

## Шкала оценки риска феномена no-reflow при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

### Для корреспонденции:

Иван Сергеевич Бессонов, [ivanbessnv@gmail.com](mailto:ivanbessnv@gmail.com)

Поступила в редакцию 29 августа 2019 г. Исправлена 25 марта 2020 г. Принята к печати 16 апреля 2020 г.

### Цитировать:

Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Сапожников С.С., Дьякова А.О., Зырянов И.П., Петелина Т.И. 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(3S):68-76. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-3S-68-76>

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Вклад авторов

Концепция и дизайн: И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов, И.П. Зырянов, Т.И. Петелина

Сбор и анализ данных: И.С. Бессонов, С.С. Сапожников, А.О. Дьякова

Статистическая обработка данных: Е.А. Горбатенко

Написание статьи: И.С. Бессонов, С.С. Сапожников, А.О. Дьякова

Исправление статьи: И.С. Бессонов, Е.А. Горбатенко

Утверждение окончательной версии: все авторы

### ORCID ID

И.С. Бессонов, <https://orcid.org/0000-0003-0578-5962>

В.А. Кузнецов, <https://orcid.org/0000-0002-0246-9131>

Е.А. Горбатенко, <https://orcid.org/0000-0003-3675-1503>

С.С. Сапожников, <https://orcid.org/0000-0001-8265-7425>

А.О. Дьякова, <https://orcid.org/0000-0003-2226-6785>

© И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов, Е.А. Горбатенко, С.С. Сапожников, А.О. Дьякова, И.П. Зырянов, Т.И. Петелина, 2020

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

**И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов, Е.А. Горбатенко, С.С. Сапожников, А.О. Дьякова, И.П. Зырянов, Т.И. Петелина**

Тюменский кардиологический научный центр, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российская Федерация

**Актуальность.** Развитие феномена невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST является нерешенной проблемой при первичных чрескожных коронарных вмешательствах, и эффективные инструменты, позволяющие прогнозировать это осложнение, отсутствуют.

**Цель.** Разработка шкалы, позволяющей персонализировано прогнозировать риск феномена no-reflow при чрескожных коронарных вмешательствах.

**Методы.** В анализе использованы данные госпитального регистра, включающего 1 280 последовательных пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым с 2006 по 2015 г. выполнены чрескожные коронарные вмешательства. Пациенты случайным образом разделены на обучающую (n = 888; 70 %) и тестовую (n = 392; 30 %) выборки. Для создания шкалы использована методика оценки кредитного риска.

**Результаты.** Такие показатели, как возраст, время от начала болевого синдрома до реваскуляризации, содержание нейтрофилов в крови, уровень глюкозы в крови при поступлении, исходный кровяной поток по TIMI, а также прямое стентирование инфаркт-связанной артерии, являлись предикторами развития феномена no-reflow. Вклад каждого значения всех показателей в риск развития феномена no-reflow ранжирован от 0 до 7. В обучающей выборке уровень отсечения скорингового балла (пороговый балл)  $\geq 35$ . Чувствительность составила 69 %, специфичность — 81 %. Площадь под кривой равна 0,841 ( $p < 0,001$ ). Применение скоринговой карты на тестовой выборке продемонстрировало схожие показатели точности. Площадь под кривой составила 0,749 ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Разработанная шкала оценки позволяет точно определять пациентов с высоким риском феномена no-reflow в рутинной клинической практике и своевременно принимать меры для его профилактики.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда; феномен no-reflow; шкала оценки риска

## Введение

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) является ведущей и приоритетной стратегией реперфузии [1]. Несмотря на значительное снижение летальности в общей популяции пациентов, в ряде случаев эндоваскулярная реваскуляризация осложняется феноменом невосстановленного коронарного кровотока, известным как no-reflow [2]. При феномене no-reflow, вопреки восстановлению проходимости эпикардиальной артерии, наблюдаются значительные патологические изменения в микроциркуляторном русле, что приводит к нарушению или полному отсутствию миокардиальной перфузии в зоне инфаркта [3]. Частота феномена no-reflow — от 5 до 40 % случаев в зависимости от метода оценки. Наиболее регулярно описывают ангиографический no-reflow (от 5 до 15 % случаев), хотя по данным более точных методов оценки феномен no-reflow диагностируется значительно чаще (до 40 % случаев) [4; 5]. При этом развитие этого феномена является неблагоприятным прогностическим фактором и характеризуется увеличением летальности и ухудшением функционального состояния левого желудочка [3; 4].

Наиболее эффективным методом лечения феномена no-reflow является использование блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Однако их рутинное применение не имеет доказанной эффективности и сопровождается увеличением частоты геморрагических осложнений [1]. Все это определяет необходимость поиска оптимальных путей предсказания вероятности развития no-reflow у каждого пациента в соответствии с принципами персонализированной медицины.

Цель настоящей работы — разработка скоринговой карты, позволяющей индивидуально прогнозировать риск феномена no-reflow.

## Методы

В анализе использованы данные госпитального регистра ЧКВ при ОИМпST Тюменского кардиологического научного центра с 2006 по 2015 г.

Критерии включения: длительный ангинозный приступ, сопровождающийся подъемом сегмента ST на электрокардиограмме  $\geq 1$  мм в двух и более последовательных стандартных отведениях и/или

$\geq 2$  мм в грудных отведениях; эндоваскулярная реваскуляризация в срок до 12 ч от начала болевого синдрома или более 12 ч при условии сохраняющейся ишемии миокарда.

Критерий исключения: техническая невозможность проведения эндоваскулярной реваскуляризации.

У всех пациентов проводилась комплексная оценка клинических, ангиографических и лабораторных показателей. Также анализировались временные интервалы от возникновения болевого синдрома до реваскуляризации. У всех больных до и после вмешательств оценивали степень коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии по шкале TIMI (тромболизис при инфаркте миокарда — англ. Thrombolysis In Myocardial Infarction). Ангиографический феномен no-reflow определяли как наличие кровотока по шкале TIMI менее 3 либо кровотока TIMI 3 при миокардиальном свечении 0-1 ст.

До 2011 г. выполняли ЧКВ с использованием трансфеморального доступа, а начиная с 2011 г. — в основном с помощью трансрадиального доступа (в 2011 г. — 77,3 %, в 2012 г. — 90 %, 2013–2015 гг. — 99 %). Перед ЧКВ пациенты получали в нагрузочной дозе аспирин (150–300 мг), клопидогрель (300–600 мг) либо тикагрелор (180 мг). Во время ЧКВ пациентам интракоронарно вводилось 7 500 МЕ нефракционированного гепарина. Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (монафрам, интегрилин) применялись по решению рентгенэндоваскулярного хирурга, выполняющего вмешательство, в соответствии с дозами, рекомендуемыми производителями. В случае догоспитального тромболизиса использовалась тенектеплаза. Решение о мануальной тромбоаспирации или баллонной преддилатации принималось рентгенэндоваскулярным хирургом во время чрескожного коронарного вмешательства.

## Статистический анализ

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических прикладных программ (SPSS Inc., версия 21.0, Statistica ScoreCard). Для создания шкалы оценки риска феномена no-reflow при ЧКВ использована методика оценки кредитного риска. Для проверки адекватности и точности предсказания модели исходную выборку разделили на две группы: обучающую,

по которой непосредственно строилась модель, и тестовую, которая использовались для оценки стабильности и проверки точности предсказания модели. Выборки формировались на основе механизма случайного отбора в соотношении 70 и 30 % соответственно. Развитие феномена *no-reflow* у пациентов с ОИМпСТ являлось дихотомической зависимой переменной в модели. Расчет скоринговых баллов выполняли по следующему алгоритму.

Первый этап. Независимые переменные (табл. 1) стратифицированы исходя из прогностической силы в предсказании феномена *no-reflow*. Для этого использованы два индекса: IV информационная величина (англ. Information Value) — индекс, отражающий степень связи признака и бинарной выходной переменной, и V коэффициент Крамера — мера связи, основанная на статистике  $\chi^2$ . Отобраны переменные с пороговым значением каждого из индексов  $\geq 0,1$ . В случае если коэффициент корреляции между отобранными переменными превышал значение 0,3, в модель предполагалось включение наиболее клинически значимой переменной.

Второй этап. Так как балльная шкала требует использования дискретных значений, непрерывные переменные разбиты на категории с применением метода весомости признака (англ. Weight of Evidence, WoE). Для этого количественные переменные разделены на 5 категорий на основе равных процентилей. В каждой категории выполнялся расчет весомости признака, который определялся как натуральный логарифм отношения процента несобытий к проценту событий. Полученные показатели в каждой категории анализировались. Для получения наибольших различий между категориями по весомости признака в ряде случаев соседние категории объединялись, после чего расчет повторялся. Для категорий качественных переменных также рассчитывали весомость признака, в ряде случаев соседние категории объединялись, после чего расчет повторялся. В итоге каждой входящей категории присваивалось уникальное значение весомости признака, которое определяло их прогностическую силу.

Третий этап. На основе рассчитанных для каждой переменной значений весомости признака стро-

илась логистическая регрессия с использованием алгоритма пошагового отбора.

Четвертый этап. Преобразование результатов логистической регрессии в баллы. Скоринговые баллы рассчитывались с учетом коэффициентов логистической регрессии и значений весомости признака для каждой категории переменной. При расчете скоринговые баллы округлены в большую или меньшую сторону до ближайшего целого числа.

Для оценки прогностической значимости модели и нахождения порогового балла использовали ROC-анализ с расчетом площади под кривой (англ. area under the curve, AUC), специфичности и чувствительности. Проверку скоринговой карты проводили на тестовой выборке.

## Результаты

В анализ включено 1 280 последовательных пациентов с ОИМпСТ. Обучающую выборку составили 888 пациентов (70 %), тестовую — 392 (30 %). По основным клинико-ангиографическим показателям обучающая и контрольная выборки полностью сопоставимы ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). В обучающей выборке развитие феномена *no-reflow* определялось у 47 пациентов (5,3%), а в контрольной выборке — у 20 (5,1%).

Первый этап. На основании значений IV и V коэффициентов отобраны следующие переменные: возраст, время от начала болевого синдрома до ревааскуляризации, содержание нейтрофилов в крови, уровень глюкозы крови, исходный кровоток по шкале TIMI, прямое стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии, индекс массы тела, класс острой сердечной недостаточности по Киллипу. Между отобранными переменными не выявлено сильных корреляционных связей, таким образом, ни одна из отобранных переменных не исключена из анализа.

Второй этап. Непрерывные переменные разбиты на следующие категории: возраст ( $\leq 61$ ;  $> 61$  года), содержание нейтрофилов ( $< 6$ ; 6,00–11,44;  $> 11,4 \times 10^9/\text{л}$ ), уровень глюкозы крови ( $\leq 6,96$ ;  $> 6,96$  ммоль/л), индекс массы тела ( $\leq 33$ ;  $> 33$  кг/м<sup>2</sup>). Качественные переменные разбиты на следующие категории: время от начала болевого синдрома до ревааскуляризации ( $< 1$ ; 1–3;  $> 3$  ч), острая сердечная недостаточность по Киллипу (I–II; III–IV).

**Табл. 1.** Основные клинико-ангиографические показатели обучающей и тестовой выборок

Показатель	Обучающая выборка, n = 888	Тестовая выборка, n = 392	
Возраст, лет	59 ± 11	60 ± 11	
Мужской пол, n (%)	664 (74,8)	286 (73,0)	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (%)	29,1 (5)	28,6 (4,8)	
Уровень глюкозы при поступлении, ммоль/л (%)	8,4 (3,5)	8,6(3,6)	
Содержание нейтрофилов, × 10 <sup>9</sup> /л (%)	8,75 (3,37)	8,59 (3,38)	
Курение, n (%)	336 (40,7)	158 (42,7)	
ИБС в анамнезе, n (%)	300 (33,9)	136 (35,0)	
Дислипидемия, n (%)	760 (85,8)	330 (84,4)	
ЧКВ в анамнезе, n (%)	85 (9,6)	33 (8,5)	
АКШ в анамнезе, n (%)	8 (0,9)	1 (0,3)	
СД в анамнезе, n (%)	146 (16,4)	66 (16,8)	
ИМ в анамнезе, n (%)	145 (16,4)	68 (17,3)	
АГ в анамнезе, n (%)	705 (79,6)	310 (79,1)	
Недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	51 (5,8)	17 (4,4)	
Хронические заболевания почек, n (%)	59 (6,6)	32 (8,2)	
Тромболизис на догоспитальном этапе, n (%)	167 (18,8)	77 (19,6)	
Многососудистое поражение коронарного русла, n (%)	244 (27,5)	107 (27,3)	
Исходный кровоток TIMI 0-1, n (%)	582 (65,5)	245 (62,5)	
	ствол левой коронарной артерии	9 (1,0)	2 (0,5)
	передняя межжелудочковая артерия	404 (45,5)	172 (43,9)
Локализация инфаркт-связанной артерии, n (%)	правая коронарная артерия	347 (39,1)	148 (37,8)
	огибающая ветвь левой коронарной артерии	105 (11,8)	53 (13,5)
	диагональные ветви	6 (0,7)	5 (1,3)
	ветви тупого края	20 (2,3)	7 (1,8)
	интермедиарная артерия	7 (0,8)	6 (1,5)
Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии, n (%)	443 (49,9)	192 (49,0)	
Трансфеморальный доступ, n (%)	556 (62,6)	243 (62,0)	
	до 1 ч	155 (17,5)	87 (22,2)
	до 2 ч	264 (29,7)	106 (27)
Время от начала болевого синдрома до реваскуляризации, n (%)	до 3 ч	127 (14,3)	74 (18,9)
	до 6 ч	177 (19,9)	56 (14,3)
	до 12 ч	92 (10,4)	34 (8,7)
	до 24 ч	27 (3,0)	13 (3,3)
	более 24 ч	46 (5,2)	22 (5,6)
Локализация инфаркта миокарда, n (%)	передний	410 (46,4)	175 (44,8)
	нижний	434 (49,1)	200 (51,2)
	циркулярный	39 (4,4)	16 (4,1)
Острая сердечная недостаточность по Киллипу, n (%)	I	824 (92,9)	354 (90,5)
	II	33 (3,7)	22 (5,6)
	III	10 (1,1)	2 (0,5)
	IV	20 (2,3)	13 (3,3)

*Примечание.* Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%); M ± SD или Me [интерквартильный размах]; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; АКШ — аортокоронарное шунтирование; СД — сахарный диабет; ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертония.

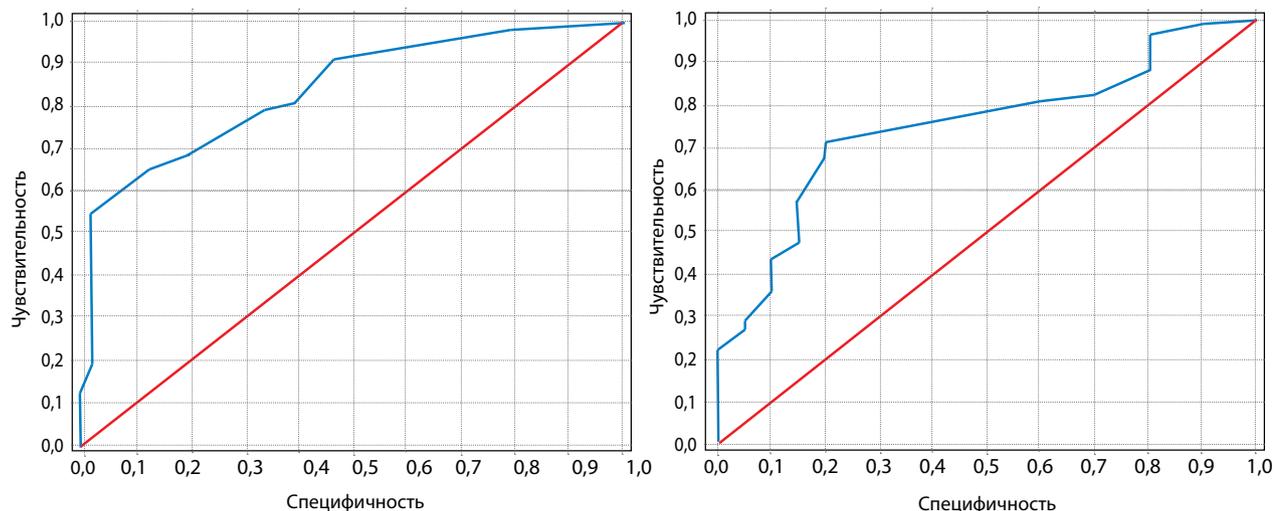


Рис. 1. ROC-анализ в обучающей (А) и тестовой (В) выборках

Третий этап. В окончательную модель бинарной логистической регрессии вошли 6 независимых переменных. Присвоенные на втором этапе каждой категории переменных значения весомости признака представлены в табл. 2.

Четвертый этап. В результате преобразования результатов логистической регрессии каждому значению отобранных переменных присвоен скоринговый балл от 0 до 7 (табл. 2).

Уровень отсечения скорингового балла (порогового балла) установлен равным 35: до 35 баллов —

низкая вероятность феномена по-reflow; 35 баллов и более — высокий риск феномена по-reflow (табл. 3). Чувствительность составила 69 %, специфичность — 81 %. Площадь под кривой составила 0,841 ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Применение скоринговой карты на тестовой выборке продемонстрировало схожие показатели точности. Площадь под кривой составила 0,749 ( $p < 0,001$ ) при чувствительности 70 и специфичности 80 %.

Табл. 2. Независимые предикторы феномена по-reflow у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и рассчитанные скоринговые баллы

Показатель	Категория	Весомость признака	Оценка регрессии	Скоринговый балл
Возраст, лет	≤ 61	-43,261	0,00822	5
	> 61	45,775	0,00822	7
Время от начала болевого синдрома до реваскуляризации, ч	< 1	40,651	0,00985	7
	1–3	-86,375	0,00985	3
	> 3	38,68	0,00985	7
Содержание нейтрофилов, × 10 <sup>9</sup> /л	< 6	25,562	0,01245	7
	6,00–11,44	-28,663	0,01245	5
	> 11,4	39,762	0,01245	7
Уровень глюкозы крови, ммоль/л	≤ 6,96	-89,14	0,00944	3
	> 6,96	34,968	0,00944	7
Исходный кровоток по TIMI	0–1	42,709	0,00691	7
	2–3	-283,258	0,00691	0
Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии	Нет	59,66	0,00731	7
	Да	-140,373	0,00731	3

**Табл. 3.** Чувствительность и специфичность для скорингового балла в оценке риска феномена no-reflow в обучающей выборке

Скоринговый балл	Нет no-reflow	Есть no-reflow	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
19	20	0	0,024	1,000	1,000	0,054
20	6	0	0,031	1,000	1,000	0,055
21	19	0	0,054	1,000	1,000	0,056
22	2	0	0,056	1,000	1,000	0,056
23	47	0	0,112	1,000	1,000	0,059
24	12	0	0,126	1,000	1,000	0,060
25	61	1	0,199	0,979	0,994	0,064
26	32	0	0,237	0,979	0,995	0,067
27	35	0	0,278	0,979	0,996	0,070
28	27	0	0,310	0,979	0,996	0,073
29	38	0	0,356	0,979	0,997	0,078
30	64	0	0,432	0,979	0,997	0,088
31	35	0	0,473	0,979	0,997	0,094
32	48	0	0,530	0,979	0,998	0,104
33	18	0	0,552	0,979	0,998	0,109
34	90	5	0,659	0,872	0,989	0,125
35	25	3	0,688	0,809	0,985	0,127
36	88	7	0,793	0,660	0,977	0,151
37	17	3	0,813	0,596	0,973	0,151
38	78	3	0,906	0,532	0,972	0,240
39	9	1	0,917	0,511	0,971	0,255
40	53	13	0,980	0,234	0,958	0,393
41	9	5	0,990	0,128	0,953	0,429
42	8	6	1,000	0,000	0,947	

*Примечание.* PPV — положительная прогностическая значимость; NPV — отрицательная прогностическая значимость.

## Обсуждение

По результатам нашего исследования разработана шкала прогнозирования риска феномена no-reflow у пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации по поводу острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Данная шкала быстро и с значительной прогностической вероятностью позволяет определить пациентов с высоким риском феномена no-reflow и своевременно провести его профилактику. Кроме того, использование данной шкалы позволяет определить пациентов с низкой вероятностью феномена no-reflow и потенциально избежать необоснованных рисков геморрагических осложнений, связанных с применением агрессивной антитромботической терапии. Исползованная методика построения шкалы преимущественно применяется для расчета банками кредитного скоринга. Впервые для построения медицинской скоринговой шка-

лы данную статистическую методику применили L.J. Krzych с соавт. [6].

Несмотря на достаточно длительную историю изучения, точные патогенетические механизмы развития феномена no-reflow ясны не до конца. Среди них выделяют эндотелиальную дисфункцию, дистальную микротромбоэмболизацию, реперфузионное и ишемическое повреждение миокарда [4]. Зачастую к развитию no-reflow приводит сочетание нескольких факторов, однако ведущей причиной в большинстве случаев является дистальная обструкция микроциркуляторного русла тромботическими массами и фрагментами атеросклеротической бляшки. Вероятно, это обуславливает повышенный риск феномена no-reflow у пациентов, исходно имеющих полную тромботическую окклюзию инфаркт-связанной коронарной артерии, а также определяет преимущества использования прямого стентирования [7; 8]. Так, при прямом стентировании инфаркт-

связанной артерии у пациентов с ОИМпСТ происходит мгновенная фиксация тромба с эрозированной или разорвавшейся покрывкой атеросклеротической бляшки к стенке артерии, что препятствует микроэмболизации [8; 9].

Согласно полученным в нашем исследовании данным, одним из факторов, повышающих риск феномена no-reflow, является возраст. Известно, что с увеличением возраста прогрессирует масса атеросклеротической бляшки, а также увеличивается объем ее некротического компонента. Это приводит к увеличению риска микроэмболизации и, как следствие, возникновению феномена no-reflow при реваскуляризации [10].

Риск феномена no-reflow возрастает с увеличением времени от начала болевого синдрома до реваскуляризации [11; 12], что подтвердили результаты нашего исследования. Вероятная причина таких изменений — нарастающее со временем ишемическое повреждение миокарда, развитие отека кардиомиоцитов и последующая обструкция сосудов микроциркуляторного русла [4]. Полученные в нашем исследовании данные подтвердили эту закономерность. Так, при увеличении времени до реваскуляризации более 3 ч от начала болевого синдрома у пациентов значительно увеличивался риск феномена no-reflow. Также высокий риск феномена no-reflow определялся в случаях, когда время от начала болевого синдрома до реваскуляризации составляло менее 1 ч. Несмотря на то что проведение максимально быстрой реваскуляризации инфаркт-связанной артерии является важнейшей задачей в лечении ОИМпСТ и позволяет значительно уменьшить зону инфаркта, ранняя реперфузия может увеличивать риск реперфузионного повреждения [13].

По нашим данным, содержание нейтрофилов в плазме крови является прогностическим фактором, ассоциирующимся с развитием феномена no-reflow. Известно, что увеличение количества нейтрофилов в крови связано с ишемическим повреждением [14]. Нейтрофилы являются основным источником оксидантов, образующихся в миокарде после длительной ишемии. Инфильтрация тканей нейтрофилами и провоспалительными цитокинами характеризуется значительным усилением ишемического повреждения [13]. Кроме того, считает-

ся, что скопление нейтрофилов и их последующая активация в месте эндотелиального повреждения являются первым звеном в формировании тромба в коронарной артерии. Увеличенное количество нейтрофилов ассоциируется с гиперкоагуляцией, что снижает вероятность спонтанной реперфузии тромбированной коронарной артерии [15].

В ряде исследований показана прямая связь развития феномена no-reflow с уровнем глюкозы плазмы крови [16; 17]. Так, в нашем анализе частота феномена no-reflow у пациентов с гипергликемией была в 2 раза выше в сравнении с пациентами без гипергликемии [17]. Основные неблагоприятные эффекты гипергликемии связаны с увеличением тромботических осложнений, которые развиваются за счет одновременного инсулинозависимого нарушения системы фибринолиза и глюкозозависимой активации системы коагуляции [18]. Повышение уровня гликемии является закономерной реакцией на стресс, при гипергликемии часто развивается состояние микроциркуляторной обструкции, что сопровождается увеличением частоты феномена no-reflow [16; 19].

Несмотря на потенциальную практическую значимость, необходимо отметить, что наше исследование имело ряд ограничений. Так, контрольная выборка включала схожую популяцию больных. Принятые локальные стандарты и подходы к эндоваскулярной реваскуляризации при ОИМпСТ были одинаковы в обучающей и контрольной выборках больных и могли оказать влияние на полученные результаты. Разработанная шкала требует изучения в спланированном масштабном проспективном исследовании.

## Заключение

Разработанная нами шкала оценки риска феномена no-reflow у пациентов с ОИМпСТ базируется на 6 показателях: возраст, время от начала болевого синдрома до реваскуляризации, содержание нейтрофилов в крови, уровень гликемии, исходного кровотока по TIMI, технической возможности проведения прямого стентирования инфаркт-связанной артерии. Использование разработанной шкалы позволяет точно определять пациентов с высоким риском феномена no-reflow в рутинной клинической практике и своевременно принимать меры для его профилактики.

## Список литературы / References

1. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.-P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O., ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. PMID: 30165437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
2. Bouleti C., Mewton N., Germain S. The no-reflow phenomenon: state of the art. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(12):661-674. PMID: 26616729. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.09.006>
3. 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. PMID: 29882685. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00183.2018>
4. Fajar J.K., Heriansyah T., Rohman M.S. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Indian Heart J*. 2018; Suppl 3(Suppl 3):S406-S418. PMID: 30595300, PMCID: PMC6309153. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.01.032>
5. Криночкин Д.В., Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Такканд А.Г. Контрастная эхокардиография с оценкой миокардиальной перфузии в диагностике феномена «no-reflow» у пациента с острым инфарктом миокарда. *Атеросклероз*. 2019;15(2):52-58. [Krinochkin D.V., Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Yaroslavskaia E.I., Takkand A.G. Contrast echocardiography with evaluation of myocardial perfusion in diagnostics of the no-reflow phenomenon in a patient with acute myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2019;15(2):52-58. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15372/ATER20190208>
6. Krzych L.J., Wybraniec M.T., Krupka-Matuszczyk I., Skrzypek M., Bochenek A.A. Delirium Screening in Cardiac surgery (DESCARD): a useful tool for non-psychiatrists. *Can J Cardiol*. 2014;30(8):932-939. PMID: 24996371. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.04.020>
7. Valgimigli M., Campo G., Malagutti P., Anselmi M., Bolognese L., Ribichini F., Boccuzzi G., de Cesare N., Rodriguez A.E., Russo F., Moreno R., Biondi-Zoccai G., Penzo C., Fernández J.F.D., Parrinello G., Ferrari R. Persistent coronary no flow after wire insertion is an early and readily available mortality risk factor despite successful mechanical intervention in acute myocardial infarction: A pooled analysis from the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(1):51-62. PMID: 21251629. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.09.016>
8. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Сапожников С.С., Потолинская Ю.В., Зырянова Т.И. Сравнение прямого стентирования и стентирования с преддилатацией у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология*. 2017;57(11):5-11. [Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Zyryanov I.P., Sapozhnikov S.S., Potolinskaya J.V., Zyrianova T.I. Comparison of direct stenting versus stenting after pre-dilatation in ST-elevation myocardial infarction. *Kardiologia*. 2017;57(11):5-11. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.11.10048>
9. Рентгенэндоваскулярная хирургия: национальное руководство: в 4 т. Т. 2. Ишемическая болезнь сердца. Под ред. Б.Г. Алеяна. М.: Литтерра, 2017. 792 с. [Alekyan B.G., editor. *X-ray endovascular surgery; National leadership: in 4 vol.* Vol. 2. Coronary heart disease. Moscow: Litterra Publ., 2017. 792 p. (In Russ.)]
10. Mazhar J., Mashicharan M., Farshid A. Predictors and outcome of no-reflow post primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2015;10:8-12. PMID: 28616509, PMCID: PMC5441318. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2015.11.002>
11. Liang T., Liu M., Wu C., Zhang Q., Lu L., Wang Z. Risk factors for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Rev Invest Clin*. 2017;69(3):139-145. PMID: 28613283. <https://doi.org/10.24875/ric.17002190>
12. Celik T., Kaya M.G., Akpek M., Gunebakmaz O., Balta S., Sarli B., Duran M., Demirkol S., Uysal O.K., Oguzhan A., Gibson C.M. Predictive value of admission platelet volume indices for in-hospital major adverse cardiovascular events in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2015;66(2):155-162. PMID: 24301422. <https://doi.org/10.1177/0003319713513493>
13. Tonet E., Bernucci D., Morciano G., Campo G. Pharmacological protection of reperfusion injury in ST-segment elevation myocardial infarction. Gone with the wind? *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2018;14(1):5-8. PMID: 29743898, PMCID: PMC5939539. <https://doi.org/10.5114/aic.2018.74349>
14. Takahashi T., Hiasa Y., Ohara Y., Miyazaki S.-I., Ogura R., Miyajima H., Yuba K.-i., Suzuki N., Hosokawa S., Kishi K., Ohtani R. Relation between neutrophil counts on admission, microvascular injury, and left ventricular functional recovery in patients with an anterior wall first acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2007;100(1):35-40. PMID: 17599437. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.049>
15. Duilio C., Ambrosio G., Kuppusamy P., DiPaula A., Becker L.C., Zweier J.L. Neutrophils are primary source of O2 radicals during reperfusion after prolonged myocardial ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;280(6):2649-2657. PMID: 11356621. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.280.6.H2649>
16. Iwakura K., Ito H., Ikushima M., Kawano S., Okamura A., Asano K., Kuroda T., Tanaka K., Masuyama T., Hori M., Fujii K. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(1):1-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02626-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02626-8)
17. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Сапожников С.С., Потолинская Ю.В. Влияние сахарного диабета и уровня гликемии на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам. *Кардиология*. 2019;59(3S):16-22. [Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Zyryanov I.P., Sapozhnikov S.S., Potolinskaya Yu.V. Impact of diabetes mellitus and blood glucose levels on the results of treatment of patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary interventions. *Kardiologiya*. 2019;59(3S):16-22. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2520>
18. Stegenga M.E., van der Crabben S.N., Levi M., de Vos A.F., Tanck M.W., Sauerwein H.P., van der Poll T. Hyperglycemia stimulates coagulation, whereas hyperinsulinemia impairs fibrinolysis in healthy humans. *Diabetes*. 2006;55(6):1807-1812. PMID: 16731846. <https://doi.org/10.2337/db05-1543>
19. Kirma C., Izgi A., Dundar C., Tanalp A.C., Oduncu V., Aung S.M., Sonmez K., Mutlu B., Ozdemir N., Erentug V. Clinical and procedural predictors of no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary interventions: experience at a single center. *Circ J*. 2008;72(5):716-721. <https://doi.org/10.1253/circj.72.716>

## Development of a risk score for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Ivan S. Bessonov, Vadim A. Kuznetsov, Elena A. Gorbatenko, Stanislav S. Sapozhnikov, Anastasia O. Dyakova, Igor P. Zyrianov, Tatiana I. Petelina

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation

**Corresponding author.** Ivan S. Bessonov, [ivanbessnv@gmail.com](mailto:ivanbessnv@gmail.com)

**Background.** No-reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention (PCI) is a significant clinical problem in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), and its predictors remain unclear.

**Aim.** To develop a scoring system to predict the risk of no-reflow in patients undergoing PCI for STEMI.

**Methods.** Data were collected from 1280 consecutive patients with STEMI (59.2±11.4 years, 74.2% men, 5.2% no-reflow) who were admitted to the coronary care unit and underwent PCI. Baseline clinical, angiographic and procedural variables were used to develop the risk score in a training dataset (n=888, 70%) which was then validated in a test dataset (n=392, 30%). A credit risk assessment tool was used to construct a precise screening tool for no-reflow.

**Results.** The model comprised age, time from pain to revascularisation, neutrophil count, admission plasma glucose level, initial TIMI flow and direct stenting as the only independent predictors of no-reflow. Each of these factors were weighted and used to develop a risk score ranging from 0 to 7. In the training dataset, the optimal threshold score for predicting no-reflow was ≥35, with 69% sensitivity and 81% specificity (area under the curve (AUC) = 0.84,  $p < 0.001$ ). When these findings were applied to the test dataset, the AUC was 0.75 ( $p < 0.001$ ), with 70% sensitivity and 80% specificity.

**Conclusion.** The score developed in this study, based on clinical, angiographic and procedural features, can be used with acceptable accuracy to predict no-reflow in STEMI patients treated by PCI.

**Keywords:** no-reflow; risk score; ST-elevation myocardial infarction

Received 29 August 2019. Revised 25 March 2020. Accepted 16 April 2020.

**Funding:** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

### Author contributions

Conception and design: I.S. Bessonov, V.A. Kuznetsov, I.P. Zyrianov, T.I. Petelina

Data collection and analysis: I.S. Bessonov, S.S. Sapozhnikov, A.O. Dyakova

Statistical analysis: E.A. Gorbatenko

Drafting the article: I.S. Bessonov, S.S. Sapozhnikov, A.O. Dyakova

Critical revision of the article: I.S. Bessonov, E.A. Gorbatenko

Final approval of the version to be published: I.S. Bessonov, V.A. Kuznetsov, E.A. Gorbatenko, S.S. Sapozhnikov, A.O. Dyakova, I.P. Zyrianov, T.I. Petelina

### ORCID ID

I.S. Bessonov, <https://orcid.org/0000-0003-0578-5962> V.A. Kuznetsov, <https://orcid.org/0000-0002-0246-9131>

E.A. Gorbatenko, <https://orcid.org/0000-0003-3675-1503> S.S. Sapozhnikov, <https://orcid.org/0000-0001-8265-7425>

A.O. Dyakova, <https://orcid.org/0000-0003-2226-6785>

**Copyright:** © 2020 Bessonov et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

**How to cite:** Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Sapozhnikov S.S., Dyakova A.O., Zyrianov I.P., Petelina T.I. Development of a risk score for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(35):68-76. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-35-68-76>