УДК 616.12-005.4-06:616.132.2-007.272
DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-2-20-26

К. В. ЗАВАДОВСКИЙ, В. В. РЯБОВ, Е. В. ВЫШЛОВ,
М. А. СИРОТИНА, А. В. МУХОМЕДЗЯНОВ,
О. В. МОЧУЛА, А. С. КАН, Н. С. ВОРОНКОВ,
А. В. МОЧУЛА, А. С. МАКСИМОВА, Л. Н. МАСЛОВ

Микроваскулярные повреждения и внутримиекардиальные кровоизлияния при ишемии/реперфузии сердца.

Анализ клинических и экспериментальных данных

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111а
E-mail: sirotina_maria@mail.ru

Статья поступила в редакцию 19.04.24 г.; принята к печати 17.12.24 г.

Резюме

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) до сих пор остается одной из основных причин смертности трудоспособного населения. В его развитии существенную роль играют такие патофизиологические изменения как микроваскулярная обструкция (МВО), микроваскулярное повреждение сердца (МПС) и внутримиекардиальные кровоизлияния (ВМК). ВМК ассоциированы с увеличением размера инфаркта и сократительной дисфункцией. ВМК предшествуют возникновению неблагоприятного ремоделирования сердца и сопровождаются воспалением. Экспериментальные исследования показывают, что ВМК происходят после реканализации инфаркт-связанной коронарной артерии, и их размер зависит от продолжительности ишемии. ВМК сопровождаются сократительной дисфункцией и неблагоприятным ремоделированием сердца. Наиболее вероятной причиной ВМК является МПС. МПС сопровождается увеличением уровня провоспалительных цитокинов в миокарде и плазме крови, а также снижением содержания белков плотных контактов в эндотелиальных клетках коронарных сосудов. Однако нет убедительных доказательств того, что провоспалительные цитокины вызывают МПС. Увеличение уровня провоспалительных цитокинов и МПС может быть двумя независимыми процессами. В этом обзоре мы анализируем клинико-экспериментальные данные о внутримиекардиальных кровоизлияниях и микроваскулярных повреждениях сердца при ишемии/реперфузии сердца.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, микроваскулярное повреждение сердца, внутримиекардиальное кровоизлияние, неблагоприятное ремоделирование, провоспалительные цитокины

Для цитирования: Завадовский К. В., Рябов В. В., Вышлов Е. В., Сиrotина М. А., Мухомедзянов А. В., Мочула О. В., Кан А. С., Воронков Н. С., Мочула А. В., Максимова А. С., Маслов Л. Н. Микроваскулярные повреждения и внутримиекардиальные кровоизлияния при ишемии/реперфузии сердца. Анализ клинических и экспериментальных данных. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(2):20–26. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-2-20-26>.

UDC 616.12-005.4-06:616.132.2-007.272
DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-2-20-26

K. V. ZAVADOVSKY, V. V. RYABOV, E. V. VYSHLOV,
M. A. SIROTINA, A. V. MUKHOMEDZIANOV,
O. V. MOCHULA, A. S. KAN, N. S. VORONKOV,
A. V. MOCHULA, A. S. MAKSIMOVA, L. N. MASLOV

Microvascular Injury and Intramyocardial Hemorrhage in Cardiac Ischemia/Reperfusion. Analysis of Clinical and Experimental Data

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, Russia, 634012
E-mail: sirotina_maria@mail.ru

Received 19.04.24; accepted 17.12.24

Summary

Acute myocardial infarction (AMI) is one of the main reasons of death and disability worldwide. The pathophysiological changes such as microvascular obstruction (MVO), cardiac microvascular injury (CMI), and intramyocardial haemorrhage (IMH)

play an essential role in its development. IMH is associated with larger infarct size and contractile dysfunction. IMH precedes the occurrence of adverse remodeling. IMH is accompanied by inflammation. Experimental studies demonstrate that the appearance of IMH occurs after recanalization of the infarct-related artery and its size depends on the duration of ischemia. IMH is accompanied by contractile dysfunction and adverse remodeling of the heart. The most likely cause of IMH is CMI. CMI is accompanied by an increase in the myocardial and plasma proinflammatory cytokine levels and also the downregulation of tight junction proteins in cardiac vascular endothelial cells. However, there is no convincing evidence that proinflammatory cytokines trigger CMI. An increase in the proinflammatory cytokine and CMI can be two independent processes. In this review, we analyse clinical and experimental data on intramyocardial haemorrhage and cardiac microvascular injury during cardiac ischaemia/reperfusion.

Keywords: acute myocardial infarction, cardiac microvascular injury, intramyocardial hemorrhage, adverse remodeling, proinflammatory cytokines

For citation: Zavadovsky K. V., Ryabov V. V., Vyshlov E. V., Sirotina M. A., Mukhomedzyanov A. V., Mochula O. V., Kan A. S., Voronkov N. S., Mochula A. V., Maksimova A. S., Maslov L. N. Microvascular Injury and Intramyocardial Hemorrhage in Cardiac Ischemia/Reperfusion. Analysis of Clinical and Experimental Data. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(2):20–26. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-2-20-26>.

Введение

Несмотря на значительные успехи в лечении острого инфаркта миокарда (ОИМ), достигнутые за последние 40 лет, госпитальная смертность при этом заболевании остается высокой [1, 2]. Одной из важных проблем в клинике ОИМ является развитие микровазкулярной обструкции (МВО) и внутримиекардиальных кровоизлияний (ВМК), которые существенно ухудшают прогноз [3–6].

Патогенез МВО и ВМК тесно взаимосвязан: повреждение эндотелиальных клеток играет ключевую роль в развитии обоих процессов [4, 7]. Эти осложнения могут способствовать неблагоприятному постинфарктному ремоделированию сердца, что подчеркивает важность их изучения и поиска методов профилактики [4, 8].

Клинические данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ОИМ и МВО в течение двух лет после инфаркта неблагоприятные сердечно-сосудистые события развиваются чаще, чем у больных без МВО [9]. Основными факторами, определяющими тяжесть МВО, являются продолжительность ишемии миокарда и размер инфаркта [10–15]. Например, при ИМпСТ с проведенным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и трехчасовой ишемией МВО выявлялась у 59 % пациентов, а при длительности ишемии 4–6 часов – уже у 72 % [14]. Таким образом, дальнейшее исследование механизмов развития МВО и ВМК, а также разработка стратегий их предотвращения остаются актуальными задачами современной кардиологии.

Поиск литературных источников осуществлялся в электронных библиографических базах биомедицинских исследований PubMed и Scopus.

Цель статьи – анализ клинико-экспериментальных данных о внутримиекардиальных кровоизлияниях и микровазкулярных повреждениях сердца при ишемии/реперфузии сердца.

Клинические данные

Сорока пяти пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) и ЧКВ была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца через неделю после ОИМ [16]. ВМК были обнаружены у 22 (49 %) пациентов. Пациенты с ВМК имели больший размер инфаркта, большую площадь МВО после ЧКВ, больший конечный диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ), больший конеч-

но-систолический объем левого желудочка (КСОЛЖ) и более низкую фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Исследователи из Шанхая (Китай) изучали влияние МВО и ВМК на изменение характеристик сегмента ST у пациентов с ИМпСТ и ЧКВ [17]. Пациенты были разделены на 3 группы: пациенты с МВО(–)/ВМК(–), с МВО(+)/ВМК(–) и МВО(+)/ВМК(+). Было обнаружено, что у группы с МВО(+)/ВМК(+) наблюдаются наибольшие значения суммарного и максимального подъема сегмента ST в сравнении с другими группами пациентов. D. Carrick et al. провели исследование пациентов с ИМпСТ и ЧКВ, которым была проведена магнитно-резонансная томография сердца через 2 дня и 6 месяцев после инфаркта миокарда [18]. Исследователи разделили пациентов на 3 группы: в первую группу вошли пациенты с МВО(–)/ВМК(–), во вторую – с МВО(+)/ВМК(–) и в третью – с МВО(+)/ВМК(+). ВМК были обнаружены через 2 дня после ОИМ. Появление ВМК было ассоциировано с размером инфаркта, снижением ФВЛЖ, увеличением КСОЛЖ, воспалением (было увеличено количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов) и неблагоприятным ремоделированием. Однако исследователи не смогли обнаружить связи между ВМК и уровнем С-реактивного белка (СРБ) в крови. Было обнаружено, что ВМК более тесно связаны с неблагоприятными исходами у пациентов, чем МВО [18]. Изолированные ВМК без МВО наблюдались у 15 % пациентов с ИМпСТ и ЧКВ [19]. Сочетание ВМК и МВО было обнаружено у 37 % пациентов с ИМпСТ и ЧКВ. Эти данные продемонстрировали, что воспаление может быть вовлечено в патогенез ВМК. Появление комбинации МВО и ВМК связано с увеличением размера инфаркта и сократительной дисфункцией. Следовательно, МВО и ВМК усугубляют течение ОИМ.

R. Amier et al. провели многоцентровое наблюдательное когортное исследование с участием пациентов с ИМпСТ и ЧКВ [20]. МРТ сердца проводили через $5,5 \pm 1,8$ дня после ЧКВ. ВМК были обнаружены у 54 % пациентов. ВМК сочетались с более крупным размером инфаркта, большей площадью МВО, большим КСОЛЖ и более низкой фракцией левого желудочка. Частота появлений ВМК достигла максимума через 7 дней после ЧКВ. Площадь МВО положительно коррелировала с размером ВМК у пациентов с ИМпСТ и ЧКВ [14]. ВМК обнаруживали у 22–27 % пациентов с ИМпСТ и ЧКВ

[10, 11]. Однако обычно приводятся более высокие значения. ВМК наблюдались у 29 % женщин с ИМпСТ+ЧКВ и у 45 % мужчин с ИМпСТ+ЧКВ [21]. Сообщалось, что частота ВМК составляет 42–57 % у пациентов с ИМпСТ и ЧКВ [22–29]. Эти данные показывают, что ВМК является частым явлением у пациентов с ИМпСТ и ЧКВ, наблюдаемым в 42–57 % случаев.

Появление ВМК предшествует возникновению нежелательных кардиоваскулярных событий. ВМК у пациентов с ИМпСТ связаны с неблагоприятным ремоделированием сердца [30–32]. По данным S. Reinstadler et al., нежелательные кардиоваскулярные события (НКС) в течение 12 месяцев после ОИМ возникают у 7,2 % пациентов с ИМпСТ и ЧКВ [21]. НКС чаще встречались у пациентов с ВМК, чем у пациентов без ВМК. НКС чаще встречались у пациентов с ВМК, чем у пациентов без ВМК.

Что может стать триггером для ВМК? Появление ВМК связано с размером инфаркта [6, 8] и лечением ингибиторами гликопротеина Пб/Ша [20]. В исследовании T-TIME (Trial of low-dose adjunctive alteplase during primary PCI) пациентам с ИМпСТ интракоронарно вводили альтеплазу во время ЧКВ [10]. Исследователи из Великобритании выявили, что альтеплаза увеличивает частоту появления МВО по сравнению с плацебо на 75 % [10]. По данным D. Carrick et al., ВМК сопровождается увеличением количества лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов в крови [18]. Однако исследователи не использовали лечение противовоспалительными препаратами, поэтому нельзя утверждать, что воспаление является триггером МВО и ВМК. По данным T. Vochaton et al., у пациентов с ИМпСТ, поступивших в стационар в течение 4–24 ч, при наличии ВМК наблюдается увеличение числа нейтрофилов по сравнению с пациентами с ИМпСТ без ВМК [33]. Количество нейтрофилов было увеличено в течение 4–24 ч после поступления в стационар у пациентов с ВМК по сравнению с пациентами без ВМК. Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови у больных с ВМК повышался только через 24 ч после поступления. Концентрация СРБ в плазме крови была увеличена через 24 ч после госпитализации по сравнению с пациентами без ВМК. Это увеличение продолжалось в течение первой недели после ЧКВ [33]. Эти данные показывают, что нейтрофилы, СРБ и ИЛ-6 могут участвовать в патогенезе ВМК. Основным недостатком данной работы заключается в том, что группа пациентов слишком мала (общее количество больных – 20).

S. Tiller et al. провели исследование с участием пациентов с ИМпСТ и ЧКВ [34]. Концентрацию ИЛ-6 в плазме измеряли на 2-й день после ЧКВ. МРТ проводилась на 4-е сутки после госпитализации. Пациенты с концентрацией ИЛ-6 в плазме ≥ 17 нг/л имели более низкую ФВЛЖ, больший размер инфаркта, большую площадь МВО и большую частоту появления ВМК ($P < 0,001$). Следовательно, высокий уровень циркулирующего ИЛ-6 сопровождается МВО и ВМК.

Таким образом, ВМК наблюдаются у 42–57 % пациентов с ИМпСТ и ЧКВ. ВМК способствует неблагоприятному постинфарктному ремоделированию

сердца и НКС. Появление ВМК связано с большими размерами инфаркта, большей площадью МВО, лечением ингибиторами гликопротеина Пб/Ша и интракоронарным введением альтеплазы. Возникновение ВМК сопровождается воспалением. Однако остается неясным, является ли воспаление триггером или следствием ВМК.

Экспериментальные данные

У собак выполняли окклюзию коронарной артерии (ОКА) в течение 1, 3, 5 и 7 ч без реперфузии [35]. Остальных собак подвергали ОКА в течение 1, 3, 5 и 7 ч с реперфузией (30 мин). ВМК были обнаружены только у собак с реперфузией после ОКА (3–7 ч). Следовательно, для развития ВМК необходимы длительная ОКА и реперфузия. Свиньям проводили ОКА (75 мин) и реперфузию [36]. МРТ выполняли через 7 дней после ОКА. МВО и ВМГ были обнаружены у 75 % свиней. Соотношение «размер инфаркта/область риска» (РИ/ОР) составило 57 %, размера МВО к площади инфаркта – 35 %, размера ВМК к площади инфаркта – 53 %. У крыс выполняли ОКА (60 мин) и реперфузию (48 ч) [37]. МРТ проводили через 48 ч после ОКА. ВМК были обнаружены у 70 % крыс. Свиньям проводили ОКА (65 мин) и реперфузию [38]. ВМК были обнаружены у 46 % животных. Крысам проводили ОКА (30 мин или 90 мин) и реперфузию (24 ч) [39]. Большой размер ВМК был обнаружен с помощью МРТ только у крыс с 90-минутной ишемией. Размер ВМК составлял 0,4 % от ЛЖ у животных с 30-минутной ишемией, а ВМК – 9 % от ЛЖ у животных с 90-минутной ишемией. Следовательно, длительная ишемия способствует увеличению площади ВМК.

Другое исследование выполнялось на свиньях с ОКА (45 мин) и реперфузией [40]. МРТ проводили в 1-й день, 1-ю и 4-ю неделю после ОКА. Размер инфаркта был больше у свиней с ВМК, чем у животных без ВМК. Сократительная дисфункция наблюдалась только у свиней с ВМК. Кардиофиброз развивался преимущественно у животных с ВМК. Был сделан вывод, что ВМК зависит от размера инфаркта. Исследователи предположили, что ВМК способствует появлению сократительной дисфункции и неблагоприятному ремоделированию сердца.

Каков механизм развития ВМК? Показано, что интракоронарное введение коллагеназы свиньям с ОКА и реперфузия способствуют появлению ВМК [41]. Коллагеназу обычно используют для дезинтеграции миокарда и выделения из него клеток. По-видимому, коллагеназа повреждала микрососуды сердца и способствовала развитию ВМК. Эти данные косвенно продемонстрировали, что повреждение микрососудов способствует возникновению ВМК. Показано, что размер инфаркта является независимым предиктором размера ВМК у крыс с ОКА (60 мин) и реперфузией (48 ч) [42].

Таким образом, ВМК развиваются после реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии, и их размер зависит от продолжительности ишемии. ВМК сопровождаются сократительной дисфункцией

и неблагоприятным ремоделированием сердца. Наиболее вероятной причиной ВМК является повреждение микрососудов.

Микроваскулярное повреждение сердца при ишемии/реперфузии сердца

Исследователь из США, выполняя эксперимент на свиньях с ОКА (30, 60 и 90 мин) и реперфузией, установил, что микрососудистая проницаемость (МП) прогрессивно возрастает с увеличением продолжительности ишемии и реперфузии [43]. Показано, что ОКА (45 мин) и реперфузия вызывают повреждение гликокаликса коронарных артериол у мышей [44]. Изолированное сердце крысы подвергалось 30-минутной, 90-минутной или 30-минутной ишемии с последующей 60-минутной реперфузией [45]. 90-минутная ишемия вызывала минимальное повреждение коронарных микрососудов. Напротив, 30-минутная ишемия с последующей 60-минутной реперфузией привели к массивному микроваскулярному повреждению. Исследователи предположили, что реперфузия играет ключевую роль в микроваскулярном повреждении. Эти данные демонстрируют, что микрососудистое повреждение сердца (МПС) может развиваться без участия циркулирующих лейкоцитов и провоспалительных цитокинов крови. Крыс подвергали ОКА (60 мин) и реперфузии (6 ч) [46]. И/Р-индуцированную проницаемость коронарных микрососудов выявляли путем экстравазации альбумина. Мышам проводили ОКА (45 мин) и реперфузию [46]. И/Р вызывала повышение проницаемости микрососудов сердца.

Х.-М. Gao et al. в исследовании на мышях с коронароокклюзией (1 ч) и реперфузией (24 ч) обнаружили, что ишемия/реперфузия (1/24 ч) увеличивает МП примерно в 100 раз в области риска [47]. МП ассоциировалась с увеличением в миокарде содержания провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-6, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и моноцитарного хемотаксического белка-1 (МХБ-1). Концентрация ИЛ-6 и TNF- α в плазме также увеличивалась. Эти данные показали, что МП была ассоциирована с увеличением содержания провоспалительных цитокинов в ткани миокарда и крови. Предварительное введение полипептида релаксина (50 мкг/кг) уменьшало размер инфаркта и МПС, снижало уровень провоспалительных цитокинов в миокарде и плазме крови [47]. Таким образом, кардиопротекторное действие релаксина сопровождается его противовоспалительным действием. ОКА (45 мин) и реперфузия (24 ч) вызывали повреждение микрососудов сердца, апоптоз эндотелиальных клеток и повреждение митохондрий в эндотелиальных клетках у мышей [35, 36]. Это повреждение сопровождалось увеличением уровней мРНК ИЛ-6, МХБ-1 и ФНО- α в ткани миокарда.

Эти данные продемонстрировали, что реперфузия играет ключевую роль в МПС. Воспаление имеет важное значение в реперфузионном повреждении сердца [48], поэтому можно предположить, что воспаление провоцирует ВМК. МПС связано с увеличением уровня провоспалительных цитокинов в миокарде и плазме. МПС может развиваться без

участия циркулирующих лейкоцитов и провоспалительных цитокинов крови.

Заключение

ВМК – распространенная патология, которая наблюдается у 42–57 % пациентов с ИМпСТ и ЧКВ. Появление ВМК сопровождается воспалением. ВМК ассоциированы с размером инфаркта, сократительной дисфункцией и продолжительностью ишемии. ВМК способствуют неблагоприятному постинфарктному ремоделированию сердца и НКС. Интракоронарная тромболитическая терапия может способствовать возникновению ВМК. Исследования на животных показали, что ВМК происходят после реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии, и их размер зависит от продолжительности ишемии и МПС. ВМК способствуют возникновению сократительной дисфункции и неблагоприятному ремоделированию. Внутримиекардиальное кровоизлияние сопровождается увеличением количества провоспалительных цитокинов в миокарде и плазме крови. МПС может формироваться без участия циркулирующих лейкоцитов и провоспалительных цитокинов плазмы крови.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Литература/References

1. Currey EM, Falconer N, Isoardi KZ, Barras M. Impact of pharmacists during in-hospital resuscitation or medical emergency response events: A systematic review. *Am J Emerg Med.* 2024;75:98-110. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.10.020>.
2. Ashraf S, Farooq U, Shahbaz A, et al. Factors Responsible for Worse Outcomes in STEMI Patients With Early vs Delayed Treatment Presenting in a Tertiary Care Center in a Third World Country. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49:102049. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102049>.
3. Vyshlov EV, Alexeeva YA, Ussov WY, et al. 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;37:36-46. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-36-46>.
4. Maslov LN, Naryzhnaya NV, Popov SV, et al. A historical literature review of coronary microvascular obstruction and intra-myocardial hemorrhage as functional/structural phenomena. *J Biomed Res.* 2023;37:281-302. <https://doi.org/10.7555/JBR.37.20230021>.
5. Panteleev OO, Ryabov VV. Cardiogenic shock: What's new? *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;36:45-51. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-45-51>.
6. Хубулава Г. Г., Козлов К. Л., Шишкевич А. Н., и др. Предикторы реперфузионного синдрома миокарда: современный взгляд на вопрос и актуальные проблемы. Часть 2: феномен невозстановленного коронарного кровотока, или феномен no-reflow (обзор литературы) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021. Т. 20. С. 4–10. [Khbulava GG, Kozlov KL, Shishkevich AN, et al. Predictors of myocardial reperfusion syndrome: a modern view of the issue and current problems. Part 2: no-reflow phenomenon (literature review). *Regional blood circulation and microcirculation.*

2021;20(3):4-10. (In Russ.)). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-3-4-10>.

7. Ota S, Nishiguchi T, Taruya A, et al. Hyperglycemia and intramyocardial hemorrhage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiol*. 2022;80:456-61. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2022.06.003>.

8. Ferré-Vallverdú M, Sánchez-Lacuesta E, Plaza-López D, et al. Prognostic value and clinical predictors of intramyocardial hemorrhage measured by CMR T2* sequences in STEMI. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37:1735-44. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02142-7>.

9. Rossington JA, Sol E, Masoura K, et al. No-reflow phenomenon and comparison to the normal-flow population postprimary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction: case-control study (NORM PPCI). *Open Heart*. 2020;7:e001215. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001215>.

10. Maznyczka AM, McCartney P, Duklas P, et al. Effect of coronary flow on intracoronary alteplase: a prespecified analysis from a randomised trial. *Heart*. 2021;heartjnl-2020-317828. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317828>.

11. Maznyczka AM, McCartney PJ, Oldroyd KG, et al. Effects of Intracoronary Alteplase on Microvascular Function in Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014066. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014066>.

12. Bonfig NL, Soukup CR, Shah AA, et al. Circadian dependence of microvascular obstruction during ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2022;366:25-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.07.012>.

13. Holzknecht M, Tiller C, Reindl M, et al. C-reactive protein velocity predicts microvascular pathology after acute ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2021;338:30-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.06.023>.

14. Ma M, Diao K-Y, Yang Z-G, et al. Clinical associations of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage on cardiovascular magnetic resonance in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI): An observational cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e11617. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011617>.

15. Tarantini G, Razzolini R, Cacciavillani L, et al. Influence of transmural, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2006;98:1033-40. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.05.022>.

16. Beek AM, Nijveldt R, van Rossum AC. Intramyocardial hemorrhage and microvascular obstruction after primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010;26:49-55. <https://doi.org/10.1007/s10554-009-9499-1>.

17. Ding S, Li Z, Ge H, Qiao Z-Q, Chen Y-L, Andong A-L, et al. Impact of Early ST-Segment Changes on Cardiac Magnetic Resonance-Verified Intramyocardial Haemorrhage and Microvascular Obstruction in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1438. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001438>.

18. Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Myocardial Hemorrhage After Acute Reperused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Relation to Microvascular Obstruction and Prognostic Significance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004148. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004148>.

19. Alekseeva YV, Vyshlov EV, Pavlyukova EN, et al. Impact of microvascular injury various types on function of left ventricular in patients with primary myocardial infarction with ST segment elevation. *Kardiologiya*. 2021;61:23-31. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1500>.

20. Amier RP, Tijssen RYG, Teunissen PFA, et al. Predictors of Intramyocardial Hemorrhage After Reperused ST-

Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005651. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005651>.

21. Reinstadler SJ, Stiermaier T, Reindl M, et al. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:138-46. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey101>.

22. Maznyczka AM, Carrick D, Carberry J, et al. Sex-based associations with microvascular injury and outcomes after ST-segment elevation myocardial infarction. *Open Heart*. 2019;6:e000979. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000979>.

23. Masci P-G, Pavon AG, Muller O, et al. Relationship between CMR-derived parameters of ischemia/reperfusion injury and the timing of CMR after reperused ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20:50. <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0474-7>.

24. Yew SN, Carrick D, Corcoran D, et al. Coronary Thrombolysis Waveforms After Acute Reperused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Relation to Microvascular Obstruction and Prognosis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008957. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008957>.

25. Lim K, Yang JH, Hahn J-Y, et al. Impact of Natural Mild Hypothermia in the Early Phase of ST-Elevation Myocardial Infarction: Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *J Cardiovasc Imaging*. 2018;26:175-85. <https://doi.org/10.4250/jcvi.2018.26.e21>.

26. Haig C, Carrick D, Carberry J, et al. Current Smoking and Prognosis After Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: New Pathophysiological Insights. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:993-1003. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.05.022>.

27. Podlesnikar T, Pizarro G, Fernández-Jiménez R, et al. Left ventricular functional recovery of infarcted and remote myocardium after ST-segment elevation myocardial infarction (METOCARD-CNIC randomized clinical trial substudy). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22:44. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00638-8>.

28. Lechner I, Reindl M, Tiller C, et al. Temporal Trends in Infarct Severity Outcomes in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *J Am Heart Assoc*. 2023;12:e028932. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028932>.

29. Lechner I, Reindl M, Stiermaier T, et al. Clinical Outcomes Associated With Various Microvascular Injury Patterns Identified by CMR After STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83:2052-62. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.408>.

30. Bulluck H, Rosmini S, Abdel-Gadir A, et al. Residual Myocardial Iron Following Intramyocardial Hemorrhage During the Convalescent Phase of Reperused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Adverse Left Ventricular Remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004940. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.004940>.

31. Bodi V, Gavara J, Lopez-Lereu MP, et al. Impact of Persistent Microvascular Obstruction Late After STEMI on Adverse LV Remodeling: A CMR Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16:919-30. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.01.021>.

32. Troger F, Pamminger M, Poskaite P, et al. Clinical Impact of Persistent Microvascular Obstruction in CMR After Reperused STEMI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2025:e017645. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.124.017645>.

33. Bochaton T, Lassus J, Paccalet A, et al. Association of myocardial hemorrhage and persistent microvascular obstruction with circulating inflammatory biomarkers in STEMI patients. *PLoS One*. 2021;16:e0245684. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245684>.

34. Tiller C, Reindl M, Holzknicht M, et al. Association of plasma interleukin-6 with infarct size, reperfusion injury, and adverse remodelling after ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022;11:113-23. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab110>.

35. Fukuyama T, Sobel BE, Roberts R. Microvascular deterioration: implications for reperfusion. *Cardiovasc Res*. 1984;18:310-20. <https://doi.org/10.1093/cvr/18.5.310>.

36. Robbers LFHJ, Eerenberg ES, Teunissen PFA, et al. Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent microvascular destruction and haemorrhage. *Eur Heart J*. 2013;34:2346-53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf100>.

37. Chen W, Zhang B, Xia R, et al. T2 mapping at 7T MRI can quantitatively assess intramyocardial hemorrhage in rats with acute reperfused myocardial infarction in vivo. *J Magn Reson Imaging*. 2016;44:194-203. <https://doi.org/10.1002/jmri.25145>.

38. Hansen ESS, Pedersen SF, Pedersen SB, et al. Cardiovascular MR T2-STIR imaging does not discriminate between intramyocardial haemorrhage and microvascular obstruction during the subacute phase of a reperfused myocardial infarction. *Open Heart*. 2016;3:e000346. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000346>.

39. Nair AR, Johnson EA, Yang H-J, et al. Reperfused hemorrhagic myocardial infarction in rats. *PLoS One*. 2020;15:e0243207. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243207>.

40. Assimopoulos S, Shie N, Ramanan V, et al. Hemorrhage promotes chronic adverse remodeling in acute myocardial infarction: a T1, T2 and BOLD study. *NMR Biomed*. 2021;34:e4404. <https://doi.org/10.1002/nbm.4404>.

41. Ghugre NR, Pop M, Thomas R, et al. Hemorrhage promotes inflammation and myocardial damage following acute myocardial infarction: insights from a novel preclinical model and cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:50. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0361-7>.

42. Xia R, Zhu T, Zhang Y, et al. Myocardial infarction size as an independent predictor of intramyocardial haemorrhage in acute reperfused myocardial ischaemic rats. *Eur J Med Res*. 2022;27:220. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00834-5>.

43. Ritman EL. Computed tomography evaluation of regional increases in microvascular permeability after reperfusion of locally ischemic myocardium in intact pigs. *Acad Radiol*. 1995;2:952-8. [https://doi.org/10.1016/s1076-6332\(05\)80694-4](https://doi.org/10.1016/s1076-6332(05)80694-4).

44. Platts SH, Linden J, Duling BR. Rapid modification of the glycocalyx caused by ischemia-reperfusion is inhibited by adenosine A2A receptor activation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;284:H2360-2367. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00899.2002>.

45. Hollander MR, de Waard GA, Konijnenberg LSF, et al. Dissecting the Effects of Ischemia and Reperfusion on the Coronary Microcirculation in a Rat Model of Acute Myocardial Infarction. *PLoS One*. 2016;11:e0157233. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157233>.

46. Liu Y, Hu Y, Xiong J, Zeng X. Overexpression of Activating Transcription Factor 3 Alleviates Cardiac Microvascular Ischemia/Reperfusion Injury in Rats. *Front Pharmacol*. 2021;12:598959. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.598959>.

47. Gao X-M, Su Y, Moore S, et al. Relaxin mitigates microvascular damage and inflammation following cardiac ischemia-reperfusion. *Basic Res Cardiol*. 2019;114:30. <https://doi.org/10.1007/s00395-019-0739-9>.

48. Maslov LN, Popov SV, Mukhomedzyanov AV, et al. Reperfusion Cardiac Injury: Receptors and the Signaling Mechanisms. *Curr Cardiol Rev*. 2022;18:63-79. <https://doi.org/10.2174/1573403X18666220413121730>.

Информация об авторах

Завадовский Константин Валерьевич – д-р мед. наук, зав. отделением рентгеновских и томографических методов диагностики, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-1513-8614, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru.

Рябов Вячеслав Валерьевич – д-р мед. наук, профессор, зам. директора по клинической работе, зав. отделением неотложной кардиологии, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-4358-7329, e-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Вышков Евгений Викторович – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-3699-4807, e-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Сиротина Мария Александровна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной кардиологии, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-4502-0836, e-mail: sirotina_maria@mail.ru.

Мухомедзянов Александр Валерьевич – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории экспериментальной кардиологии, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0003-1808-556X, e-mail: sasha_m91@mail.ru.

Мочула Ольга Витальевна – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-7502-7502, e-mail: mochula.olga@gmail.com.

Кан Артур Семенович – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной кардиологии, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-6418-1643, e-mail: kan989817@gmail.com.

Воронков Никита Сергеевич – канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории экспериментальной кардиологии, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0001-5261-8062, e-mail: niks.voronkov@gmail.com.

Мочула Андрей Викторович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0003-0883-466X, e-mail: mochula.andrew@gmail.com.

Максимова Александра Сергеевна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-4871-3283, e-mail: asmaximova@yandex.ru.

Маслов Леонид Николаевич – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией экспериментальной кардиологии, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-6020-1598, e-mail: maslov@cardio-tomsk.ru.

Authors information

Zavadovsky Konstantin V. – Dr. Sci. (Med.), Head, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-1513-8614, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru.

Ryabov Vyacheslav V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research and Clinical Services; Head, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-4358-7329, e-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

ОБЗОРЫ / REVIEWS

Vyshlov Evgeny V. – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-3699-4807, e-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Siroтина Maria A. – Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory of Experimental Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-4502-0836, e-mail: sirotina_maria@mail.ru.

Mukhomedzyanov Alexander V. – Cand. (PhD) Sc. (Med.), Researcher, Laboratory of Experimental Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-1808-556X, e-mail: sasha_m91@mail.ru.

Mochula Olga V. – Cand. (PhD) Sc. (Med.), Researcher, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-7502-7502, e-mail: mochula.olga@gmail.com.

Kan Artur S. – Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory of Experimental Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of

Sciences, ORCID: 0000-0002-6418-1643, e-mail: kan989817@gmail.com.

Voronkov Nikita S. – Cand. (PhD) Sc. (Biology), Researcher, Laboratory of Experimental Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-5261-8062, e-mail: niks.voronkov@gmail.com.

Mochula Andrey V. – Cand. (PhD) Sc. (Med.), Senior Researcher, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-0883-466X, e-mail: mochula.andrew@gmail.com.

Maksimova Alexandra S. – Cand. (PhD) Sc. (Med.), Junior Researcher, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-4871-3283, e-mail: asmaximova@yandex.ru.

Maslov Leonid N. – Dr. (PhD) Sci. (Med.), Professor, Head, Laboratory of Experimental Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-6020-1598, e-mail: maslov@cardio-tomsk.ru.