



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-122-131>
УДК 616.127-005.8-036.11:616.132.2-089.86:616.151.5:615.273.53

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

И.С. Бессонов¹, А.А. Шадрин¹, С.С. Сапожников¹, В.В. Рябов², С.В. Попов²

¹ Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Цель: изучить эффективность и безопасность превентивного использования ингибиторов гликопротеина (ИГ) IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow»).

Материал и методы. В исследование были включены 100 пациентов в остром периоде ИМ. Всем пациентам во время выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) проводили расчет индивидуального риска развития феномена «no-reflow» с использованием ранее разработанной шкалы. При высоком риске развития микроваскулярной обструкции по решению рентгенэндоваскулярного хирурга превентивно вводились ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. При оценке результатов ЧКВ определяли частоту развития микроваскулярной обструкции. При анализе госпитальных результатов вмешательств оценивали частоту летальности, рецидива ИМ, тромбоза стента.

Результаты. Группу высокого риска развития феномена микроваскулярной обструкции составили 37 пациентов, группу низкого риска – 63 больных. В группе пациентов высокого риска у 22 больных (59,5%) превентивно использовались препараты группы ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. При анализе результатов ЧКВ у пациентов высокого риска развития феномена микроваскулярной обструкции, где применялось превентивное введение ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, возникновение микроваскулярной обструкции наблюдалось статистически значимо реже (9,1 против 46,7%, $p = 0,017$) в сравнении с пациентами высокого риска, кому эти препараты превентивно не вводились. При превентивном использовании ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов высокого риска частота развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») (9,1 против 11,1%, $p = 1,000$) и достижения непосредственного ангиографического успеха ЧКВ (72,7 против 84,1%, $p = 0,341$) статистически значимо не различались при сравнении с пациентами низкого риска.

Выводы. Превентивное использование ИГ IIb/IIIa у пациентов с острым ИМпST и высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») ассоциируется со снижением частоты развития этого осложнения. При превентивном использовании ИГ IIb/IIIa у пациентов высокого риска частота развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») не превышает показатели пациентов низкого риска.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, феномен микроваскулярной обструкции, феномен «no-reflow».

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № АААА-А20-120060890012-5).

✉ Бессонов Иван Сергеевич, e-mail: ivanbessnv@gmail.com.

Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра (протокол № 145 от 29.01.2019 г.).
Для цитирования:	Бессонов И.С., Шадрин А.А., Сапожников С.С., Рябов В.В., Попов С.В. Превентивное использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(2):122–131. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-122-131 .

Preventive use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and a high risk of no-reflow phenomenon

Ivan S. Bessonov¹, Artem A. Shadrin¹, Stanislav S. Sapozhnikov¹,
Vyacheslav V. Ryabov², Sergei V. Popov²

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, 111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

²Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, 111 a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Aim: To evaluate the efficacy and safety of the preventive use of glycoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and a high risk of «no-reflow» phenomenon.

Material and Methods. A total of 100 patients were included in the study. For all patients, the risk of no-reflow was calculated using a previously developed scoring system. In case of high risk, GP IIb/IIIa inhibitors were administered according to the decision of the interventional cardiologist. The rate of no-reflow as well as the rates of death, recurrent myocardial infarction and stent thrombosis were analyzed.

Results. High risk of no-reflow was determined in 37 patients, low risk of no-reflow – in 63 patients. In the high-risk group 22 patients (59.5%) GP IIb/IIIa inhibitors were preventively used. In these patients, the frequency of no-reflow was lower compared with high-risk patients who did not receive preventive GP IIb/IIIa inhibitors (9.1 vs. 46.7%, $p = 0.017$). With the preventive use of GP IIb/IIIa inhibitors in high-risk patients, the rates of no-reflow (9.1 vs. 11.1%, $p = 1.000$) and angiographic success of percutaneous coronary intervention (72.7 vs. 84.1%, $p = 0.341$) were comparable with low-risk patients.

Conclusion. The preventive use of GP IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI and a high risk was associated with reduction of «no-reflow». In the prophylactic use of GP IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI and a high risk of no-reflow, the results of their treatment were comparable to patients with a low risk of no-reflow.

Keywords:	acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, no-reflow phenomenon.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (topic no AAAA-A20-120060890012-5).
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Local Ethics Committee of Tyumen Cardiology Research Center (protocol No. 145 from 29.01.2019).
For citation:	Bessonov I.S., Shadrin A.A., Sapozhnikov S.S., Ryabov V.V., Popov S.V. Preventive use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and a high risk of no-reflow phenomenon. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(2):122–131. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-122-131 .

Введение

В основе современного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) лежит патофизиологический подход. Он заключается в скорейшем восстановлении кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии в ходе проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [1, 2]. Одной из нерешенных проблем при проведении ЧКВ у пациентов с острым ИМпST является развитие феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») [3]. При развитии этого осложнения, несмотря на успешное восстановление проходимости инфаркт-связанной коронарной артерии, определяется отсутствие адекватного кровотока на уровне тканей. Феномен микроваскулярной обструкции характеризуется неблагоприятным прогнозом, что выражается в развитии систолической дисфункции, формировании постинфарктной аневризмы и прогрессировании сердечной недостаточности [4].

Единственным рекомендованным методом лечения феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») является использование препаратов группы ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (ИГ IIb/IIIa). При этом их рутинное применение не имеет доказанной эффективности и сопровождается увеличением частоты геморрагических осложнений [1]. Учитывая воздействие на большинство патогенетических механизмов, использование ИГ IIb/IIIa может быть эффективным не только для лечения, но и для профилактики развития микроваскулярной обструкции («no-reflow») [5]. Было показано, что внутрикоронарное введение абциксимаба приводило к лучшему кровотоку по TIMI и снижению частоты неблагоприятного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) в сравнении с интракоронарным введением аденозина и стандартной терапией [6]. Исследование INFUSE-AMI продемонстрировало превосходство применения абциксимаба перед тромбаспирацией у пациентов с передним острым ИМпST в снижении размера инфаркта, по данным магнитно-резонансной томографии, через 30 дней [7]. По результатам недавнего пилотного исследования, интракоронарный абциксимаб был ассоциирован с меньшим размером ИМ относительно болюсного интракоронарного введения тенектеплазы [8]. Несмотря на полученные результаты, использование ИГ IIb/IIIa до сих пор является предметом дискуссий, и их роль в лечении пациентов с острым ИМпST четко не определена. Логично предположить, что использование ИГ IIb/IIIa может быть наиболее эффективным у пациентов, имеющих высокий риск развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow»).

В результате проведенных нами ранее исследований была разработана шкала для оценки индивидуального риска развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») [9, 10]. В ее основе лежит 6 показателей: возраст, время от начала болевого синдрома до проведения реваскуляризации, уровень глюкозы в крови, содержание нейтрофилов в крови, степень коронарного тромбоза по шкале TTG (TIMI thrombus grade score), техническая возможность проведения прямого стентирования инфаркт-связанной коронарной артерии. Использование шкалы позволяет с хорошей прогностической точностью выявлять пациентов, у которых при проведении ЧКВ имеется высокая вероятность развития микроваскулярной обструкции.

Цель настоящей работы: изучение эффективности и безопасности превентивного использования ИГ IIb/IIIa у

пациентов с острым ИМпST и высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow»).

Материал и методы

Настоящее исследование является открытым, пилотным, проспективным, нерандомизированным. В исследование в период с апреля 2021 по январь 2022 гг. были последовательно включены 100 пациентов в остром периоде ИМпST.

Критерии включения в исследование: продолжительный приступ ангинозных болей, возникший менее 12 ч до госпитализации в стационар, элевация сегмента ST по данным ЭКГ ≥ 1 мм в 2 и более последовательных отведениях от конечностей и/или ≥ 2 мм в грудных отведениях, эндоваскулярное восстановление кровотока ≤ 12 ч от возникновения ангинозного приступа, подписанное информированное согласие, возможность выполнения ЧКВ.

Критерии исключения: нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление – менее 90 мм рт. ст.) к моменту начала ЧКВ; острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 30 дней либо геморрагический инсульт в анамнезе; наличие артериовенозных мальформаций, аневризм сосудов головного мозга; активное кровотечение в предшествующие 30 дней; злокачественная гипертензия в анамнезе; тяжелая травма либо хирургическое вмешательство в предшествующие 6 нед.; хроническая болезнь почек 4–5-й стадии в анамнезе; наличие злокачественных новообразований.

Всем пациентам проводились ЧКВ. Перед проведением ЧКВ все пациенты получали в нагрузочной дозе аспирин (150–300 мг), клопидогрель (600 мг) либо тикагрелор (180 мг). Во время проведения ЧКВ всем пациентам вводили нефракционированный гепарин в дозировке 70–100 МЕ/кг. До проведения ЧКВ у всех больных оценивали степень коронарного тромбоза по шкале TTG (TIMI thrombus grade score) [11]. При оценке результатов ЧКВ оценивали степень коронарного кровотока по инфаркт-связанной артерии по шкале TIMI, а также степень миокардиального свечения по шкале MBG [12, 13].

У пациентов, которым выполняли первичные ЧКВ, общее время ишемии миокарда рассчитывали как временной интервал от начала болевого синдрома до проведения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию. При применении фармакоинвазивной стратегии общее время ишемии миокарда определяли как временной интервал от начала болевого синдрома до введения тромболитического препарата.

При использовании фармакоинвазивной стратегии на догоспитальном этапе проводили тромболитическую терапию полной дозой препарата тенектеплаза. Эффективность ТЛТ оценивали через 60 мин. При наличии на ЭКГ признаков резолюции сегмента ST более 50% тромболитическую считали эффективной. В этом случае выполняли ранние рутинные ЧКВ в течение 24 ч. В случае неэффективности ТЛТ выполняли экстренные, спасительные ЧКВ.

После проведения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию всем пациентам проводили расчет индивидуального риска развития феномена «no-reflow» с использованием ранее разработанной шкалы [9, 10]. При количестве баллов ≥ 35 риск развития феномена «no-reflow» расценивался как высокий. Результат расчета сообщался рентгенэндоваскулярному хирургу, который на свое усмотрение имел возможность превентивно использовать ингибиторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов

(тирофибан, либо эптифибатид в дозировке, рекомендованной производителем).

Ангиографическим успехом вмешательства считалось восстановление коронарного кровотока, определяемое как TIMI 3, миокардиальное свечение MBG 3, отсутствие дистальной эмболизации основного сосуда и боковых ветвей, а также пристеночных тромбов. Ангиографическими критериями развития феномена «no-reflow» являлись: степень коронарного кровотока по шкале TIMI менее 3 и/или степень миокардиального свечения по шкале MBG менее 3.

При анализе госпитальных результатов вмешательств оценивали летальность, частоту рецидива ИМ, тромбоза стента.

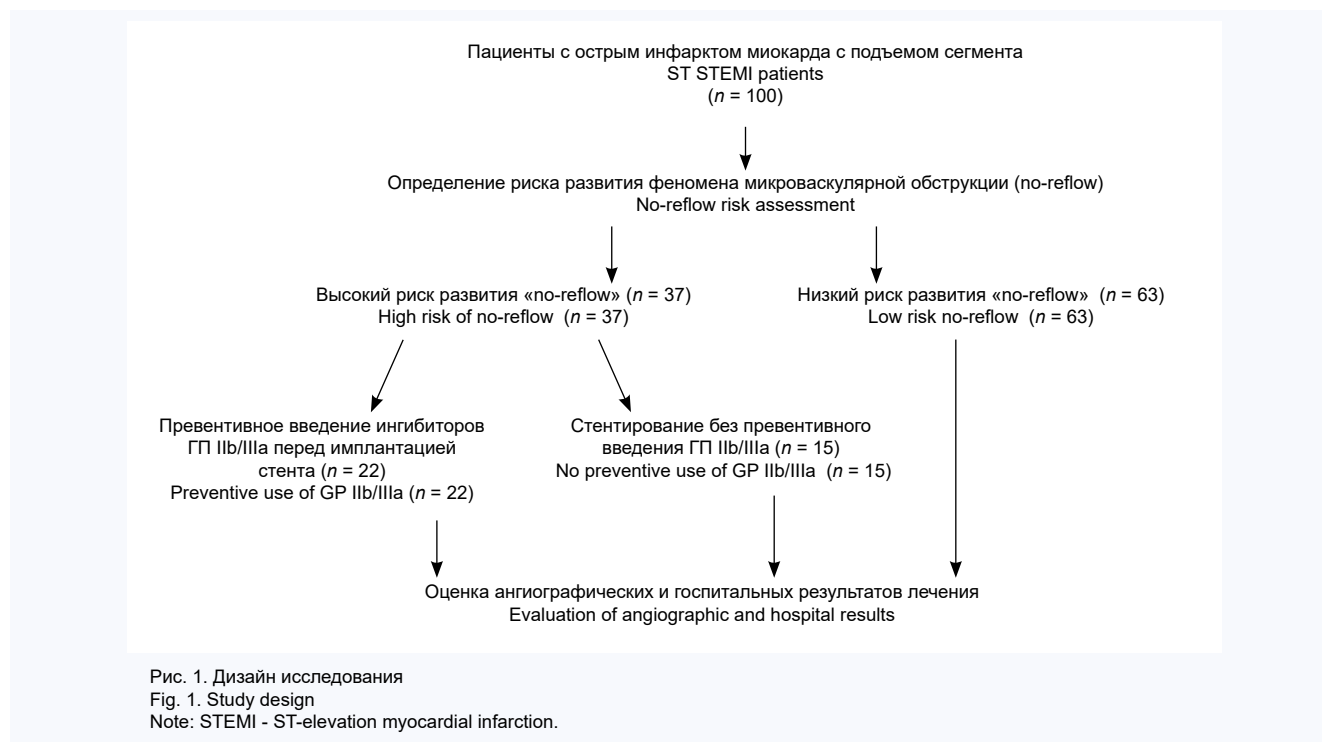
Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 168 от 04.04.2021 г.). Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических прикладных программ (SPSS Inc., версия 21.0, IBM, США). Результаты представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении; при асимметричном распределении значения представлены медианой (Me) с интерквартильным про-

межутком [Q_1 ; Q_3]. Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Проверку нормальности распределения количественных показателей проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для выявления межгрупповых различий нормально распределенных количественных показателей использовали t -критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. При сравнении категориальных показателей в группах использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Полученные при проверке гипотез уровни статистической значимости сравнивали с пороговым значением $p = 0,05$.

Результаты

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. После оценки риска развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») было сформировано 2 группы пациентов. Группу высокого риска развития осложнения составили 37 пациентов, группу низкого риска развития микроваскулярной обструкции («no-reflow») ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов превентивно (перед выполнением баллонной дилатации/стентирования) использовали у 22 (59,5%) пациентов.



При анализе клинической характеристики (табл. 1) по основным показателям пациенты групп высокого и низкого риска были сопоставимы. Значительные различия между группами были выявлены при анализе лабораторных данных, определенных при поступлении в стационар. Также в группе высокого риска чаще определялись пациенты, переведенные из других лечебных учреждений. В группе пациентов с низким риском развития микроваскулярной обструкции в ряде случаев применялась фармакоинвазивная стратегия. При этом в 40% случаев

выполнялись экстренные (спасительные) ЧКВ. Следует отметить, что у пациентов с высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») чаще определялся кардиогенный шок (Killip IV), а также проводилась реанимация на догоспитальном этапе.

Следует отметить, что между группами пациентов с высоким риском развития микроваскулярной обструкции («no-reflow») в зависимости от превентивного использования ИГ IIb/IIIa не определялось статистически значимых различий при анализе клиничко-лабораторных характеристик.

Таблица 1. Клиническо-лабораторная характеристика пациентов с острым с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от степени риска развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») и превентивного использования ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов высокого риска

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with ST-elevation myocardial infarction depending on the risk of no-reflow phenomenon and preventive use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with high risk

Показатели Variables	Пациенты с низким риском развития фено- мена «no-reflow», n = 63 Low risk of "no-re- flow", n = 63	Пациенты с высоким риском развития фено- мена «no-reflow», n = 37 High risk of "no-re- flow", n = 37	p	Пациенты с высоким ри- ском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa +, n = 22 High risk of "no-reflow", glycoprotein IIb/IIIa inhibitors +, n = 22	Пациенты с высоким ри- ском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa -, n = 15 High risk of "no-reflow", glycoprotein IIb/IIIa inhibitors -, n = 15	p	
Возраст Age	59,9 ± 12,1	61,4 ± 11,1	0,571	64,1 ± 11,5	57,3 ± 9,5	0,065	
Мужской пол Male gender	53 (84,1)	27 (73)	0,178	17 (77,3)	10 (66,7)	0,708	
Курение Smoking	22 (34,9)	13 (35,1)	0,983	6 (27,3)	7 (46,7)	0,225	
Ожирение Obesity	25 (39,7)	13 (35,1)	0,651	7 (31,8)	6(40)	0,609	
ИМ в анамнезе History of myocardial infarction	13 (20,6)	4 (10,8)	0,207	3 (13,6)	1 (6,7)	0,633	
АГ в анамнезе History of hypertension	48 (76,2)	27 (73)	0,720	16 (72,7)	11 (73,3)	1,000	
СД в анамнезе History of diabetes mellitus	13 (20,6)	6 (16,2)	0,587	4 (18,2)	2 (13,3)	1,000	
Инсульт в анамнезе History of stroke	3 (4,8)	3 (8,1)	0,667	1 (4,5)	2 (13,3)	0,544	
ХБП в анамнезе History of chronic kidney disease	5 (7,9)	8 (21,6)	0,066	7 (31,8)	1 (6,7)	0,108	
ХОБЛ в анамнезе History of COPD	1 (1,6)	1 (2,7)	1,000	1 (4,5)	0	1,000	
ЧКВ в анамнезе History of PCI	11 (17,5)	2 (5,4)	0,124	1 (4,5)	1 (6,7)	1,000	
Содержание нейтрофилов, × 10 ⁹ /л Neutrophils, × 10 ⁹ /l	7,5 ± 2,8	9,3 ± 4,5	0,015	10,2 ± 4,9	8,0 ± 3,6	0,150	
Содержание тромбоцитов, × 10 ⁹ /л Platelets, × 10 ⁹ /l	238,9 ± 73,0	261,5 ± 90,7	0,175	276,6 ± 106,8	239,5 ± 56,2	0,226	
Содержание гемоглобина, г/л Hemoglobin, g/l	144,5 ± 15,4	138,1 ± 20,6	0,071	139,4 ± 18,3	136,3 ± 24,1	0,655	
Уровень глюкозы при поступлении, ммоль/л Admission glucose, mmol/l	7,2 [6,4; 9,4]	9,1 [7,6; 11,2]	0,002	9,9[7,6; 13,8]	8,6 [7,7; 10]	0,290	
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Glomerular filtration rate, ml / min / 1.73 m ²	85,3 ± 18,9	74,7 ± 17,6	0,007	71,7 ± 17,5	79,2 ± 17,4	0,207	
Догоспитальный тромболитизис Prehospital thrombolysis	5 (7,9)	0	0,154	0	0	-	
Порядок госпитализации Hospital admission type	СМП Ambulance service	60 (95,2)	29 (78,4)	0,017	17 (77,3)	12 (80)	1,000
	Самообращение Self-appeal	1 (1,6)	1 (2,7)	1,000	1 (4,5)	0	1,000
	Перевод из друго- го учреждения Transfer	2 (3,2)	7 (18,9)	0,012	4 (18,2)	3 (20)	1,000
Передняя локализация инфаркта мио- карда Anterior MI	30 (47,6)	16 (43,2)	0,672	7 (31,8)	9 (60)	0,089	
Время от начала болевого синдрома до поступления в стационар, мин Time from symptoms onset to the hospital admission, min.	155 [110; 296]	225 [111,5; 352]	0,671	158,5 [90; 321,5]	240 [141; 360]	0,191	
Общее время ишемии миокарда, мин Total ischemic time, min	200 [145; 375]	262 [185; 407,5]	0,314	233 [155; 373,3]	310 [221; 470]	0,171	
Острая сердечная недостаточ- ность (по Killip) Acute heart failure (according to Killip)	I	61 (96,8)	31 (83,8)	0,049	18 (81,8)	13 (86,7)	1,000
	0	1 (2,7)	0,370	0	1 (6,7)	0,405	
	2 (3,2)	0	0,529	0	0	-	
	II	0	5 (13,5)	0,006	4 (18,2)	1 (6,7)	0,629
	III	0	0,006	4 (18,2)	1 (6,7)	0,629	
IV	0	0,006	4 (18,2)	1 (6,7)	0,629		
Реанимация на догоспитальном этапе Prehospital resuscitation	0	3 (8,1)	0,048	3 (13,6)	0	0,257	

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, АГ – артериальная гипертония, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СМП – скорая медицинская помощь, ИГ IIb/IIIa – ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Note: COPD – chronic obstructive pulmonary disease, PCI – percutaneous coronary intervention, MI – myocardial infarction.

При анализе ангиографической характеристики (табл. 2) у пациентов с высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») значение баллов по шкале SYNTAX было статистически значимо выше в сравнении с больными низкого риска. Кроме того, у них чаще выявлялась полная тромботическая окклюзия (TTG5) инфаркт-связанной коронарной артерии, реже выполнялось прямое стентирование. Продолжительность ЧКВ была меньше в группе пациентов с

низким риском развития микроваскулярной обструкции («no-reflow»). Следует отметить, что у пациентов с высоким риском развития микроваскулярной обструкции («no-reflow») при превентивном использовании ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов определялось увеличение продолжительности ЧКВ. В одном случае ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациента с высоким риском развития микроваскулярной обструкции («no-reflow») был введен не превентивно, а уже после развития этого осложнения.

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от риска развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») и превентивного использования ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов высокого риска

Table 2. Angiographic characteristics of patients with ST-elevation myocardial infarction depending on the risk of no-reflow phenomenon and preventive use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with high risk

Показатели Variables		Пациенты с низким риском развития феномена «no-reflow», n = 63 Low risk of “no-reflow”, n = 63	Пациенты с высоким риском развития феномена «no-reflow», n = 37 High risk of “no-reflow”, n = 37	p	Пациенты с высоким риском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa +, n = 22 High risk of “no-reflow”, GP IIb/IIIa inhibitors +, n = 22	Пациенты с высоким риском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa -, n = 15 High risk of “no-reflow”, GP IIb/IIIa inhibitors -, n = 15	p
Локализация инфаркт-связанной артерии Infarction-associated coronary artery	Ствол ЛКА Left main	1 (1,6)	0	1,000	0	0	–
	ПМЖА LAD	28 (44,4)	17 (45,9)	0,884	9 (40,9)	8 (53,3)	0,457
	ОВ ЛКА LCx	9 (14,3)	3 (8,1)	0,527	2 (9,1)	1 (6,7)	1,000
	ПКА RCA	20 (31,7)	15 (40,5)	0,373	10 (45,5)	5 (33,3)	0,461
	артерии второго порядка secondary level branches	6 (9,5)	2 (5,4)	0,707	1 (4,5)	1 (6,7)	1,000
Тромбоз в ранее установленном стенте Thrombosis in a previously placed stent		2 (3,2)	2 (5,4)	0,625	2(9,1)	0	0,505
Многососудистое поражение коронарного русла Multivessel coronary disease		12 (19)	13 (35,1)	0,073	8(36,4)	5 (33,3)	0,850
Количество баллов по шкале SYNTAX Syntax score		11,4 ± 7,1	18,8 ± 11,3	< 0,001	19,3 ± 11,4	18,1 ± 11,5	0,181
Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии Direct stenting of the infarct-related artery		55 (88,7)	15 (42,9)	< 0,001	8 (36,4)	7 (53,8)	0,313
Среднее количество имплантированных стентов Average number of implanted stents		1,2 ± 0,6	1,3 ± 0,7	0,878	1,45 ± 0,9	1,0 ± 0,4	0,181
Использование ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors		6 (9,5)	23 (62,2)	< 0,001	22 (100)	1 (6,7)	< 0,001
Степень коронарного тромбоза по шкале TTG TTG grade of coronary thrombosis	TTG 1	1 (1,6)	0	1,000	0	0	–
	9 (14,3)	0	0,024	0	0	–	
	22 (34,9)	0	< 0,001	0	0	–	
	TTG 2	10 (15,9)	1 (2,7)	0,050	1 (4,5)	0	1,000
	TTG 3						
	TTG 4	21 (33,3)	36 (97,3)	< 0,001	21 (95,5)	15 (100)	1,000
TTG 5							
Время «дверь-баллон», мин “Door-to-balloon” time, min		47 [33; 72]	46 [31; 68,5]	0,935	42 [30; 59]	53 [39; 75]	0,181
Продолжительность ЧКВ, мин Duration of PCI, min		20 [15; 35]	34 [18; 55]	0,023	37 [25; 60]	20 [11; 38]	0,007

Примечание: ИГ IIb/IIIa – ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, ОВ ЛКА – огибающая ветвь левой коронарной артерии, ПКА – правая коронарная артерия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: GP IIb/IIIa inhibitors – glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, LAD – left anterior descending, LCx – left circumflex artery, RCA – right coronary artery, PCI – percutaneous coronary intervention, TTG – TIMI thrombus grade score, PCI – percutaneous coronary intervention.

Результаты лечения пациентов с высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции в зависимости от превентивного введения ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов представлены в таблице 3. Было отмечено, что при превентивном использовании препаратов группы ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов высокого риска чаще достигался непосредственный ангиографический успех, снижалась частота

развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow»), более часто определялась степень миокардиального свечения MBG 3.

При оценке результатов лечения пациентов с высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции и превентивным использованием ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов в сравнении с пациентами низкого риска статистически значимых различий не определялось (табл. 4).

Таблица 3. Результаты лечения пациентов с высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции в зависимости от превентивного использования ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов

Table 3. The results of treatment of patients with a high risk of no-reflow phenomenon, depending on the preventive use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors

Показатели Variables		Пациенты с высоким риском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa +, n = 22 High risk of "no-reflow", GP IIb/IIIa inhibitors +, n = 22	Пациенты с высоким риском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa-, n = 15 High risk of "no-reflow", GP IIb/IIIa inhibitors -, n = 15	p
Летальность Death		1 (4,5)	0	1,000
Непосредственный ангиографический успех Angiographic success		16 (72,7)	6 (40)	0,047
Развитие феномена «no-reflow» «no-reflow» phenomenon		2 (9,1)	7 (46,7)	0,017
Остаточный пристеночный тромб после стентирования Residual thrombus after PCI		0	2 (13,3)	0,158
Финальный коронарный кровоток по TIMI Final coronary flow according to TIMI	TIMI 0	0	1 (6,7)	0,405
	TIMI 1	1 (4,5)	1 (6,7)	1,000
	TIMI 2	1 (4,5)	2 (13,3)	0,554
	TIMI 3	20 (90,9)	11 (73,3)	0,198
Степень миокардиального свечения по шкале MBG MBG grade	MBG 0	2 (9,1)	5 (33,3)	0,095
	MBG 1	0	2 (13,3)	0,158
	MBG 2	0	0	–
	MBG 3	20 (90,9)	8 (53,3)	0,017
Гематома места пункции Access site hematoma		1 (4,5)	0	1,000
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %		52,6 ± 9,1	50,7 ± 9,2	1,000
Размер асинергии левого желудочка, % Size of left ventricular asynergy, %		28,2 ± 10,2	30,7 ± 23	1,000

Примечание: ИГ IIb/IIIa – ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Note: GP IIb/IIIa inhibitors – glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, PCI – percutaneous coronary intervention, TIMI – thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow grade, MBG – myocardial blush grade.

Таблица 4. Результаты лечения пациентов с высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции и превентивном использовании ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов в сравнении с больными низкого риска

Table 4. The results of treatment of patients with ST-elevation myocardial infarction and a low risk of "no-reflow" in comparison with patients with a high risk of "no-reflow" and the prophylactic use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors

Показатели Variables		Пациенты с высоким риском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa +, n = 22 Patients with high risk of "no-reflow", GP IIb/IIIa inhibitors +, n = 22	Пациенты с низким риском развития феномена «no-reflow», n = 63 Patients with low risk of "no-reflow", n = 63	p
Летальность Mortality		1 (4,5)	1 (1,6)	0,453
Непосредственный ангиографический успех Angiographic success		16 (72,7)	53 (84,1)	0,341
Развитие феномена «no-reflow» Development of the "no-reflow" phenomenon		2 (9,1)	7 (11,1)	1,000
Формирование пристеночного тромба Formation of a parietal thrombus		0	3 (4,8)	0,565
Финальный коронарный кровоток по TIMI Final coronary flow according to TIMI	TIMI 0	0	0	–
	TIMI 1	1 (4,5)	0	0,259
	TIMI 2	1 (4,5)	5 (7,9)	1,000
	TIMI 3	20 (90,9)	58 (92,1)	1,000

Окончание табл. 4
 End of table 4

Показатели Variables		Пациенты с высоким риском развития феномена «no-reflow» ИГ IIb/IIIa +, n = 22 Patients with high risk of "no-reflow", GP IIb/IIIa inhibitors +, n = 22	Пациенты с низким риском развития феномена «no-reflow», n = 63 Patients with low risk of "no-reflow", n = 63	p
Степень миокардиального свечения по шкале MBG The degree of myocardial luminescence according to the MBG scale	MBG 0	2 (9,1)	6 (9,5)	1,000
	MBG 1	0	0	–
	MBG 2	0	1 (1,6)	1,000
	MBG 3	20 (90,9)	56 (88,9)	1,000
Гематома места доступа Access site hematoma		1 (4,5)	0	0,259
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %		52,6 ± 9,1	54,6 ± 8,2	0,396
Размер асинергии левого желудочка, % Size of left ventricular asynergy, %		28,2 ± 10,2	24,1 ± 11,5	0,127

Примечание: ИГ IIb/IIIa – ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Note: GP IIb/IIIa inhibitors – glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, data are presented as the absolute number of patients (%). TIMI – thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow grade, MBG – myocardial blush grade

Обсуждение

В настоящей работе нами была предложена концепция превентивного использования ИГ IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов, имеющих высокий риск микроваскулярной обструкции («no-reflow»). Результаты пилотного исследования продемонстрировали, что такой подход является эффективным и безопасным.

Следует отметить, что у пациентов с острым ИМнСТ выделяют несколько фенотипов микроваскулярного повреждения миокарда. Наряду с феноменом микроваскулярной обструкции у этих больных в ряде случаев определяется геморрагическое пропитывание миокарда [14]. Сочетание этих патологических состояний является наиболее неблагоприятным и ассоциируется со снижением сократительной функции ЛЖ, а также неблагоприятным ремоделированием ЛЖ в отдаленном периоде. При этом изолированное геморрагическое пропитывание миокарда не оказывает негативного влияния на сократительную функцию ЛЖ. В то же время развитие изолированной микроваскулярной обструкции («no-reflow») ассоциируется с более низкой фракцией выброса ЛЖ [15].

Природа феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») до сих пор не имеет однозначного патофизиологического объяснения. Среди основных его причин выделяют дистальную микроэмболизацию, ишемическое и реперфузионное повреждение, индивидуальную предрасположенность, существовавшую ранее микрососудистую дисфункцию [16]. Все эти факторы зачастую взаимосвязаны и характеризуются рядом общих патогенетических механизмов [3].

Для профилактики развития микроваскулярной обструкции («no-reflow») при проведении ЧКВ у пациентов с острым ИМнСТ изучались различные подходы. Среди них можно выделить разработку механических устройств, препятствующих дистальной эмболизации коронарного русла (тромбоаспираторы, ловушки тромбов и др.), разработку тактических подходов к проведению ЧКВ (прямое ишемическое посткондиционирование, гипотермия, отсроченное стентирование и др.), использование медикаментозных препаратов (адено-

зин, эпинефрин, блокаторы кальциевых каналов и др.). Однако большинство предложенных подходов не показали своей эффективности либо требуют дополнительного изучения [3].

Наиболее эффективной группой препаратов в лечении уже развившегося феномена микроваскулярной обструкции являются ИГ IIb/IIIa [17]. При этом в настоящей редакции клинических рекомендаций их рутинное использование не показано (класс рекомендаций III) [1, 2]. В то же время в недавнем проведенном крупном регистровом исследовании, включающем более 110 000 пациентов, было продемонстрировано, что в клиниках, где ИГ IIb/IIIa применялись рутинно (более 75% всех случаев острого ИМнСТ) в сравнении с клиниками, где данные препараты применялись избирательно (менее 25% всех случаев острого ИМнСТ), показатели летальности через 1 год были статистически значимо ниже (9,7 против 11%, $p < 0,001$). При этом использование ИГ IIb/IIIa являлось независимым предиктором снижения отдаленной летальности [18].

Полученные результаты продемонстрировали высокий уровень безопасности использования ИГ IIb/IIIa, что может быть обусловлено широким распространением трансрадиального доступа и снижением частоты развития геморрагических осложнений, связанных с местом пункции. Так, по результатам метаанализа, включающего 14 рандомизированных исследований, у пациентов с острым ИМнСТ при использовании трансрадиального доступа определялось снижение частоты летальности. При этом в группе трансрадиального доступа более часто применялись ИГ IIb/IIIa [19]. В недавнем исследовании S. Rigattieri и соавт. было показано, что рутинное превентивное использование ИГ IIb/IIIa характеризуется низкой частотой развития основных неблагоприятных кардиальных событий (MACE) и высоким профилем безопасности, что подтверждают полученные в нашем исследовании данные [20]. Таким образом, в настоящее время определяется устойчивый тренд к увеличению частоты превентивного использования ИГ IIb/IIIa у пациентов с острым ИМнСТ. Результаты исследований демонстрируют, что такой подход является эффективным и безопасным. Между тем в доступной литературе мы не встретили публикаций,

где использование ИГ IIb/IIIa применялось бы таргетно у пациентов, имеющих высокий риск микроваскулярной обструкции («no-reflow»). Согласно результатам нашего исследования, такой подход позволяет добиться существенного снижения частоты развития этого осложнения у пациентов высокого риска.

Ограничения

Следует отметить, что наше исследование является пилотным и имеет ряд ограничений. В первую очередь они связаны с небольшим количеством включенных пациентов, а также отсутствием рандомизации.

Литература / References

1. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
2. Клинические рекомендации Минздрава РФ, Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы; 2020. [2020 Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, Acute myocardial infarction with ST elevation of the electrocardiogram. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/291560-4071-2020-4103.
3. Annibali G., Scrocca I., Aranzulla T.C., Meliga E., Maiellaro F., Musumeci G. “No-reflow” phenomenon: A contemporary review. *J. Clin. Med.* 2022;11(8):2233. DOI: 10.3390/jcm11082233.
4. Kloner R.A., King K.S., Harrington M. No-reflow phenomenon in heart and brain. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2018;315(3):550–562. DOI: 10.1152/ajpheart.00183.2018.
5. Сухинина Т.С., Певзнер Д.В., Мазуров А.В., Власик Т.Н., Соловьева Н.Г., Кострица Н.С. и др. Роль блокаторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов при современном лечении больных с острым коронарным синдромом. *Кардиология.* 2022;62(4):64–72. [Sukhinina T.S., Pevzner D.V., Mazurov A.V., Vlasik T.N., Solovieva N.G., Kostritsa N.S. et al. The role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in current treatment of acute coronary syndrome. *Kardiologiya.* 2022;62(4):64–72. (In Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n2020.
6. Petronio A.S., De Carlo M., Ciabatti N., Amoroso G., Limbruno U., Palagi C. et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty in patients treated with abciximab or intracoronary adenosine. *Am. Heart J.* 2005;150(5):1015. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.07.012.
7. Stone G.W., Maehara A., Witzencbichler B., Godlewski J., Parise H., Dambriak J.H. et al. INFUSE-AMI Investigators. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA.* 2012;307(17):1817–1826. DOI: 10.1001/jama.2012.421.
8. Morales-Ponce F.J., Lozano-Cid F.J., Martinez-Romero P., Gonzalez-Perez P., Sanchez-Brotans J.A., Diaz-Torres I. et al. Intracoronary tenecteplase versus abciximab as adjunctive treatment during primary percutaneous coronary intervention in patients with anterior myocardial infarction. *EuroIntervention.* 2019;14(16):1668–1675. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00885.
9. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Сапожников С.С., Дьякова А.О., Зырянов И.П. и др. Шкала оценки риска феномена no-reflow при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(3):68. [Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Sapozhnikov S.S., Dyakova A.O., Zyryanov I.P. et al. A scale for assessing the risk of no-reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulatory pathology and cardiac surgery.* 2020;24(3):68. (In Russ.)]. DOI: 10.21688/1681-3472-2020-3S-68-76.
10. Бессонов И.С., Дьячков С.М. Калькулятор расчета риска возникновения феномена “no-reflow”. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2020661255, 21.09.2020. [Bessonov I.S., Dyachkov S.M. Risk calculator for the “no-reflow” phenomenon. Certificate of registration of a computer program 2020661255, 21.09.2020. (In Russ.)].
11. Gibson C.M., de Lemos J.A., Murphy S.A., Marble S.J., McCabe C.H., Cannon C.P. et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI

Заключение

Превентивное использование ИГ IIb/IIIa у пациентов с острым ИМпST и высоким риском развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») характеризуется снижением частоты развития этого осложнения. При превентивном использовании ИГ IIb/IIIa у пациентов высокого риска частота развития феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») не превышает показатели пациентов низкого риска. Влияние предложенной стратегии на отдаленные результаты лечения требует дальнейшего изучения в крупном, хорошо спланированном рандомизированном исследовании.

- 14 substudy. *Circulation.* 2001;103(21):2550–2554. DOI: 10.1161/01.cir.103.21.2550.
13. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H., Horacek T., Papuchis G. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284(7):835–842. DOI: 10.1001/jama.284.7.835.
14. Van’t Hof A.W.J., Liem A., Suryapranata H., Hoorntje J.C.A., de Boer M.J., Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwlolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation.* 1998;97(23):2302–2306. DOI: 10.1161/01.cir.97.23.2302.
15. Вышлов Е.В., Алексеева Я.В., Усов В.Ю., Мочула О.В., Рябов В.В. Синдром микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: распространенность и связь с клиническими характеристиками. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(1):36–46. [Vyshlov E.V., Alexeeva Y.A., Ussov W.Yu., Mochula O.V., Ryabov V.V. Phenomena of microvascular myocardial injury in patients with primary ST-segment elevation myocardial infarction: Prevalence and association with clinical characteristics. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(1):36–46. (In Russ.)]. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-1-36-46.
16. Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Павлюкова Е.Н., Усов В.Ю., Марков В.А., Рябов В.В. Влияние разных фенотипов микрососудистого повреждения миокарда на сократительную функцию левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология.* 2021;61(5):23–31. [Alexeeva Ya.V., Vyshlov E.V., Pavlyukova E.N., Ussov V.Yu., Markov V.A., Ryabov V.V. Impact of microvascular injury various types on function of left ventricular in patients with primary myocardial infarction with ST segment elevation. *Kardiologiya.* 2021;61(5):23–31. (In Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1500.
17. Фролов А.А., Починка И.Г., Шахов Б.Е., Шарабрин Е.Г., Кузьмичев К.В. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(1):18–27. [Frolov A.A., Pochinka I.G., Shakhov B.E., Sharabrin E.G., Kuzmichev K.V. The phenomenon of coronary microvascular obstruction (no-reflow) during percutaneous coronary interventions in patients with myocardial infarction. *Circulatory pathology and cardiac surgery.* 2020;24(1):18–27. (In Russ.)]. DOI: 10.21688/1681-3472-2020-1-18-27.
18. Capodanno D., Milluzzo R.P., Angiolillo D.J. Intravenous antiplatelet therapies (glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors and cangrelor) in percutaneous coronary intervention: from pharmacology to indications for clinical use. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2019;13:1753944719893274. DOI: 10.1177/1753944719893274.
19. Orzalkiewicz M., Hodson J., Kwok C.S., Ludman P.F., Giblett J.P., George S. et al. Comparison of routine versus selective glycoprotein IIb/IIIa inhibitors usage in primary percutaneous coronary intervention (from the British Cardiovascular Interventional Society). *Am. J. Cardiol.* 2019;124(3):373–80. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.05.010.
20. Rigattieri S., Cristiano E., Giovannelli F., Tommasino A., Cava F., Citoni B. et al. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors may modulate the clinical benefit of radial access as compared to femoral access in primary percutaneous coronary intervention: a meta-regression and meta-analysis of randomized trials. *J. Interv. Cardiol.* 2021;9:9917407. DOI: 10.1155/2021/9917407.
21. Rigattieri S., Lettieri C., Tiberti G., Romano M., Ferlini M., Testa L. et

al. Primary percutaneous coronary intervention with high-bolus dose tirofiban: The FASTER (favorite approach to safe and effective treat-

ment for early reperfusion). *Multicenter Registry. J. Interv. Cardiol.* 2022;5:9609970. DOI: 10.1155/2022/9609970.

Информация о вкладе авторов

Бессонов И.С. – концепция исследования, сбор данных, анализ и интерпретация результатов исследования, написание статьи, утверждение окончательного варианта.

Шадрин А.А. – анализ и интерпретация результатов исследования, написание статьи.

Сапожников С.С. – сбор данных, написание статьи.

Рябов В.В. – анализ и интерпретация результатов исследования, написание статьи, утверждение окончательного варианта.

Попов С.В. – анализ и интерпретация результатов исследования, написание статьи, утверждение окончательного варианта.

Сведения об авторах

Бессонов Иван Сергеевич, канд. мед. наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Научный отдел инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0578-5962.

E-mail: IvanBessnv@gmail.com.

Шадрин Артем Алексеевич, лаборант-исследователь, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Научный отдел инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9759-9969.

E-mail: shadrin_artem_97@bk.ru.

Сапожников Станислав Сталикович, младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Научный отдел инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8265-7425.

E-mail: stas_ss@bk.ru.

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, исполняющий обязанности заведующего отделением неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Попов Сергей Валентинович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

 **Бессонов Иван Сергеевич**, e-mail: IvanBessnv@gmail.com.

Information on author contributions

Bessonov I.S. – study concept, data collection, analysis and interpretation of study results, writing an article, approval of the final version.

Shadrin A.A. – analysis and interpretation of study results, writing an article.

Sapozhnikov S.S. – data collection, writing an article.

Ryabov V.V. – analysis and interpretation of study results, writing an article, approval of the final version.

Popov S.V. – analysis and interpretation of study results, writing an article, approval of the final version.

Information about the authors

Ivan S. Bessonov, Cand. Sci. (Med.), Head of Interventional Cardiology Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0003-0578-5962.

E-mail: IvanBessnv@gmail.com.

Artem A. Shadrin, Research Assistant, Interventional Cardiology Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0001-9759-9969.

E-mail: Shadrin_artem_97@bk.ru.

Stanislav S. Sapozhnikov, Junior Research Scientist, Interventional Cardiology Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0001-8265-7425.

E-mail: stas_ss@bk.ru.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Scientific and Medical Work, Acting Head of the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Sergei V. Popov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Interventional Arrhythmology, Director of Cardiology Research Institute, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

 **Ivan S. Bessonov**, e-mail: IvanBessnv@gmail.com.

Received January 10, 2023

Поступила 10.01.2023