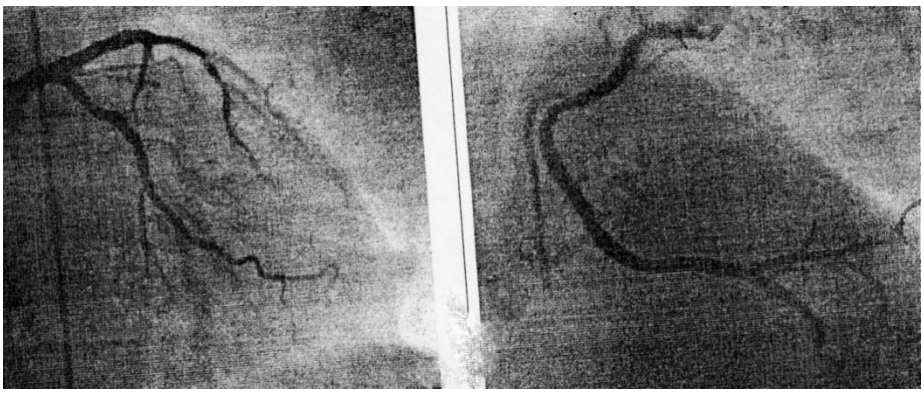

Рисунок 7 — Контрольная коронарная ангиография

Катетером Eleminate была удалена значительная часть тромботических масс. Кровоток TIMI-3 достигнут, степень миокардиального пропитывания — MBG-3. Признаки стеноза отсутствовали. На ЭКГ– снижение сегмента ST.

Данные эхоКГ от 03.12.15: «Полости сердца не расширены. Сократимость левого желудочка умеренно снижена, акинезия задней стенки. Фракция выброса – 65%, конечный диастолический объем — 155 мл, конечный систолический объем — 44 мл, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу — 8 мм, задняя стенка в диастолу — 9 мм. Амплитуда раскрытия створок — 15 мм. Трикуспидальная регургитация 1 степени. Митральная регургитация 1 степени».

Состояние пациентки при проведении терапии оставалось стабильным, ангинозных приступов не было, гемодинамика не нарушалась.

Клинический пример 2. Пациент К., 55 лет, поступил с диагнозом: «ОИМ с подъемом сегмента ST». Направлен в операционную. Проведена диагностическая коронарография, оценено поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX Score I – 47 баллов. Оценен объем тромбоза инфаркт-ответственной артерии по шкале Grade: TTG-4. Из сопутствующих факторов риска — диастолическая дисфункция 2 типа. Полученные данные подставляем в предложенное нами уравнение риска развития осложнений во время проведения ЧКВ.

Данное уравнение (уравнение регрессии) выглядит следующим образом:

Y = 0,012*X1+ 0,072* X2 + 0,0014* X3 – X4,

где: Y —риск развития ранних послеоперационных осложнений, X_1 — возраст пациента, X_2 —поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX Score I, X_3 —диастолическая дисфункция 2 и 3 типа.

При этом X_4 = 0, если объем тромбоза равен 4-5; X_4= 1, если объем тромбоза равен 3-4. При этом X_3 = 0, если диастолическая дисфункция левого желудочка отсутствует или выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа; X_3=1, если по данным эхоКГ выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа. Подставляем необходимые критерии в уравнение и получаем, что риск развития осложнений в данном случае составляет 57,9%:

Y = 0,012 ×55 + 0,0072 ×50 + 0,0014(диастолическая дисфункция 2 типа)×1 — 0,4223 ×1= 0,66 + 0,36 + 0,0014 ×1 — 0,44223 = 0,57917 (57,9%).

Клинический пример 3. Пациент Н., 61 года, поступил с диагнозом: «ОИМ с подъемом сегмента ST». При оценке атеросклеротического поражения получен 41 балл по шкале SYNTAX Score I и объем тромбоза по шкале Grade: TTG-4. Полученные данные подставляем в предложенное уравнение риска развития осложнений во время проведения ЧКВ. Уравнение регрессии выглядит следующим образом: Y = 0,012*X1+ 0,072* X2 + 0,0014* X3 – X4,

где: Y —риск развития ранних послеоперационных осложнений осложнений, X1 — возраст пациента, X2 —поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX Score I, X3 —диастолическая дисфункция 2 и 3 типа.

При этом X4 = 0, если объем тромбоза равен 4-5; X4 = 1, если объем тромбоза равен 3-4. При этом X3 = 0, если диастолическая дисфункция левого желудочка отсутствует или выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа; X3 = 1, если по данным эхоКГ выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа. Подставляем необходимые критерии в уравнение и получаем, что риск развития осложнений в данном случае составляет 54,9%:

Y = 0,012 ×55 + 0,0072 ×47+ 0,0015(диастолическая дисфункция 3 типа)×1 — 0,4223 ×1 = 0,66 + 0,36 + 0,0014 ×1 — 0,44223 = 0,54917 (54,9%).

Таким образом, получив вероятный процент осложнений для конкретного человека, возможно своевременно скорректировать тактику лечения.

После проведения эндоваскулярного лечения проводилась эхоКГ, отбирались больные с наличием диастолической дисфункции 2 и 3 типа, так как именно данный пул пациентов согласно нашему исследованию подвергался риску развития в послеоперационном периоде таких осложнений как повторный инфаркт миокарда, прогрессирование сердечной недостаточности, развитие дистальной эмболизации после эндоваскулярного лечения.

Если риск развития осложнений по предложенному нами уравнению превышает 40%, то таким пациентам рекомендуется коррекция тактики ведения: динамический мониторинг по эхоКГ, ЭКГ в суточном режиме, а при подозрении на нарушение микроциркуляции дистальных отделов коронарных артерий – проведение диагностической коронароангиографии, при необходимости – фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии.

ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

4.1. Предикторы развития осложнений на различных этапах лечения

В таблицах 40-47 представлены результаты однофакторного статистического анализа по показателям «Развитие MACE», «Интраоперационная фибрилляция предсердий», «Дистальная эмболизация», «Кардиогенный шок», «Осложнения» для количественных и бинарных факторов. Статистическая значимость влияния факторов на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Все факторы сортировались по убыванию значимости (статистика Хи-квадрат), и таким образом были отобраны ключевые факторы развития данных событий, подвергшихся воздействию фактора риска по отношению к группе без воздействия фактора (контрольной группе). Относительный риск 1 значит, что нет разницы в риске между двумя группами. Относительный риск < 1 значит, что в экспериментальной группе событие развивается реже, чем в контрольной. Относительный риск > 1 значит, что в экспериментальной группе событие развивается чаще, чем в контрольной.

Таблица 40— Ключевые факторы, влияющие на развитие MACE на госпитальном этапе (изменение риска, относительный риск)

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
Диастолическая дисфункция 2 и 3 типа	21,8 (2,6; 41,0)	56 (6,6; 475,2)	<0,001
TTG - объем тромбоза 3 и 4	27,4 (-6,1; 60,9)	25,05 (4,9; 127,1)	<0,001
Группа без ТА	21,1 (-6,1; 48,3)	19,33 (3,7; 101,8)	<0,001
Дистальная эмболизация	23,5 (-19,0; 66,0)	16,62 (2,4; 117,6)	0,001
Пол (женский)	6,9 (-0,1; 14,0)%	16 (1,4; 140,3)	0,001
ОНМК в анамнезе	18,5 (-16,6; 53,6)	13,3 (1,8; 98,4)	0,003
ХОБЛ	-4,7	3,2	0,005
Интраоперационная фибрилляция предсердий	7,9 (-4,2; 20,0)%	7,5 (1,3; 42,6)	0,009
Тип атеросклеротического поражения по AHA (тип B)	2,6 (-0,8; 6,1)%	4,9 (0,6; 43,5)	0,110
Ожирение	-2,3 (-6,4; 1,8)%	0,3 (0,1; 1,9)	0,187

Из таблицы 40 следует вывод о том, что на развитие MACE значимо влияют такие основные факторы как наличие диастолической дисфункции 2 и 3 типа, объем тромбоза TTG – 3 и 4, эндоваскулярное лечение без проведения ТА.

Согласно данным таблицы 41 можно сделать вывод о том, что основными факторами развития MACE через 30 дней после проведенного эндоваскулярного лечения являются: непроведение ТА, диастолическая дисфункция 2 и 3 типа, TTG – объем тромбоза 3 и 4.

Таблица 41 — Ключевые факторы, влияющие на развитие MACE через 30 дней после эндоваскулярного лечения

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
Диастолическая дисфункция 2 и 3 типа	45,0 (26,6; 63,3)	14,54 (6,7; 31,7)	<0,001
TTG - объем тромбоза 3 и 4	50,3 (13,5; 87,1)	8,4 (3,8; 18,2)	<0,001
Группа без ТА	16,3 (5,9; 26,7)	4,8 (2,1; 10,6)	<0,001
Фибрилляция предсердий	25,2 (4,1; 46,3)	5,0 (2,2; 11,2)	0,001
ХОБЛ	-13,0 (-20,5; -5,5)	0,2 (0,1; 0,5)	0,001
Тип атеросклеротического поражения по AHA (тип B)	7,7 (0,9; 14,5)	2,6 (1,1; 6,3)	0,022
Дислипидемия	7,9 (0,4; 15,3)	2,5 (1,1; 5,6)	0,023
ИМ, стенокардия в анамнезе	6,0 (-2,0; 14,0)	1,9 (0,9; 4,3)	0,099
ИОА-огибающая ветвь	25,5 (-28,0; 78,9)	4,2 (0,8; 22,1)	0,109
Кровоток до восстановления 1 степени	4,6 (-1,7; 10,9)	1,9 (0,7; 5,5)	0,207

Таблица 42— Ключевые факторы, влияющие на развитие MACE в течение 12 месяцев (оценка абсолютных рисков, изменения риска, относительный риск)

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
Диастолическая дисфункция 2 и 3 типа	23,9 (11,8; 36,0)	1,5 (1,2; 1,8)	<0,001
TTG - объем тромбоза 3 и 4	23,9 (11,8; 36,0)	1,5 (1,2; 1,8)	<0,001
Группа без ТА	23,9 (11,8; 36,0)	1,5 (1,2; 1,8)	<0,001
Осложнения ЧКВ	24,5 (7,0; 42,0)	1,5 (1,1; 2,2)	0,004
Ожирение	-16,9 (-28,0; -5,7)	0,8 (0,7; 0,9)	0,006
ХОБЛ	15,6 (4,0; 27,2)	1,3 (1,1; 1,5)	0,008
АГ	67,8	-	0,013
Средний диаметр установленных стентов, мм	14,0 (1,1; 27,0)	1,22 (1,0; 1,5)	0,055
Общая длина установленных стентов, мм	12,2 (0,3; 24,2)	1,19 (1,0; 1,4)	0,056
Наследственность	10,6 (-1,1; 22,3)	1,18 (1,0; 1,4)	0,073
Количество стентов, шт. ≥ 2,0	11,4 (-0,6; 23,3)	1,18 (1,0; 1,4)	0,077

На основании данных таблицы 42 можно сделать вывод о том, что минимум четыре фактора имеют статистическую значимость влияния на целевую переменную MACE в течение 12 месяцев после проведенного эндоваскулярного лечения. Основными статистически значимыми факторами являются диастолическая дисфункция левого желудочка, TTG (объем тромбоза 3 и 4), непроведение ТА, осложнения ЧКВ.

Таблица 43 — Факторы риска развития летального исхода при поступлении, в течение 30 дней и 12 месяцев после эндоваскулярного лечения (оценка абсолютных рисков, изменения риска, относительный риск)

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
В течение 30 дней			
Диастолическая дисфункция 2 и 3 типа	55,0 (37,1; 73,0)	8,8 (5,1; 15,1)	<0,001
TTG - объем тромбоза 3 и 4	25,6 (15,6; 35,5)	6,8 (3,2; 14,3)	<0,001
Группа без ТА	25,6 (15,6; 35,5)	6,8 (3,2; 14,3)	<0,001
В течение 12 месяцев			
Диастолическая дисфункция 2 и 3 типа	24,5 (12,5; 36,5)	4,4 (2,4; 8,0)	<0,001
ХОБЛ	-12,8 (-21,6; -4,1)	0,4 (0,2; 0,7)	0,002
Фибрилляция предсердий в анамнезе	87,4 (83,4; 91,3)	7,9 (5,8; 10,8)	0,009
Сахарный диабет	-11,7 (-24,7; 1,4)	0,5 (0,3; 0,9)	0,004
ИМ, стенокардия в анамнезе	10,7 (-3,5; 24,9)%	1,9 (1,0; 3,9)	0,076
Дислипидемия	6,9 (-1,9; 15,7)%	1,7 (0,9; 3,1)	0,106
Тип атеросклеротического поражения по AHA (тип B)	6,5 (-1,7; 14,7)%	1,6 (0,9; 3,1)	0,116

На основании таблицы 43 можно сделать вывод о том, что статистически значимыми основными факторами, влияющими на развитие летального исхода в течение 30 дней, являются диастолическая дисфункция второго и третьего типа, объем тромбоза коронарной артерии TTG 3-4, группа пациентов без проведения ТА. Основным фактором риска летального исхода в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения является диастолическая дисфункция ЛЖ второго и третьего типа.

Таблица 44— Ключевые факторы влияния на целевой показатель «Интраоперационная фибрилляция предсердий» (оценка абсолютных рисков, изменения риска, относительный риск)

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
TTG - объем тромбоза 3 и 4	45,0 (26,6; 63,3)	14,5 (6,7; 31,7)	<0,001
Группа без ТА	50,3 (13,5; 87,1)	8,4 (3,8; 18,2)	<0,001
ХОБЛ	-13,0 (-20,5; -5,5)	0,2 (0,1; 0,5)	0,001
Средний диаметр установленных стентов, мм	7,6 (2,2; 13,1)	4,9 (0,7; 35,5)	0,073
ИМ, стенокардия в анамнезе	6,0 (-2,0; 14,0)	1,9 (0,9; 4,3)	0,099

На основании данных таблицы 44 можно сделать вывод о том, что статистически значимыми факторами являются: TTG (объем тромбоза 3-4); вид вмешательства без проведения ТА ; ХОБЛ.

Таблица 45 — Ключевые факторы влияния на целевой показатель «Дистальная эмболизация» (оценка абсолютных рисков, изменения риска, относительный риск)

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
TTG - объем тромбоза 3 и 4	32,2 (-21,1; 85,6)	29,7 (4,2; 209,8)	<0,001
Группа без ТА	10,3 (-4,2; 24,9)	14,0 (2,1; 93,7)	<0,001
Сахарный диабет (есть)	-6,4 (-13,9; 1,1)	0,1 (0,0; 0,6)	0,001
Факторы риска, число > 3	6,2 (-1,1; 13,6)	15,0 (1,6; 141,0)	0,002
Оклюзия ИОА (при TTG 3)	2,9 (-2,5; 8,3)	4,1 (0,6; 28,7)	0,120
Пол (женский)	2,8 (-2,4; 8,0)	4,0 (0,6; 27,8)	0,131
ХОБЛ	-2,2 (-5,6; 1,2)	0,2 (0,0; 2,0)	0,140
Количество пораженных артерий, шт. ≥ 2,0	2,3	-	0,141
ИОА- ПКА	2,1 (-1,2; 5,4)	4,4 (0,5; 42,1)	0,155
Количество стентов, шт. ≥ 2,0	1,7 (-2,3; 5,7)	2,7 (0,4; 18,8)	0,298

На основании данных таблицы 45 можно сделать вывод о том, что к факторам риска, имеющим статистически значимое влияние на развитие дистальной эмболизации, относятся: TTG - объем тромбоза 3 и 4, группа без проведения ТА, наличие более трех хронических заболеваний в анамнезе (сахарный диабет, ХОБЛ, артериальная гипертензия).

Таблица 46 — Ключевые факторы влияния на целевой показатель «Кардиогенный шок» (оценка абсолютных рисков, изменения риска, относительный риск)

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
TTG - объем тромбоза 3 и 4	23,9 (11,8; 36,0)	1,5 (1,2; 1,8)	<0,001
Группа без ТА	23,9 (11,8; 36,0)	1,5 (1,2; 1,8)	<0,001
Интраоперационная фибрилляция предсердий	24,5 (7,0; 42,0)	1,5 (1,1; 2,2)	0,004
Ожирение	-16,9 (-28,0; -5,7)	0,8 (0,7; 0,9)	0,006
ХОБЛ	15,6 (4,0; 27,2)	1,3 (1,1; 1,5)	0,008
Средний диаметр установленных стентов, мм	14,0 (1,1; 27,0)	1,2 (1,0; 1,5)	0,055
Общая длина установленных стентов, мм	12,2 (0,3; 24,2)	1,2 (1,0; 1,4)	0,059
Наследственность	10,6 (-1,1; 22,3)	1,2 (1,0; 1,4)	0,073
Количество стентов, шт. ≥ 2,0	11,4 (-0,6; 23,3)	1,2 (1,0; 1,4)	0,077

На основании данных таблицы 46 можно сделать вывод о том, статистически значимыми основными факторами развития осложнения «Кардиогенный шок» являются: TTG – объем тромбоза 3 и 4, группа без проведения ТА, интраоперационная фибрилляция предсердий, ожирение, ХОБЛ.

Таблица 47 — Ключевые факторы влияния на целевой показатель «Интраоперационные осложнения» (оценка абсолютных рисков, изменения риска, относительный риск)

Фактор	Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	p
TTG - объем тромбоза 3 и 4	16,7 (-13,2; 46,5)	1,2 (0,8; 1,7)	<0,001
Группа без ТА	2,8 (-2,6; 8,1)	1,0 (1,0; 1,1)	<0,001
ХОБЛ	-2,4 (-7,0; 2,2)	1,0 (0,9; 1,0)	0,001
Сахарный диабет	2,3 (-2,1; 6,7)	1,0 (1,0; 1,1)	0,023
Дислипидемия	-1,0 (-3,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,188
Тип атеросклеротического поражения по AHA (тип B)	0,7 (-0,6; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,367
ХОБЛ	-0,6 (-1,8; 0,6)	1,0 (1,0; 1,0)	0,421
Наследственность	-0,6 (-1,7; 0,6)	1,0 (1,0; 1,0)	0,439

На основании данных таблицы 47 можно сделать вывод о том, что четыре факторов имеют статистическую значимость влияния на целевую переменную «Осложнения». К данным факторам относятся: тактика эндоваскулярного лечения без проведения тромбаспирации, TTG - объем тромбоза 3 и 4, ХОБЛ, сахарный диабет.

4.2. Уравнение логистической регрессии

С помощью ROC-анализа выявлены прогностически значимые предикторы развития осложнений на различных этапах лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с умеренным и массивным тромбозом ИОА. Вероятный прогноз развития интраоперационных осложнений и крупных кардиоваскулярных событий в ранний и отсроченный периоды после проведенного эндоваскулярного лечения рассчитывается по формуле «Уравнение расчета риска ранних послеоперационных осложнений»:

- $Y = 0{,}012 \times X_1 + 0{,}0072 \times X_2 + 0{,}0014$(диастолическая дисфункция 3 типа) $\times X_3 — 0{,}4223 \times X_4$ (1)
- $Y = 0{,}012 \times X_1 + 0{,}0072 \times X_2 + 0{,}0015$(диастолическая дисфункция 2 типа) $\times X_3 — 0{,}4223 \times X_4$ (2),

где: Y — риск развития ранних послеоперационных осложнений, X_1 — возраст пациента, X_2 —поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX Score I, X_3 —диастолическая дисфункция 2 и 3 типа.

При этом $X_4 = 0$, если объем тромбоза равен 4-5; $X_4 = 1$, если объем тромбоза равен 3-4. По методу ROC-анализа выявлены предикторы из сопутствующей патологии, влияющие на исход лечения: это – сахарный диабет, ХОБЛ, артериальная гипертензия (X_4).

При этом $X_3 = 0$, если диастолическая дисфункция ЛЖ отсутствует или выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа; $X_3 = 1$, если по данным эхоКГ выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа.

Данное уравнение дает возможность оценить прогноз раннего послеоперационного периода у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST.

Качественные показатели модели: чувствительность — 0,934; специфичность — 0,832; предсказательная значимость положительного теста — 0,764; предсказательная значимость отрицательного теста — 0,843; прогностическая эффективность — 0,875; площадь под ROC-кривой — 0,823.

Уравнение логистической регрессии зарекомендовало себя как хороший прогностический инструмент, что подтверждается клиническими примерами, приведенными в главе 3.

Данный способ применяется в ГКБ № 13 города Нижнего Новгорода и позволяет своевременно оценить риск развития осложнений и скорректировать тактику ведения конкретного пациента.

4.3. Шкала оценки риска осложнений при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST "Complex ST"

В шкалу оценки вошли данные пациентов, поступивших с клиническими симптомами ОИМ, в дальнейшем подтвержденного с помощью методов инструментальной и лабораторной диагностики: электрокардиография,

исследование крови на уровни тропонина, креатининфосфокиназы. В основные критерии оценки вошли: возраст, баллы атеросклеротического поражения по шкале SYNTAX Score I, объем тромбоза по классификации TTG, наличие диастолической дисфункции 2 и 3 типа. Оценка эхокардиографических показателей производилась с целью выявления ремоделирования левого желудочка, но так как значения не имели статистически значимых отклонений среди групп, то данные показатели не вошли в шкалу оценки риска развития осложнений. Также не вошли факторы риска в виде хронической почечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности из-за недостаточной выборки пациентов с данной патологией в анамнезе.

Нами предложены уравнения для подсчета риска развития ранних послеоперационных осложнений (кардиогенный шок, дистальная эмболизация, интраоперационные нарушения ритма):

$$Y = 0{,}012\times X_1 + 0{,}0072\times X_2 + 0{,}0014 \text{ (диастолическая дисфункция 3 тип)} \times X_3 - 0{,}4223 \times X_4,$$

$$Y = 0{,}012 \times X_1 + 0{,}0072\times X_2 + 0{,}0015 \text{ (диастолическая дисфункция 2 тип)} \times X_3 - 0{,}4223\times X_4$$

Вероятный прогноз развития ранних послеоперационных осложнений и крупных кардиоваскулярных событий в ранний и отсроченный периоды после проведенного эндоваскулярного лечения рассчитывается по формуле:

$$Y = 0{,}012*X1 + 0{,}072* X2 + 0{,}0014* X3 - X4,$$

где: Y —риск развития ранних послеоперационных осложнений осложнений, X1 — возраст пациента, X2 —поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX Score I, X3 —диастолическая дисфункция 2 и 3 типа.

При этом X4 = 0, если объем тромбоза равен 4-5; X4 = 1, если объем тромбоза равен 3-4. При этом X3 = 0, если диастолическая дисфункция левого желудочка отсутствует или выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа; X3 = 1, если по данным эхоКГ выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа.

Шкала «Complex ST» (приведена в «Приложении») позволяет

проанализировать развитие ранних осложнений и включает в себя такие показатели как диастолическая дисфункция 2 и 3 типа; наличие ХОБЛ, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения; эндоваскулярное лечение без проведения ТА; тип поражения по АНА; анатомия инфарктответственной артерии; дислипидемия; постановка более двух стентов при эндоваскулярном лечении; умеренный и массивный тромбоз коронарной артерии; присутствие у одного пациента более трех хронических заболеваний, а также отягощенный анамнез (наследственность, ИМ, стенокардия и ОНМК в анамнезе). Подставляя рассчитанные методом статобработки значения в приведенное уравнение, получаем проценты возможного риска развития осложнений в ранний период после эндоваскулярного лечения, что позволяет заранее скорректировать тактику ведения пациентов различных групп риска.

Шкала «Complex ST» с балльными критериями, представленная в «Приложении», позволяет выбрать тактику эндоваскулярного лечения. К пациентам со средним и высоким риском осложнений применяется тактика эндоваскулярного лечения с применением процедуры ТА, постановкой стентов с лекарственным покрытием, дополнительным диагностическим скринингом после проведенного эндоваскулярного лечения и при необходимости коррекции схемы медикаментозного лечения, в том числе индивидуального подхода к антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время прогнозирование осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST является актуальной проблемой. Несмотря на то, что есть диагностические шкалы, позволяющие применять их с целью прогноза объема лечения и риска развития осложнений, остается вопрос об оптимальной тактике ведения пациентов с тромбозом инфаркт-ответственной артерии, в частности, умеренного и массивного объема. Известен способ ведения пациентов с тромбозом инфаркт-ответственной артерии различного объема авторами С. Мета, Дж. К. Костела, при этом данный способ не учитывает остаточный стеноз после проведенного эндоваскулярного лечения.

Факторы риска, выбранные с помощью ROC-анализа, вошли в разработанную нами шкалу оценки «Complex ST», для которой выработан алгоритм программы ЭВМ. В критерии оценки приняты такие основные данные как возраст, баллы атеросклеротического поражения по шкале SYNTAX Score I, объем тромбоза по классификации TTG, диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа.

По результатам проведенного анализа риска целевых показателей (риска развития интраоперационных осложнений, риска развития MACE) через тридцать дней и двенадцать месяцев, риска смерти в течение тридцати дней и двенадцати месяцев выявлены следующие основные предикторы, которые включены в шкалу оценки риска развития осложнений. Это – TTG (объем тромбоза 3 и 4) в сравнении с группой, где объем тромбоза TTG 2 (n=70 – группа 2 с проведенным догоспитальным тромболизисом); баллы по шкале SYNTAX Score I > 22; наличие в анамнезе сахарного диабета; группа без проведения тромбаспирации для пациентов с тромбозом инфаркт-ответственной артерии TTG 3-4.

Магистральный кровоток в инфаркт-ответственной артерии оценивался по шкале T1M1: 0 — отсутствие кровотока в коронарной артерии; 1 — антеградный кровоток не заполняет дистальные отделы коронарной артерии; 2

— антеградный кровоток медленно заполняет дистальные отделы коронарных артерий; 3 — полная проходимость коронарной артерии.

Для анализа осложнений в раннем послеоперационном периоде использовалась статистическая оценка осложнений. Среди показателей наиболее значимые различия обнаружены для показателей «Кардиогенный шок», «Интраоперационная фибрилляция предсердий». В группе без ТА (n=90) процент данных осложнений был выше и составил 24,5% по сравнению с группой пациентов, которым ТА проводилась (n=110) – 3,7% ($p_{1,3}$ = 0,047).

Для оценки развития MACE собирались данные на госпитальном этапе, длившемся в среднем десять дней, через 30 дней и через двенадцать месяцев после эндоваскулярного лечения. В группе без проведения ТА (n=90) крупных кардиоваскулярных событий зафиксировано больше (50%), чем в группе с ТА (n=110) – 16,4% через двенадцать месяцев после проведенного лечения ($p_{1,3}$=0,050).

Основной задачей было изучение влияния проведения ТА у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST на восстановление функции левого желудочка. Данные, полученные в результате исследования, позволили заключить, что в ранний и отсроченный периоды после эндоваскулярного лечения скоростные показатели диастолического компонента лучше в группе с тромбаспирацией по сравнению с группой без проведения тромбаспирации. Для изучения этого вопроса данные эхоКГ собирались на госпитальном этапе, через тридцать дней и через двенадцать месяцев после выполненного эндоваскулярного лечения.

У исследуемых больных выявлялась связь между диастолической дисфункцией левого желудочка и клиническими симптомами. Проводилось обследование пациентов и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Следует отметить, что эхокардиографическая оценка диастолической функции левого желудочка в настоящее время рекомендуется при обследовании пациентов с одышкой, связанной с сердечной недостаточностью, либо одышкой неизвестного генеза. Фактор наличия диастолической дисфункции левого желудочка значимо зарекомендовал себя в представленном выше алгоритме

диагностики развития осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST. Наличие диастолической дисфункции левого желудочка 2 и 3 типа стало маркером худшего прогноза.

Показатели, необходимые для установления того или иного типа диастолической дисфункции левого желудочка, оценивались для каждого пациента. Заполнение левого предсердия во время систолы желудочков происходит за счет сокращения продольных волокон в левом желудочке. Смещение волокон левого желудочка по направлению к верхушке и механическая тракция митрального кольца приводят к растяжению левого предсердия, снижению среднего давления в левом предсердии и увеличению кровотока в легочных венах. В данной работе для установления типа диастолической дисфункции левого желудочка оценивались такие показатели как отношение максимальных скоростей (el/al), скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу (er), скорость движения митрального кольца в раннюю диастолу (ea).

Таким образом, проведенные исследования подтвердили необходимость процедуры тромбаспирации при ОИМ с подъемом сегмента ST у пациентов с умеренным и массивным тромбозом ИОА. Выявленные с помощью статистических методов обработки предикторы помогли разработать алгоритм прогнозирования осложнений на различных этапах ведения пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST, что позволяет снизить число осложнений ($p = 0,047$). Эффективность применения алгоритма продемонстрирована клиническими примерами, что дает возможность рекомендовать алгоритм для применения в клинической практике.

Также процедура ТА позволяет улучшить восстановление функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, что подтверждено изучением показателей допплерографии с уклоном на скоростные критерии диастолического компонента, а также с учетом данных индекса локальной сократимости миокарда левого желудочка.

Программа «Complex ST» позволяет оценить прогноз риска развития

ранних послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. В программу оценки входят следующие основные критерии: возраст больного, наличие диастолической дисфункции ЛЖ псевдонормального рестрикционного типа, обьем тромбоза TTG (3-4), сахарный диабет, ХОБЛ, артериальная гипертония, особенности поражения ИОА, группа пациентов без проведения ТА, скорость кровотока TIMI, сумма баллов по шкале SYNTAX Score I, которые учитывались для прогноза осложнений в раннем послеоперационном периоде. Прогностическая эффективность данной программы составляет 0,875.

Шкала «Complex ST» с балльными критериями, представленная в «Приложении», позволяет выбрать тактику эндоваскулярного лечения. К пациентам со средним и высоким риском осложнений применяется тактика эндоваскулярного лечения с применением процедуры ТА, постановкой стентов с лекарственным покрытием, дополнительным диагностическим скринингом после проведенного эндоваскулярного лечения и при необходимости коррекции схемы медикаментозного лечения, в том числе индивидуального подхода к антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

Таким образом, в работе показан положительный эффект процедуры тромбаспирации в тактике эндоваскулярного лечения при ОИМ с подъемом сегмента ST, что наглядно продемонстрировано с учетом показателей TIMI и индекса MBG ($p = 0,046$). Выделены основные предикторы риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде после проведения ЧКВ. Прогнозирование развития осложнений производилось с помощью разработанной программы ЭВМ, работа которой основана на применении выявленных с помощью статистических методов предикторов осложнений. Программа эффективно прогнозирует риск развития осложнений, что своевременно позволяет скорректировать тактику ведения конкретного пациента.

ВЫВОДЫ

1. Тромбаспирация является эффективным и безопасным методом эвакуации тромботических масс у пациентов с умеренным и массивным тромбозом инфаркт-ответственной артерии, что проявляется в снижении частоты развития интраоперацинной фибрилляции предсердий и кардиогенного шока (p = 0,043).
2. Тактика эндоваскулярного лечения с применением тромбаспирации позволяет уменьшить частоту интраоперационных осложнений: прогрессирования сердечной недостаточности, развития дистальной эмболизации коронарных артерий и повторного инфаркта миокарда (p = 0,047).
3. Основными предикторами развития осложнений являются: диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа, умеренный и массивный тромбоз инфаркт-ответственной артерии, непроведение тромбаспирации (p = 0,001).
4. Диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа через двенадцать месяцев после эндоваскулярного лечения наблюдалась реже у пациентов с проведенной тромбаспирацией по сравнению с группой, в которой тромбаспирация не выполнялась (p = 0,050).
5. Применение программы оценки риска осложнений в раннем периоде после эндоваскулярного лечения с прогностической эффективностью 0,875 позволяет своевременно скорректировать тактику ведения пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Процедуру тромбаспирации надо применять как вспомогательный метод при ургентном эндоваскулярном лечении при умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии (TTG 3–4).

2. С целью предупреждения неблагоприятных исходов в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать предложенную модель риска прогноза осложнений, включающую анамнестические данные пациентов и ангиографические показатели инфаркт - ответственной артерии.

3. С целью упрощения прогнозирования риска осложнений в раннем послеоперационном периоде рекомендовано применение разработанной программы ЭВМ «Complex ST».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абусуев, А. А. Сравнительная оценка эффективности тромболитических препаратов у больных острым инфарктом миокарда / А. А. Абусуев, А. Ш. Асельдерова, Э. Ч. Османова // Глобальный научный потенциал. – 2015. – Т. 48, № 3. – С. 10–14.
2. Абугов, С.А. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока при помощи одномерной математической модели. Промежуточные результаты пилотного исследования / С.А.Абугов // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 4. – С. 60–68.
3. Алексеенко, О. В. Гипергликемия при остром инфаркте миокарда: прогностическое значение, показания и подходы к коррекции / О.В.Алексеенко, В.М.Луфт, Е.Ю.Ковальчук // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 1, № 3. – С. 38–42.
4. Алекян, Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации / Б. Г. Алекян, А. М. Григорьян, А. В. Стаферов. – М. : ЛА Графикс, 2016. – 220 с. – ISBN 978-5-4465-1503-5.
5. Анализ назначения дезагрегантной терапии врачами амбулаторно-поликлинического звена больным, перенесшим острый инфаркт миокарда и/или коронарную ангиопластику с имплантацией стента, в рамках амбулаторного регистра РЕКВАЗА / А. В. Загребельный, С. Ю. Марцевич, М. М. Лукьянов [и др.] // Клиницист. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 34–39.
6. Андреев, Е. М. Смертность в Москве и других мегаполисах мира: сходства и различия / Е. М. Андреев, Е. А. Кваша, Т. Л. Харькова // Демографическое обозрение : электронный журнал. – 2016. – Т. 3, № 3. – С. 39–79. – URL: https://demreview.hse.ru/article/view/1746. – Дата публикации: 18.11.2016.
7. Бабанская, Е. Б. Объективные и субъективные факторы врачебного выбора лекарственного препарата / Е. Б.Бабанская, Л. В.Меньшикова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 197–202.

8. Бармагамбетова, А. Т. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ / А. Т. Бармагамбетова // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2013. – № 1. –С. 71–72.
9. Блох, А. И. Медицина, основанная на доказательствах: история подходов к принятию решений / А. И. Блох, В. Л. Стасенко, О. А. Пасечник // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2017. – № 1. – С. 66–71.
10. Бойцов, С.А. Смертность и потерянные годы жизни в результате преждевременной смертности от болезней системы кровообращения / С. А. Бойцов, И. В.Самородская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 4–11.
11. Бойцов, С. А. Высокая смертность от болезней системы кровообращения в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти? / С. А. Бойцов, И. В. Самородская // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 1. – С. 47–51.
12. Бойцов, С. А. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США / С. А. Бойцов, Е. М. Андреев, И. В. Самородская // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 1. – С. 5–16.
13. Больные с сочетанием хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и перенесенного ранее инфаркта миокарда: клинико-анамнестические характеристики и практика назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и β-адреноблокаторов, приверженность лечению (данные амбулаторного регистра РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов, А. Н. Козминский, С. Ю. Марцевич [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 207–212.
14. Бунова, С. С. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012 гг.) / С. С. Бунова, Е. В. Усачева, О. В. Замахина // Социальные аспекты здоровья населения : электронный журнал. – 2014. – № 6. – С. 3. – URL: http:// vestnik.mednet.ru

/content/view/624/30/lang,ru/. – Дата публикации: 25.02.2015.

15. Валеева, Р. И. Особенности клиники, диагностики и терапии инфаркта миокарда у лиц старшей возрастной группы / Р. И. Валеева, Л. А. Лещинский // Клиническая геронтология. – 2001. – № 5. – С. 53–56.
16. Влияние плановых чрескожных коронарных вмешательств на показатели смертности населения Тюменской области / В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская, Г.С. Пушкарев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 25–29.
17. Влияние сроков и способов реперфузии на ремоделирование миокарда у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / О. А. Гальцова, В. В. Романенко, Т. Д. Тябут [и др.] // Здравоохранение (Минск). – 2016. – № 8. – С. 20–27.
18. Возжаев, А. В. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда: фармакоэпидемиологическоеисследование: 14.00.25: автореф. дис. ... канд. биолог. наук / Возжаев Александр Владимирович; науч. руководитель С. Б. Фитилев; Российский государственный медицинский университет. – Старая Купавна, 2009. – 27 с.
19. Возможности использования шкалы GRACE для оценки течения острого периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / Л. Я. Корнилов, И. Е. Мишина, Ю. В. Довгалюк, О. Е. Мазанко // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами: материалы III Межрегиональной научно-практической конференции врачей Центрального федерального округа с международным участием, посвященной 85-летию Ивановской государственной медицинской академии (Иваново, 23-24 ноября 2015 г.) / отв. ред. В. В. Криштоп. – Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2015. – С. 119–120. – URL: https: // www.elibrary.ru / item.asp?id = 25407293 (дата обращения: 03.07.2020). – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей eLIBRARY.

20. Возрастно-половые аспекты среднесрочных исходов, связанных с ишемической болезнью сердца, в открытой популяции (ЭССЕ-РФ в Кемеровской области) / С. А. Максимов, Е. В. Индукаева, Я. В. Данильченко [и др.] // Медицина в Кузбассе : электронный журнал. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 21–27. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastno-polovye-aspekty-srednesrochnyh-ishodov-svyazannyh-s-ishemicheskoy-boleznyu-serdtsa-v-otkrytoy-populyatsii-esse-rf-v (дата обращения: 03.07.2020).
21. Возрастные аспекты заболеваемости острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них у мужчин и женщин / С. А. Бойцов, С. С. Якушин, Н. Н. Никулина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – Т. 6, № 5. – С. 639–644.
22. Вторичная медикаментозная профилактика у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на примере специализированного амбулаторного кардиологического учреждения г. Москвы (фармакоэпидемиологическое исследование) / С. Б. Фитилев, И. И. Шкребнева, А. В. Возжаев, Д. А. Димитрова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 171–177.
23. Выполнение рекомендованных лечебных мероприятий у больных с острым коронарным синдромом в 2014 году: отчет по данным федерального регистра / О. М. Посненкова, А. С. Коротин, А. Р. Киселев [и др.] // Кардио-ИТ. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 101.
24. Высокая смертность от ИБС в Российской Федерации: проблемы формирования статистических данных (по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС – РЕЗОНАНС) / С. А. Бойцов, Н. Н. Никулина, С. С. Якушин [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 19–25.
25. Выступление Министра здравоохранения Вероники Скворцовой на конгрессе Национальной медицинской палаты «Российское здравоохранение сегодня: проблемы и пути решения» // Министерство здравоохранения

Российской Федерации: [сайт]. – URL: https: //www.rosminzdrav.ru /news/ 2017/10/30/6341 – vystuplenie–ministra–veroniki –skvortsovoy – na – kongresse – natsionalnoy – meditsinskoy – palaty –rossiyskoe – zdravoohranenie – segodnya – problemy–i–puti–resheniya (дата обращения: 03.07.2020).

26. Ганюков, В. И. Организация быстрого доступа больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в центры первичного ЧКВ / В.И. Ганюков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 1. – С. 44–51.
27. Гарганеева, А. А. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»– возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на популяционном уровне / А. А. Гарганеева, С. А. Округин, К. Н. Борель // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 125–130.
28. Гафаров, В. В. Программа Всемирной организации здравоохранения «Регистр острого инфаркта миокарда» как аудит оценки здоровья населения / В. В. Гафаров, А. В. Гафарова // Вестник НГУЭУ. – 2015. – № 4. – С. 200–222.
29. Гафаров, В. В. Смертность от острого инфаркта миокарда (эпидемиологическое исследование на основе программ ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда, МОНИКА») / В. В. Гафаров, М. Ю. Благинина // Кардиология. – 2005. – Т. 45, № 45. – С. 49–51.
30. Гинзбург, М. Л. Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра : 14.01.05 : дис. ... д-ра мед. наук / Гинзбург Моисей Львович ; науч. консультант С. Ю. Марцевич ; Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова. – М., 2016. – 211 с.
31. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг. // Всемирная организация здравоохранения [сайт]. – URL: http: // apps.who.int /iris/bitstream/ 10665 /94384/ 5/ 9789244506233_rus.pdf (дата обращения: 03.07.2020).

32. Горохова, С. Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях (формулировка, классификация) : практическое руководство / С. Г. Горохова; под ред. И. Н. Денисова. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 232 с. – ISBN 978-5-9704-3115-3.
33. Гуляев, Н. И. Прогнозирование отдаленных исходов инфаркта миокарда у больных молодого и среднего возраста :14.00.06 : дис. ... канд. мед. наук / Гуляев Николай Иванович ; науч. руководитель А. В. Гордиенко ; Санкт-Петербургская государственная академия им. И. И. Мечникова. – СПб., 2009. – 164 с.
34. Давидович, И. М. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск) / И. М. Давидович, Л. Н. Малай, Н. П. Кутишенко // Клиницист. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 36–43.
35. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы : клинические рекомендации / М. Я. Руда, О. В. Аверков, С. П. Голицын [и др.] // Кардиологический вестник. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 3–60.
36. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ : российские рекомендации / М. Я. Руда, С. П. Голицын, Н. А. Грацианский [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 8 S1. – С. 415–500.
37. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности : национальные рекомендации / В. С. Моисеев, С. Н. Терещенко, Е. П. Павликова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5, №6. – Приложение 1. – С. 443–472. – URL: https:// scardio.ru/ content /images/ recommendation/ osn.pdf (дата обращения: 03.07.2020).
38. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда и возможные пути ее снижения / А. А. Гарганеева, С. А. Округин, К. Н. Борель, Е. В. Ефимова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2012. – № 2. – С. 28–32.

39. Ерембаева, А. А. Оценка эффективности влияния государственной программы развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на сердечно-сосудистую заболеваемость / А. А. Ерембаева, Д. А. Байызбекова // Современные проблемы науки и образования :электронный журнал. – 2017. – № 6. – С. [1–8]. – URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27169. – Дата публикации: 16.11.2017.
40. Ефремова, О. А. Место статинов в лечении инфаркта миокарда после реваскуляризации / О. А. Ефремова, Е. П. Погурельская // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2008. – № 6, ч. 2. – С. 5–11.
41. Идов, Э.М. Сравнительная оценка стандартного эхокардиографического исследования и классификационной модели на основе параметров функциональной геометрии левого желудочка в диагностике систолической дисфункции трансплантированного сердца/ Идов Э.М. // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – № 4. – С. 107–116.
42. Ишметов, В.Ш. Постпунктационный гемостаз в эндоваскулярной хирургии/ В.Ш. Ишметов // Хирург. – 2018.-N 11.-С.77-81
43. Изучение знания современных принципов рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний по данным опроса врачей первичного звена здравоохранения города Москвы / Т. Г. Хелия, С. Ю. Марцевич, Г. Б. Селиванова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 61–66.
44. Изучение практики назначения бета-адреноблокаторов и ее соответствия современным клиническим рекомендациям в рамках двух амбулаторных регистров сердечно-сосудистых заболеваний / С. Ю. Марцевич, Н. А. Захарова, Н. П. Кутишенко [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 260–264.
45. Исследование неинвазивных критериев эффективности тромболитической терапии у больных инфарктом миокарда / О. М. Лапин, В. Ю. Мишланов, Л.И.Сыромятникова, Е.М.Юнусов // Современные проблемы науки и

образования : электронный журнал. – 2014. – № 5. – С. [1–7]. – URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15014. – Дата публикации: 22.10.2014.

46. Исходы повторного инфаркта миокарда / А. В. Шулаев, З. Р. Мурадимова, Д. И. Марапов [и др.] // Практическая медицина. – 2016. – № 4, ч. 2. – С. 142–144.
47. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY / С. Шальнова, Р. Оганов, Ф. Стэг, Й. Форд // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 8. – С. 28–33.
48. К вопросу профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Г. К. Каусова, Е.Т.Толеу, А.Т.Кодасбаев, А.Н.Нурбакыт // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – № 4. – С. 40–42.
49. Кардиоваскулярная профилактика 2017: российские национальные рекомендации / С.А.Бойцов, Н.В.Погосова, М.Г.Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 7–122.
50. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 796 с. – ISBN 978-5-9704-2845-0.
51. Киреев, К.А. Мануальная тромбаспирация как способ реканализации острой коронарной окклюзии при инфаркте миокарда / Киреев К.А., Фокин А.А. // Эндоваскулярная хирургия. –2020. – Т. 7, № 1. – С. 50-57.
52. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 8–158.
53. Колосов, А. С. Сравнительный анализ стоимости профилактики и лечения при инфаркте миокарда / А. С. Колосов, А. С. Снхчян // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 8, ч. 2. –С. 87–90.
54. Кораблев, В. Н.Стандарты и порядки медицинской помощи в практике медицинской организации / В. Н.Кораблев // Дальневосточный медицинский

журнал. – 2014. – № 4. – С. 90–94.

55. Крючков, Д. В. Первичный и повторный инфаркт миокарда: различия в отдаленной выживаемости пациентов / Д. В. Крючков, Г. В. Артамонова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 3. – С. 47–52.
56. Куница, Л. Д. Анализ летальности при остром инфаркте миокарда в первые сутки госпитализации / Л. Д. Куница, Ю. С. Гончар, В. М. Белый // Неотложные состояния в клинике внутренних болезней. Экстракорпоральная квантовая и микроволновая терапия в клинике внутренних болезней : сборник научных трудов / отв. ред. Е. Л. Ревуцкий [и др.]. – Полтава : [б. и.], 1989. – С. 50.
57. Малыхина, О. П. Повторные инфаркты миокарда: факторы риска, хронология развития, особенности клиники, биомаркеров некроза миокарда и воспаления, ремоделирования сердца : 14.00.06 : дис. ... канд. мед. наук / Малыхина Ольга Павловна ; науч. руководитель Э. Г. Волкова ; Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. – Челябинск, 2007. – 163 с.
58. Медикаментозная терапия больных ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий в реальной медицинской практике (результаты регистра РЕКВАЗА ФП-Курск) / В. П.Михин, Ю. В.Масленникова, М. М.Лукьянов, Е. В.Кудряшов // Человек и его здоровье : Курский научно-практический вестник. – 2017. – № 2. – С. 49–54.
59. Медикаментозная терапия больных, перенесших инфаркт миокарда: врачебные назначения и приверженность пациентов / О. Н. Курочкина, А. Л. Хохлов, Д. А. Копылова, А. Н. Богомолов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – № 4. – С. 90–93.
60. Медикаментозная терапия пациентов, перенесших инфаркт миокарда, как важнейшая составляющая поликлинического этапа кардиореабилитации / А. А.Гарганеева, Е. А.Кужелева, Е. В.Ефимова, О. В.Тукиш // CardioСоматика. – 2015. – Т. 6, № 3. – С. 22–26. – URL: https: // cardiosomatics. orscience.ru/archive /2015 / tom-6-3-2015/ medikamentoznaya-

terapiya-patsientov-perenesshikh-infarkt-miokarda-kak-vazhneyshaya-sostavlyayushcha _1172/ (дата обращения: 03.07.2020).

61. Методические рекомендации «Порядок разработки и применения протоколов ведения больных» (утв. Минздравсоцразвития РФ 03.03.2006) // Докипедия : [сайт]. – URL: https://dokipedia.ru/document/5147583 (дата обращения: 03.07.2020).
62. Модифицируемые факторы риска и их влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний / Б. К. Жолдин, Н. Б. Ешниязов, В. В. Медовщиков, Г. Л. Курманалина // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2017. – № 1. – С. 4–12.
63. Нагирняк, О. А. Факторы отдаленного неблагоприятного прогноза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST : 14.01.05 : автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Нагирняк Ольга Алексеевна; науч. руководитель С.А. Бернс; Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. – Кемерово, 2017. – 22 с.
64. Назаров, А. М. Оценка рисков поздней госпитализации больных инфарктом миокарда / А. М. Назаров // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – № 1. – С. 54–57.
65. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на правлении ОССН 31 марта 2013 и конгрессе РКО 25 сентября 2013 года / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 7. – С. 379–472.
66. Национальные российские рекомендации по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика / М. Г. Бубнова, О. Л. Барбараш, А. А. Долетский [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 1. – С. 6–52.
67. Негмаджонов, У. У. Повторные инфаркты миокарда: факторы риска, клиника, лечение / У. У. Негмаджонов, А. Д. Куимов // Медицина и

образование в Сибири : электронный журнал. – 2011. – № 6. – С. [1–7]. – URL: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=548 (дата обращения: 03.07.2020).

68. Неотложная кардиология : учебно-методическое пособие / сост. О. Л. Барбараш [и др.]. – Кемерово : Кузбассвузиздат, 2015. – 147 с. – ISBN 978-5-202-01284-6.
69. Неотложная помощь в терапевтической клинике : учебное пособие / под ред. А. В. Гордиенко. – СПб. :СпецЛит, 2017. – 229 с. – ISBN 978-5-299-00778-7.
70. Неотложные операции при осложненных формах ИБС: постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки / А. Л. Максимов, П. Н. Кордатов, М. В. Рязанов [и др.] // Неотложная кардиохирургия: актуальные и нерешенные вопросы : монография / А. П. Медведев, В. В. Пичугин. – Н. Новгород : Ремедиум Приволжье, 2015. – С. 338–367.
71. Неотложные состояния в кардиологии : учебное пособие / М. Т. Сальцева, Н. В. Аминева, В. П. Носов, Л. Ю. Королева: под ред. Н. Н. Боровкова. – 2-е изд., доп. и перераб. – Н. Новгород : Изд-во НижГМА, 2016. – 108 с. – ISBN 9785703210062.
72. Нефедов, В. П. Патоморфологические аспекты повторного инфаркта миокарда / В. П. Нефедов, А. Р. Абашев // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 4. – С. 339–342.
73. Никулина, Н. Н. Регистрация заболеваемости и смертности от острых форм ИБС в России: выявленные проблемы и пути их решения / Н. Н. Никулина, С. С. Якушин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6 S1. – С. 253–254.
74. Никулина, Н. Н. Современные аспекты формулировки диагноза и статистического учета инфаркта миокарда / Н. Н. Никулина, С. С. Якушин // Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 9. – С. 60–66.
75. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон № 323-ФЗ : принят Государственной думой 01.11.2011

г. : одобрен Советом Федерации 09.11.2011 г. : ред. от 08.06.2020 г. // Электронный фонд правовой и нормативно-технической документации: [сайт]. – URL: http://docs.cntd.ru/document/902312609 (дата обращения: 03.07.2020).

76. Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи: Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н // КонсультантПлюс : [сайт]. – URL: http: // www.consultant.ru/document/ cons_doc_LAW_216975/(дата обращения: 03.07.2020).
77. Оганов, Р. Д. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / Р. Г. Оганов // Качество жизни. Медицина. – 2003. – № 2. – С. 10–15.
78. Организация многоуровневой медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом на территории Кемеровской области : методические рекомендации / под ред. Г. В. Артамоновой. – Кемерово : [б. и.], 2012. – 50 с.
79. Особенности вазоспастических инфарктов миокарда (кардиомиопатии Тако-Тсубо) / Ю. С. Титков, Н. Ю. Семиголовский, А. Ю. Титков [и др.] // Клиническая больница. – 2013. – № 1. – С. 150–151.
80. Особенности вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов разных возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда, на примере амбулаторного кардиологического учреждения / С. Б. Фитилев, Д. А. Димитрова, И. И. Шкребнева, А. В. Возжаев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 317–322.
81. Острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Согласованная позиция российских экспертов – 2014 / В. Ю. Мареев, Г. П. Арутюнов, Е. И. Асташкин [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2014. – Т. 15, № 5. – С. 321–336.
82. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика / Д. М. Аронов, М. Г. Бубнова, О. Л. Барбараш[и др.] //CardioСоматика. – 2014. – № S1. – С. 5–41.
83. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: современные подходы

к ведению больных / Д. М. Аронов, И. С. Явелов, М. Г. Бубнова [и др.] // Фарматека. – 2018. – № 10. –С. 71–87.

84. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Особенности догоспитальной диагностики / О. Л. Барбараш, В. В. Кашталап, О. М. Поликутина, А. В. Клименкова // Неотложная кардиология. – 2018. – № 1. – С. 3–15.
85. Острый коронарный синдром в старческом возрасте: статус проблемы и нерешенные вопросы / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, К. В. Феоктистова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 62–67.
86. Острый коронарный синдром, почечная дисфункция и мультифокальный атеросклероз: общие патогенетические механизмы и современные аспекты проблемы / О. Л. Барбараш, М. В. Зыков, В. В. Кашталап [и др.]. – Кемерово : Кузбассвузиздат, 2016. – 227 с. – ISBN 978-5-202-01336-2.
87. Острый коронарный синдром: современные стратегии реперфузии и медикаментозного лечения / В. А. Козик, Н. Г. Ложкина, М. Х. Хасанова [и др.] // Современные проблемы науки и образования : электронный журнал. – 2017. – № 1. – С. 1–10. – URL: https: // science-education.ru /ru/ article/ view?id =26112. – Дата публикации: 27.02.2017.
88. Острый коронарный синдром / под ред. И. С. Явелова, С. М. Хохлунова, Д. В. Дуплякова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 384 с. – ISBN 978-5-9704-4185-5.
89. Оценка влияния инфаркта миокарда в анамнезе и предынфарктного состояния на продолжительность догоспитального этапа острого инфаркта миокарда / С. А. Округин, А. А. Гарганеева, Е. А. Кужелева [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 55–59.
90. Оценка исходов и тактики лечения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным 5-летнего наблюдения / С. А. Бернс, Е. А. Шмидт, О. А. Нагирняк [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т.

58, № 7. – С. 32–40.

91. Оценка качества назначения антигипертензивных препаратов больным артериальной гипертонией, не имеющих сочетанной сердечно-сосудистой патологии, в рамках амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА / А. В. Загребельный, С. Ю. Марцевич, М. М. Лукьянов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 378–383.
92. Оценка отдаленных последствий острого коронарного синдрома в реальной клинической практике: результаты пятилетнего наблюдения / И. С. Скопец, Н. Н. Везикова, О. Ю. Барышева [и др.] // CardioСоматика. – 2018. –Т. 9, № 2. – С. 17–23.
93. Паршин, Е. А. Аналитическая обработка данных регистра острого инфаркта миокарда / Е. А. Паршин, И. Л. Чудинов, Е. А. Кужелева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2/3. – С. 408–409.
94. Перепеч, Н. Б. Острый коронарный синдром: стратегии лечения (часть 1) / Н. Б. Перепеч // CardioСоматика. – 2017. –Т. 8, № 2. – С. 74–80.
95. Перепеч, Н. Б. Приверженность врачей рекомендациям по применению антиагрегантов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Н. Б. Перепеч, А. В. Трегубов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 235–243.
96. Потери здоровья населения города Кемероваот инфаркта миокарда за 2006-2012 гг. по индексу DALY / М. В. Табакаев, Э. Б. Шаповалова, С. А. Максимов, Г. В. Артамонова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – № 1. – С. 21–25.
97. Приверженность медикаментозной терапии и следование национальным рекомендациям по ведению пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Итоги 5-летнего проспективного наблюдения / А. А. Гарганеева, К. Н. Борель, С. А. Округин, Е. А. Кужелева // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – № 3. – С. 31.
98. Прилуцкая, Ю. А. Оптимизация инвазивной тактики лечения больных с

острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / Ю. А. Прилуцкая, А. И. Дворецкий // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 1. – С. 5–10.

99. Проблемы взаимодействия догоспитального и стационарного этапов при подозрении на острый коронарный синдром в реальной практике / О. А. Штегман, А. А. Харитонов, С. А. Скрипкин, С. А. Креков // Скорая медицинская помощь. – 2018. – Т. 19, № 2. – С. 21–27.

100. Проект концепции развития непрерывного медицинского образования с участием профессиональных медицинских организаций РФ // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2012. – № 3. – С. 72–80.

101. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития / Р. Г. Оганов, Н. Ф. Герасименко, Г. В. Погосова, И. В. Колтунов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 5–7.

102. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний : рекомендации / С. А. Бойцов, А. Г. Чучалин, Г. П. Арутюнов [и др.]. – М. : 2013. – 136 с.

103. Пушкарская, А. П. Анализ летальности при инфаркте миокарда и некоторые пути ее снижения / А. П. Пушкарская, М.Г. Чикишева // Актуальные вопросы практического здравоохранения в Магнитогорске : сборник статей / отв. ред. В. К. Никишин. – Челябинск : Южно-Уральское кн. изд-во, 1974. – С. 158–161.

104. Реабилитация пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в условиях отделения восстановительной терапии Городской клинической больницы № 1 им. Кабанова А. Н. / Е. В. Усачева, С. С. Бунова, А. В. Нелидова [и др.] // Омский научный вестник. – 2012. – № 2. – С. 21–26.

105. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики / С. А. Бойцов, М. М. Лукьянов, С. С. Якушин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 44–50.

106. Регистр острого инфаркта миокарда в системе борьбы с ишемической болезнью сердца / З. И. Янушкевичус, И. Н. Блужас, А. В. Баубинене [и др.]

// Ишемическая болезнь сердца :сборник тезисов 2-го Всесоюзного съезда кардиологов (Москва, 26-30 июня 1973 г.). – М. : 1973. – Т. 1. – С. 113–116.

107. Результаты работы программы управления регистром больных хронической ишемической болезнью сердца / Е. А. Номоконова, В. А. Елыкомов, А. А. Ефремушкина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 30–35.

108. Решение V съезда Союза медицинского сообщества «Национальная медицинская палата» (Смоленск, 12-13 апреля 2016 г.) // Национальная медицинская палата: [сайт]. – URL: http: // www. nacmedpalata.ru/? action = show&id=22471 (дата обращения: 03.07.2020).

109. Сайгитов, Р. Т. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России / Р. Т. Сайгитов, А. А. Чулок // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70, № 3. – С. 286–299.

110. Сердечно-сосудистые заболевания: информационный бюллетень // Всемирная организация здравоохранения [сайт]. – URL: https: // www.who.int /ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (дата обращения: 03.07.2020).

111. Сердечно-сосудистые заболевания: лечение и профилактика // Хроника ВОЗ. – 1974. – Т. 26, № 6. – С. 333–334.

112. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации / Н.С.Андреева, О.Ю. Реброва, Н. А.Зорин [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2012. – № 4. – С. 10–24.

113. Скрыпник, Д. В. Особенности диагностики и лечения инфаркта миокарда с поражением правого желудочка / Д. В. Скрыпник, Е. Ю. Васильева, А. В. Шпектор // Креативная кардиология. – 2012. – № 1. – С. 14–18.

114. Современные методы оценки эффективности тромболизиса у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Е. М. Подгорная, Л. И. Маркова, О. Л. Белая, К. И. Теблоев // Лечащий врач. – 2018. – № 11. – С.

74–78.

115. Современные подходы к ведению пациентов с острым коронарным синдромом/инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе / С. М. Хохлунов, Д. В. Дупляков, Т. В. Павлова, Д. Н. Лисица // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н. А. Семашко. – 2018. – № 3. – С. 75–88.
116. Современные подходы к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / Д. В. Скрыпник, Р. Ю. Резцов, О. В. Макарычева [и др.] // Креативная кардиология. – 2014. – № 2. – С. 5–14.
117. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации / А. В. Концевая, А. М. Калинина, И. Е. Колтунов, Р. Г. Оганов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 158–166.
118. Сравнение российских регионов по уровню стандартизованных коэффициентов смертности от всех причин и болезней системы кровообращения в 2006-2016 гг. / О. М. Драпкина, И. В. Самородская, М. А. Старинская, С. А. Бойцов // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 4–12.
119. Стандарты медицинской помощи в России и США / И. В. Самородская, В. И. Степченков, Ю. В. Батрова, А. В. Саверский // Менеджер здравоохранения. – 2015. – № 4. – С. 46–54.
120. Старинская, М. А. Сравнительный анализ смертности от инфаркта миокарда в России в 2006 и 2014 гг. / М. А. Старинская, И. В. Самородская // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 2/3. – С. 73.
121. Степанов, Д. О. Роль наркотических анальгетиков и антиагрегантов в комплексной терапии острого коронарного синдрома / Д. О. Степанов, И. Н. Пасечник, Н. В. Ломакин // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 2. – С. 131–138.
122. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы «плохого» лечения

(результаты регистра «РЕКОРД-3») / А. Д. Эрлих, О. Л. Барбараш, В. В. Кашталап, Н. А. Грацианский // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 2. – С. 75–82.

123. Стуров, Н. В. Препараты для профилактики сердечно-сосудистых осложнений в первичном звене здравоохранения / Н. В. Стуров // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, № 10. – С. 10–14.

124. Сулимов, В. А. Тромболизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента? Исследование STREAM (Strategicreperfusionearlyaftermyocardialinfarction) / В. А. Сулимов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т. 9, № 6. – С. 640–649.

125. Сыродоев, А. М. Современные особенности течения острого инфаркта миокарда / А. М. Сыродоев, А. В. Гулин, С. Н. Симонов // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 1630–1633.

126. Тарасов, Р. С. Факторы летальности у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла после эндоваскулярной реваскуляризации / Р. С. Тарасов, В. И. Ганюков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 1. – С. 32–38.

127. Тарловская, Е. И. Ретроспективный анализ качества лечения, предшествующего острому коронарному синдрому, пациентов с фибрилляцией предсердий: данные локального регистра / Е. И. Тарловская, Ю. А. Дорофеева, С. В. Мальчикова // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S3. – С. 27–35.

128. Толпыгина, С. Н. Изучение динамики частоты приема основных классов лекарственных препаратов, показанных при лечении пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, с 2004 по 2014 г. Данные регистра «Прогноз ИБС» / С. Н. Толпыгина, С. Ю. Марцевич // Клиницист. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 29–35.

129. Третье универсальное определение инфаркта миокарда – научное соглашение ESC/AHA/ACC/WHF (2012): поправка, дополнения и нововведения // MedicineReview. – 2012. – № 4. – С. 67–70.

130. Трудности диагностики повторного инфаркта миокарда в клинической практике / Д. Е. Кузьмичев, И. М. Вильцев, С. В. Чирков, Р. В. Скребов // Проблемы экспертизы в медицине. – 2014. – Т. 14, № 4. – С. 44–45.

131. Усков, В. М. Алгоритм лечебных и реабилитационных мероприятий при остром коронарном синдроме, протекающем на фоне метаболического синдрома / В. М. Усков, И. В. Теслинов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 157–162.

132. Факторы риска больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца при наличии сахарного диабета 2 типа / А. Н. Сумин, Н. А. Безденежных, А. В. Безденежных [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 30–37.

133. Фельдблюм, И. В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой / И. В. Фельдблюм // «МедиАль» : электронный журнал. – 2014. – № 3. – С. 37–55. – URL: https: // cyberleninka.ru /article/n/epidemiologicheskiy-nadzor-za-vaktsinoprofilaktikoy (дата обращения: 03.07.2020).

134. Формулировка патологоанатомического диагноза при ишемической болезни сердца (класс IX «Болезни системы кровообращения» МКБ-10) : клинические рекомендации / сост. Г. А. Франк, О. В. Зайратьянц, А. В. Шпектор [и др.]. – М. : 2015. – 35 с.

135. Характеристика пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, включенных в регистр «Профиль–ИМ» / Д. П. Сичинава, Е. П. Калайджян, С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутишенко // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 68–69.

136. Хелия, Т. Г. Оценка информированности врачей о современных клинических рекомендациях по рациональной фармакотерапии сердечно-

сосудистых заболеваний и факторов, определяющих их соблюдение в реальной клинической практике : 14.01.05 : автореф. дис. ... канд. мед.наук / Хелия Татьяна Георгиевна ; науч. руководители С. Ю. Марцевич, Г. Б. Селиванова. – М., 2012. – 24 с.

137. Чунтул, В. В. Модифицируемые факторы риска развития ишемической болезни сердца / В. В. Чунтул // Медицинская сестра. – 2013. – № 6. – С. 32 – 34.

138. Щербаков, Д. В. Заболеваемость взрослого населения Сибирского федерального округа болезнями системы кровообращения / Д. В. Щербаков // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10, ч. 9. – С. 1827–1832.

139. Эндоваскулярная тромбэктомия за пределами терапевтического окна у пациентов с медленным увеличением размера очага ишемии вследствие окклюзии артерии / Ефимов В.В., Федорченко А.Н., Порханов В.А. [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2019. – Т. 6, № 2. –С. 160-166.

140. Эрлих, А. Д. Как за последние несколько лет изменилось лечение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в клинической практике (данные серии российских регистров «Рекорд») / А. Д. Эрлих // Кардиология. – 2018. –Т. 58, № 7. – С. 23–31.

141. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction/ G. N. Levine, E. R. Bates, J. C. Blankenship [et al.] // Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. –2016. –Vol. 87, № 6. – P. 1001–1019.

142. 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/ G. N. Levine, E. R. Bates, J. A. Bittl [et al.] //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. –2016. –Vol. 152, № 5. – P. 1243–1275.

143. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for

heart failure: an Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America / C. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 134, № 13. – P. e282–e293.

144. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A. Voors, S. Anker [et al.]//European journal of heart failure. – 2016. – Vol. 18, № 8. – P. 891–975.

145. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America / C. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 136, № 6. – P. e137–e161.

146. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)/ M. Valgimigli, H. Bueno, R. Byrne [et al.] // European heart journal. – 2017. – Vol. 39, № 3. – P. 213–260.

147. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // European heart journal. – 2018. – Vol. 39, № 2. – P. 119–177.

148. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization/F.-J.Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] //European heart journal. – 2019. – Vol. 40, №

2. – P. 87–165.

149. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A. S. Levey, L. A. Stevens, C. H. Schmid [et al.] //Annals of internal medicine. –2009. –Vol. 150, № 9. –P. 604–612.

150. A young male patient with multiple thromboembolisms associated with factor V leiden mutation / G. Cinier, A. Oz, A.Tekkesin [et al.] //International heart journal. – 2016. – Vol. 57, № 5. – P. 654–656.

151. Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent (COMPARE II): a randomized, controlled, non-inferiority trial / P.Smits, S. Hofma, M. Togni [et al.] //Lancet. – 2013. – Vol. 381, № 9867. – P. 651–660.

152. AboutEQ-5D // EuroQolResearchFoundation : [website]. – URL: https://euroqol.org/eq-5d-instruments/ (датаобращения: 03.07.2020).

153. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with acute coronary syndromes / M. R. Patel, J. H. Calhoon,G. J. Dehmer[et al.]//Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 570–591.

154. Acute dietary nitrate intake improves muscle contractile function in patients with heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial / A. R. Coggan, J. L. Leibowitz, C. A. Spearie [et al.] // Circulation. Heart failure. – 2015.– Vol. 8, № 5. – P. 914–920.

155. Ampadu, J. Heart failure and cognitive dysfunction / J. Ampadu, J. Morley // International journal of cardiology. – 2015. – Vol. 178. – P. 12–23.

156. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients / W. Yunyun, L. Tong, L. Yingwu [et al.]// BMC cardiovascular disorders : electronic journal. – 2014. – Vol. 9, № 14. – P. [1–6]. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4271480/. – Дата публикации: 09.12.2014.

157. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for

individual patients: development and validation of SYNTAX score I / V. Farooq, D. Klaveren, E. Steyerberg [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 381, № 9867. – P. 639–650.

158. Angiographic estimates of myocardium at risk during acute myocardial infarction: validation study using cardiac magnetic resonance imaging / J. T. Ortiz-Perez, S. N. Meyers, D. C. Lee [et al.] // European heart journal. – 2007. – Vol. 28, № 14. – P. 1750–1758.

159. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure / J. McMurray, M. Packer, A. Desai [et al.] // The New England journal of medicine. –2014. –Vol. 371, № 11. –P. 993–1004.

160. Baseline and Residual SYNTAX score in predicting outcomes after acute infarct angioplasty / Y. Singbal, M. Fryer, P. Garrahy, R. Lim //EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2017. – Vol. 12, № 16. – P. 1995–2000.

161. Beijk, M. A. Treatment of coronary artery bypass graft failure / M. A. Beijk, R. E. Harskamp //Artery bypass / ed. W. S. Aronow. –Rijeka:InTech, 2013. – Ch. 13. – P. 193–238.

162. Ben-Yehuda, O. Validation of the bleeding academic research consortium bleeding definition: towards a standardized bleeding score / O. Ben-Yehuda, B. Redfors // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 67, № 18. – P.2145–2147.

163. Bioresorbable scaffold: the emerging reality and future directions / Y. Sotomi, Y. Onuma, C. Collet [et al.] // Circulation research. – 2017. – Vol. 120, № 8. – P. 1341–1352.

164. Bleeding complications with the P_2Y_{12} receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial / R. Becker, J. Bassand, A. Budaj [et al.] // European heart journal. – 2011. – Vol. 32, № 23. – P. 2933–2944.

165. Brown adipose tissue activity as a target for the treatment of obesity/insulin

resistance / A.-L.Poher, J.Altirriba, C. Veyrat-Durebex, F. Rohner-Jeanrenaud // Frontiers in physiology :electronic journal. – 2015. – Vol. 6. – P. [1–9]. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4311629/. – Дата публикации: 30.01.2015.

166. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis / P. Porapakkham, P. Porapakkham, H. Zimmet[et al.] //Archives of internal medicine. – 2010. – Vol. 170, № 6. – P. 507–514.

167. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the thrombus aspiration during percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction study (TAPAS): a 1-year follow-up study / P. Vlaar, T. Svilaas, I. van der Horst [et al.] / Lancet. – 2008. – Vol. 371, № 9628. – P. 1915–1920.

168. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure / M.Bristow, L.Saxon, J. Boehmer [et al.] // The New England journal of medicine. – 2004. – Vol. 350, № 21. – P. 2140–2150.

169. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 / N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar [et al.] // European heart journal. – 2016. – Vol. 37, № 42. – P. 3232–3245.

170. Clinical characteristics and long-term progression of young patients with acute coronary syndrome in Brazil / A. M. Soeiro, F. L. Fernandes, M. C. de Almeida Soeiro [et al.] //Einstein. –2015. – Vol. 13, № 3. – P. 370–375.

171. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions / D.Cutlip, S. Windecker, R. Mehran [et al.] //Circulation. – 2007. – Vol. 115, № 17. – P. 2344–2351.

172. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials /A. Nordmann, P. Hengstler, T. Harr [et al.] //The American journal of medicine. – 2004. – Vol. 116, № 4. – P. 253–262.

173. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure / J. C. Kelder, M. J. Cramer, W. M. Verweij [et al.] //Journal of cardiac failure. –2011. –Vol. 17, № 9. –P. 729–734.

174. Complete revascularization in ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: meta-analysis of randomized controlled trials / M. Kowalewski, V. Schulze, S. Berti [et al.] //Heart. –2015. –Vol. 101, № 16. – P. 1309–1317.

175. Complete revascularization versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomized controlled trial / T. Engstrom, H. Kelbaek, S. Helqvist [et al.]//Lancet.–2015. – Vol. 386, № 9994. – P. 665–671.

176. Complete vs culprit-only revascularization for patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis / K. Bainey, S. Mehta, T. Lai, R. Welsh // American heart journal. – 2014. – Vol. 167, № 1. – P. 1–14.

177. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomized, clinical SYNTAX trial / F. W. Mohr, M.-C. Morice, A. P. Kappetein [et al.] // Lancet. –2013. –Vol. 381, № 9867. –P. 629–638.

178. Design and rationale of the COMPARE-ACUTE trial: fractional flow reserve-guided primary multivessel percutaneous coronary intervention to improve guideline indexed actual standard of care for treatment of ST-elevation myocardial infarction in patients with multivessel coronary disease / P.Smits, A. Assaf, G. Richardt [et al.] // American heart journal. – 2017. – Vol. 186. – P.21–28.

179. Determinants of myocardial salvage during acute myocardialinfarction: evaluation with a combined angiographic and CMR myocardial salvage index / T. J. Ortiz-Perez, D. C. Lee, S. N. Meyers [et al.] //JACC. Cardiovascular imaging. – 2010. – Vol. 3, № 5. – P. 491–500.

180. Di Mario, C. Primary angioplasty in Europe: from trials to practice / C. Di Mario, N. Viceconte//Global cardiology science and practice : electronic journal. – 2013. – Vol. 2012, № 2. – P. 36–42. – URL:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3963722/. – Дата публикации: 01.11.2013.

181. Dietary nitrate supplementation and exercise tolerance in patients with heart failure with reduced ejection fraction / D. M. Hirai, J. T. Zelt, J. H. Jones [et al.] // American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology.–2017. –Vol. 312, № 1. –P. R13–R22.
182. Differential impact of incomplete revascularization as assessed by residual SYNTAX score on long-term mortality in patients with STEMI versus NSTEMI: a propensity-matched analysis/ D. G. Milasinovic, V. M. Dedovic, A. D. Milosevic [et al.] //European heart journal. –2016. –Vol. 37. –Suppl. 1. –P. 820.
183. Doolub, G. Intracoronary adenosine versus intravenous adenosine during primary PCI for ST-elevation myocardial infarction: which one offers better outcomes in terms of microvascular obstruction? / G. Doolub, E. Dall'armellina // ISRN cardiology. –2013. –Vol. 2013. – P. 1–8.
184. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease / K.Bonaa, J. Mannsverk, R. Wiseth [et al.] // The New England journal of medicine. – 2016. – Vol. 375, № 13. – P. 1242–1252.
185. Effect of coenzyme Q10 on the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure / Q. Zhao, A. Kebbati, Y. Zhang [et al.] // Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research. – 2015. – Vol. 63, № 5. – P. 735–739.
186. Effect of inorganic nitrate on exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction / P. Zamani, D. Rawat, P. Shiva-Kumar [et al.] // Circulation. – 2015.– Vol. 131, № 4. – P. 371–380.
187. Esmaeilzadeh, M. The role of echocardiography in coronary artery disease and acute myocardial infarction / M. Esmaeilzadeh, M. Parsaee, M. Maleki // The journal of Tehran Heart Center. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 1–13.
188. Factor V Leiden G1691and prothrombin G20210A polymorphisms in Georgian arterial thrombosis patients / G. Sopio, E. Costa, E. Bronze-Rocha [et al.]

//International Journal of Advanced Research. – 2017. – Vol. 5, № 7. – P. 1171–1175.

189. Ffr-guidance for complete non-culpritrevascularization (FULL REVASC)/ F. Bohm, S. James, A. Ruck [et al.] //ClinicalTrials.gov : clinical trials database. – URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02862119 (дата обращения: 03.07.2020).

190. Fitzgibbons, T. P. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease: basic mechanisms and clinical associations / T. P. Fitzgibbons, M. P. Czech // Journal of the American Heart Association :electronic journal. – 2014. – Vol. 3, № 2. – P. [1–15].–URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4187500/. – Дата публикации: 25.07.2014.

191. Genetic polymorphisms, biochemical factors, and conventional risk factors in young and elderly North Indian patients with acute myocardial infarction / R. Kaur, R. Das, J. Ahluwalia [et al.] //Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 178–183.

192. Impact of brown adipose tissue on body fatness and glucose metabolism in healthy humans / M. Matsushita, T.Yoneshiro, S. Aita [et al.] // International journal of obesity : journal of the International Association for the Study of Obesity. –2014. –Vol. 38, № 6. –P. 812–817.

193. Increased brown adipose tissue oxidative capacity in cold–acclimated humans / D. P.Blondin, S. M. Labbe, H. C. Tingelstad [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. –2014. – Vol. 99, № 3. – P. E438–E446.

194. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial / F. Burzotta, C. Trani, E. Romagnoli [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 46, № 2. – P. 371–376.

195. Mechanisms of adiponectin-associated perivascular function in vascular disease

/ S. Withers, C. Bussey, S. Saxton // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2014. – Vol. 34, № 8. – P. 1637–1642.

196. Methylenetetrahydrofolate reductase C667T polymorphism is associated with increased risk of coronary artery disease in a Chinese population / W. Chen, K. Hua, H. Gu [et al.] // Scandinavian journal of immunology. – 2014. – Vol. 80, № 5. – P. 346–353.

197. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism is associated with increased risk of coronary artery disease in young South African Indians /P. Ramkaran, A. Phulukdaree, S. Khan [et al.]//Gene. – 2015. – Vol. 571, № 1. – P. 28–32.

198. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, hypertension and risk of stroke: a prospective, nested case-control study / S. Jiang, J. Li, Y. Zhang [et al.] // The International journal of neuroscience. – 2017. – Vol. 127, № 3. – P. 253–260.

199. Nutritional intervention in malnourished hospitalized patients with heart failure / J. L. Bonilla-Palomas, A. L. Gámez-López, J. C. Castillo-Domínguez [et al.] // Archives of medical research. – 2016. – Vol. 47, № 7. – P. 535–540.

200. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure / C. Madamanchi, H. Alhosani, A. Sumida, M. Runge // International journal of cardiology. –2014. –Vol. 176, № 3. –P. 611–617.

201. Perspectives on the 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: fifty years of revascularization: where are we and where are we heading? / F. Costa, S. Ariotti, M. Valgimigli [et al.] // Journal of cardiovascular translational research. – 2015.– Vol. 8, № 4. – P. 211–220.

202. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial / M. Huelsman, S. Neuhold, M. Resl [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 62, № 15. – P. 1365–1372.

203. Potential biomarkers for predicting outcomes in CABG cardiothoracic surgeries

/ I. Preeshagul, R. Gharbaran, K. Jeong[et al.]// Journal of cardiothoracic surgery : electronic journal. – 2013. – Vol. 8. – P. 176. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726492/. – Дата публикации: 18.07.2013.

204. Predicting mortality in patients with acute heart failure: role of risk scores / A. Passantino, F. Montillo, M. Iacoviello, D. Scrutinio // World journal of cardiology : electronic journal. – 2015. – Vol. 7. – P. 902–911. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691817/. – Дата публикации: 26.12.2015.

205. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction attributable to coronary artery embolism / T. Shibata, K. Kawakami, T. Noguchi [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 132, № 4. – P. 241–250.

206. Relationship between ST-segment resolution and anterior infarct size after primary percutaneous coronary intervention: analysis from the INFUSE-AMI trial / J. Dizon, S.Brener, A. Maehara[et al.] // European heart journal. Acute cardiovascular care. – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 78–83.

207. Role of thrombolysis in reperfusion therapy for management of AMI: indian scenario / J. Dalal, P.Sahoo, R.Singh[et al.]//Indian heart journal.– 2013. – Vol.65, № 5. – P. 566–585.

208. Survival rate and predictors of mortality in patients hospitalised with heart failure: a cohort study on the data of Persian registry of cardiovascular disease (PROVE) / M. Givi, D. Shafie, F. Nouri [et al.] // Postgraduate medical journal. – 2018. – Vol. 94, № 1112. – P. 318–324.

209. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial / S. Mortensen, F. Rosenfeldt, A. Kumar [et al.] // JACC. Heart failure. –2014. –Vol. 2, № 6. –P. 641–649.

210. The effect of multiple micronutrient supplementation on left ventricular ejection fraction in patients with chronic stable heart failure: a randomized, placebo-controlled trial / N. A. McKeag, M. C. McKinley, M. T. Harbinson [et al.] //

JACC. Heart failure. –2014. –Vol. 2, № 3. –P. 308–317.

211. The prevalence of frailty in heart failure: a systematic review and meta-analysis / Q. Denfeld, K. Winters-Stone, J. Mudd [et al.] // International journal of cardiology. – 2017. – Vol. 236. – P. 283–289.

212. Thrombophilic state in young patients with acute myocardial infarction / E. Maor, P. Fefer, D. Varon [et al.] // Journal of thrombosis and thrombolysis. – 2015. –Vol. 39, № 4. –P. 474–480.

213. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial / G. Sardella, M. Mancone, C. Bucciarelli-Ducci [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53, № 4. – P. 309–315.

214. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: a systematic review of adverse events / C. Neto, G. Landoni, L. Cassarà [et al.] // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. –2014. –Vol. 28, № 1. –P. 84–89.

215. Zhao, W. MicroRNA-143/-145 in cardiovascular diseases / W. Zhao, S. Zhao, Y. Zhao //BioMed research international: electronic journal. – 2015. – Vol. 2015. – P. [1–9]. – Дата публикации: 28.06.2015.

Приложение.

Шкала оценки риска развития интраоперационных осложнений при ЧКВ у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST – «Complex ST»

ВОЗРАСТ (лет): а) 50-59 б) 60-69	Баллы 3 4
ПОЛ: а) мужской б) женский	 1 2
3. ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА: а) 35-39,9	 2
б) 40 и более	3
ИНФАРКТ В АНАМНЕЗЕ	4
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В АНАМНЕЗЕ	4
ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ В АНАМНЕЗЕ	3
ХОБЛ В АНАМНЕЗЕ	3
ДИСЛИПИДЕМИЯ	3
Время поступления более 3 часов от начала симптомов	2
Ангиографические показатели: скорость кровотока TIMI 1 скорость кровотока TIMI 2 скорость кровотока TIMI 3	 5 4 0
Количество пораженных артерий: одна (ПКА или ЛКА) две (ПКА+ЛКА) многососудистое поражение (артерия и ее ветви)	 2 3 4

Тип поражения по AHA: A B	 1 2
Участок поражения коронарной артерии: проксимально дистально средняя треть	 1 2 2
Стеноз ствола левой коронарной артерии (есть)	3
Объем стеноза (%): менее 50 50-69 70 - 94 95 и более	 1 2 3 4
Окклюзия (есть) тотальная	2 4
Аорто-остиальное поражение (есть)	3
Извитости коронарных артерий (есть)	3
Кальцификация (есть)	3
Длина стенотического поражения более 18 мм	3
Тромбоз (есть)	3
Объем тромбоза: незначительный умеренный массивный тотальный	 1 2 4 5
Тактика лечения: предилатация (нет)	 2
ТА (при наличии умеренного и массивного тромбоза	

коронарных артерий):	
выполнена	0
не выполнялась	3
Тромболизис:	
догоспитальный (нет)	3
госпитальный (нет)	2
интракоронарный	0
Тип установленного стента:	
с лекарственным покрытием	1
без лекарственного покрытия	2
Количество установленных стентов:	
1	1
более 1	3

Интерпретация результатов полученных данных:

- низкий риск развития осложнений – 10-16 баллов,
- средний риск развития осложнений –16-25 баллов,
- высокий риск развития осложнений – более 25 баллов.