

© М.Ю. Мовсесянц, Б.Г. Алекян, 2015

УДК 616.132.2-089:616.127-005.8

НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ВЫПОЛНЕНИИ ЧРЕСКОЖНОГО КРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА *ST*

*М.Ю. Мовсесянц*¹, *Б.Г. Алекян*²

¹ ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий»
Федерального медико-биологического агентства России (генеральный директор – доктор
мед. наук К.В. Агапов); Московская область, гор. округ Химки, мкр Новогорск, 141435,
Российская Федерация

² ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава
России (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия); Рублевское шоссе, 125,
Москва, 121552, Российская Федерация

Мовсесянц Михаил Юрьевич, доктор мед. наук, специалист по рентгенэндоваскулярной
диагностике и лечению (для корреспонденции: movsesyants@gmail.com);

Алекян Баграт Гегамович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий
отделением

В октябре 2015 г. были опубликованы новые рекомендации Американской коллегии
кардиологов, Американской ассоциации сердца и Общества сердечно-сосудистой
ангиографии и интервенций по выполнению многососудистого чрескожного коронарного
вмешательства и использованию аспирационной тромбэктомии у пациентов с инфарктом

миокарда с подъемом сегмента *ST*. В обзоре представлены результаты исследований и метаанализов, определившие изменения в рекомендациях.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*; первичное чрескожное коронарное вмешательство; аспирационная тромбэктомия.

NEW TRENDS IN IMPLEMENTATION OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

*M.Yu. Movsesyants*¹, *B.G. Alekyan*²

¹ Federal Clinical Center of High Medical Technologies; Moskovskaya oblast', gorodskoy okrug Khimki, mikrorayon Novogorsk, 141435, Russian Federation

² A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Movsesyants Mikhail Yur'evich, MD, PhD, DSc, Endovascular Surgeon (**e-mail: movsesyants@gmail.com**);

Alekyan Bagrat Gegamovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS, Chief of Department

In October 2015 a new guideline of American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions on implementation of multivessel percutaneous intervention and use of aspiration thrombectomy in patients with ST-elevation myocardial infarction was published. In the review the outcomes of the trials and meta-analyses which defined the modifications in the guideline are presented.

Key words: ST-elevation myocardial infarction; primary percutaneous coronary intervention; aspiration thrombectomy.

Введение

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*) занимает особое место в структуре сердечно-сосудистой патологии, что обусловлено необходимостью максимально быстрого выполнения реперфузионного лечения. На сегодняшний день наиболее эффективным методом реперфузионного лечения пациентов с ИМп*ST* является чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Вмешательство, выполняемое без предшествующей тромболитической терапии, называется первичным. В обзоре представлены результаты исследований и метаанализов, повлиявшие на изменение класса рекомендаций по выполнению многососудистого ЧКВ и использованию аспирационной тромбэктомии у пациентов с ИМп*ST*.

Первичное ЧКВ только на инфарктотответственной артерии в сравнении с многососудистым ЧКВ

Около 50% пациентов с ИМп*ST* имеют многососудистое поражение [1, 2, 3]. Возможными вариантами выполнения чрескожного коронарного вмешательства у таких пациентов являются: 1) выполнение ЧКВ только на инфарктотответственной артерии; 2) выполнение ЧКВ на инфарктотответственной артерии и на значимых стенозах в неинфарктотответственных артериях одномоментно; 3) выполнение ЧКВ на инфарктотответственной артерии с последующим этапным ЧКВ в неинфарктотответственных артериях. Результаты наблюдательных исследований, рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов, сравнивающих выполнение ЧКВ только на инфарктотответственной артерии с проведением многососудистого ЧКВ, противоречивы, что связано с различными критериями включения, протоколами исследований, временем выполнения многососудистого ЧКВ, со статистической гетерогенностью и вариабельностью конечных точек [1, 4–18].

Предшествующие клинические рекомендации были против выполнения ЧКВ на неинфарктотетственных стенозах во время проведения первичного ЧКВ у гемодинамически стабильных пациентов [19, 20]. Выполнение этапного ЧКВ на неинфарктотетственных стенозах на основании данных коронарной ангиографии не отражено в этих рекомендациях и было рассмотрено только в ограниченном контексте спонтанной ишемии поражений высокого риска, выявленной по данным неинвазивных методов обследования перед выпиской пациентов из стационара. Данные рекомендации основывались прежде всего на аспектах безопасности: увеличение риска интраоперационных осложнений, увеличение времени вмешательства, потенциальная вероятность развития нефропатии из-за использования большего количества контрастного вещества, риск тромбоза стента в условиях ИМпST, что отражалось в статистически значимо худших результатах исследований и метаанализов при выполнении многососудистого ЧКВ [5–8, 18–20].

Однако результаты четырех последних рандомизированных исследований (PRAMI, CvLPRIT, DANAMI 3 PRIMULTI и PRAGUE-13) продемонстрировали, что выполнение ЧКВ на всех ангиографически значимых поражениях как в момент первичного, так и в качестве этапного вмешательства у определенных пациентов является безопасным и эффективным [9, 10, 16, 17]. В исследовании PRAMI (PReventive Angioplasty in acute Myocardial Infarction), в которое было включено 465 пациентов, комбинированный первичный результат (кардиальная летальность, нефатальный инфаркт миокарда или рефрактерная стенокардия) определялся у 21 (9%) пациента в группе многососудистого ЧКВ в сравнении с 53 (23%) пациентами группы ЧКВ только на инфарктотетственной артерии (ОР 0,35; 95% ДИ 0,21–0,58; $p < 0,001$) [16]. В исследовании CvLPRIT (Complete Versus culprit-Lesion only PRimary PCI Trial) 296 пациентов были рандомизированы на выполнение ЧКВ только на инфарктотетственной артерии или на проведение многососудистого ЧКВ (150 пациентов). Комбинированный конечный результат

(летальность, повторный инфаркт, сердечная недостаточность и необходимость реваскуляризации вследствие ишемии в течение 12 мес) определялся у 15 (10%) пациентов группы многососудистого ЧКВ в сравнении с 31 (21%) пациентом группы выполнения ЧКВ только на инфарктотверственной артерии (ОР: 0,45; 95% ДИ: 0,24–0,84; $p=0,009$) [10]. В исследовании DANAMI 3 PRIMULTI (3rd DANish study of optimal Acute treatment of patients with ST-segment elevation Myocardial Infarction: PRImary PCI in MULTIVessel disease) комбинированный конечный результат (летальность, нефатальный инфаркт миокарда, необходимость вмешательства на неинфарктотверственном поражении вследствие ишемии) определялся у 40 (13%) из 314 пациентов, которым выполнялось многососудистое этапное ЧКВ на основании данных ангиографии или измерения фракционного резерва кровотока перед выпиской, в сравнении с 68 (22%) из 313 пациентов группы ЧКВ только на инфарктотверственной артерии (ОР 0,56; 95% ДИ 0,38–0,83; $p=0,004$) [9]. В исследовании PRAGUE-13 (PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis) 214 пациентов с ИМпST были рандомизированы на этапное (в сроки от 3 до 40 дней) ЧКВ неинфарктотверственных стенозов диаметром от 70% или на вмешательство только на инфарктотверственном поражении. Предварительные результаты в течение 38 мес наблюдения в среднем продемонстрировали отсутствие различий в комбинированной конечной точке (летальность, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт) [17].

На основании результатов этих исследований [9, 10, 16, 17] предшествующий III класс рекомендаций по выполнению многососудистого ЧКВ у гемодинамически стабильных пациентов с ИМпST повышен до рекомендаций класса IIb с вариантами выполнения многососудистого вмешательства как одномоментно при выполнении первичного ЧКВ, так и в качестве этапного вмешательства [1]. Рабочая группа акцентирует внимание на том, что данные изменения не должны интерпретироваться как одобрение выполнения рутинного многососудистого ЧКВ у всех пациентов с ИМпST и

многососудистым поражением [1]. Предпочтительнее, когда при рассмотрении показаний к выполнению многососудистого ЧКВ и времени его проведения используется комплексный подход, включающий клинические данные, ангиографические характеристики поражений и риск развития контрастиндуцированной нефропатии.

Несмотря на то что наблюдательные исследования [11, 12] и метаанализ [18] продемонстрировали лучшие результаты многососудистого этапного ЧКВ в сравнении с многососудистым одномоментным ЧКВ, на сегодняшний день нет результатов рандомизированных исследований, что не позволяет рекомендовать оптимальное время для выполнения вмешательства на неинфарктотетственных поражениях у пациентов с ИМпST. В настоящее время проводятся исследования, которые помогут определиться с данным аспектом.

Аспирационная тромбэктомия

В рекомендациях Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца/Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций по выполнению ЧКВ 2011 г. и Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца по лечению пациентов с ИМпST 2013 г. аспирационная тромбэктомия при выполнении первичного ЧКВ была рекомендована к использованию с классом Па [19, 20]. Такой класс рекомендаций был основан на результатах двух рандомизированных исследований (TAPAS и EXPIRA) и одного метаанализа [21–24]. Результаты последних трех многоцентровых исследований, в двух из которых было значительно больше пациентов, чем в предшествующих, определили необходимость переоценки этих рекомендаций [25–28]. В исследовании INFUSE-AMI (Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large Anterior Myocardial Infarction) у 452 пациентов с ИМпST передней локализации вследствие окклюзии передней нисходящей артерии в проксимальном или среднем сегменте использование аспирационной тромбэктомии при выполнении

первичного ЧКВ не сокращало размер инфаркта [25]. В исследовании TASTE (Thrombus Aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction), в которое было включено 7244 пациента, был использован уникальный дизайн, позволивший выполнить рандомизацию в рамках уже существующего национального регистра, результатом чего стало возможно включение большого числа подходящих пациентов. Не было получено статистически значимых различий между группами аспирационной тромбэктомии и стандартного ЧКВ в течение 30 дней и 1 года наблюдения по показателям летальности, повторного инфаркта, тромбоза стентов, реваскуляризации целевого поражения и по комбинированной точке неблагоприятных кардиальных событий [26, 27]. В исследование TOTAL (A randomized trial of routine aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in patients with STEMI) 10732 пациента с ИМпST были рандомизированы на выполнение аспирационной тромбэктомии или стандартного вмешательства [28]. Не было получено статистически значимых различий между двумя группами как по первичной комбинированной конечной точке (сердечно-сосудистая летальность, повторный инфаркт миокарда, кардиогенный шок, сердечная недостаточность IV класса по классификации NYHA) в течение 180 дней наблюдения, так и по индивидуальным компонентам первичной конечной точки (тромбоз стента, реваскуляризация целевого сосуда). Определялось небольшое, но статистически значимое различие по увеличению количества инсульта в группе использования аспирационной тромбэктомии [28]. Данные последнего метаанализа, который охватил 17 исследований, включая три вышеперечисленных, не продемонстрировали статистически значимых различий в сокращении летальности, повторного инфаркта и тромбоза стента при рутинном использовании аспирационной тромбэктомии [29]. Применение аспирационной тромбэктомии было связано с небольшим, но статистически значимым увеличением риска инсульта [29].

Несколько предыдущих исследований продемонстрировали, что большие размеры тромба у пациентов с ИМпST являются предикторами дистальной эмболии, развития

феномена no-reflow, трансмурального некроза, больших неблагоприятных кардиальных событий, тромбоза стента и летальности [30–34]. Однако анализ подгрупп пациентов в исследованиях TASTE и TOTAL не показал преимуществ использования аспирационной тромбэктомии при первичном ЧКВ у пациентов с большими размерами тромба, кровотоком по инфарктотверственной артерии до выполнения ЧКВ TIMI 0–1 и у пациентов с инфарктом передней локализации [26, 28].

На основании результатов последних исследований предшествующий класс IIa рекомендаций по использованию аспирационной тромбэктомии при первичном ЧКВ был изменен. Рутинное использование аспирационной тромбэктомии в настоящее время не рекомендовано (класс III: нет пользы, уровень доказательности A) [1]. Данных о пользе тромбэктомии у определенных пациентов или спасительной тромбэктомии недостаточно (класс IIb: уровень доказательности C – ограниченные данные) [1]. Спасительная аспирационная тромбэктомия определена как изначально незапланированная, но потребовавшаяся в течение вмешательства из-за неудовлетворительного результата или развития осложнений.

Необходимо отметить, что представленные рекомендации касаются только использования аспирационной тромбэктомии. Отсутствие клинической эффективности при рутинном применении реолитической тромбэктомии было продемонстрировано ранее [24, 35, 36].

Литература/References

1. Levine G.N., O’Gara P.T., Bates E.R. et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *JACC*. 2015; DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.005.

2. Sorajja P., Gersh B.J., Cox D.A. et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1709–16.
3. Park D.-W., Clare R.M., Schulte P.J. et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2014; 312: 2019–27.
4. Hannan E.L., Samadashvili Z., Walford G. et al. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC. Cardiovasc Interv.* 2010; 3: 22–31.
5. Toma M., Buller C.E., Westerhout C.M. et al. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1701–7.
6. Cavender M.A., Milford-Beland S., Roe M.T. et al. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 507–13.
7. Corpus R.A., House J.A., Marso S.P. et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2004; 148: 493–500.
8. Dziewierz A., Siudak Z., Rakowski T. et al. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 34 2–7.
9. Engstrøm T., Kelbæk H., Helqvist S. et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel

disease (DANAMI 3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386: 665–71.

10. Gershlick A.H., Khan J.N., Kelly D.J. et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel Disease: the CvLPRIT trial. *JACC*. 2015; 65: 963–72.

11. Kornowski R., Mehran R., Dangas G. et al. Prognostic impact of staged versus ‘one-time’ multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *JACC*. 2011; 58: 704–11.

12. Manari A., Varani E., Guastaroba P. et al. Long-term outcome in patients with ST segment elevation myocardial infarction and multivessel disease treated with culprit-only, immediate, or staged multivessel percutaneous revascularization strategies: insights from the REAL registry. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2014; 84: 912–22.

13. Politi L., Sgura F., Rossi R. et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart*. 2010; 96: 662–7.

14. Roe M.T., Cura F.A., Joski P.S. et al. Initial experience with multivessel percutaneous coronary intervention during mechanical reperfusion for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 170–3, A6.

15. Varani E., Balducelli M., Aquilina M. et al. Single or multivessel percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction patients. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2008; 72: 927–33.

16. Wald D.S., Morris J.K., Wald N.J. et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1115–23.

17. Hlinomaz O. Multivessel coronary disease diagnosed at the time of primary PCI for STEMI: complete revascularization versus conservative strategy. PRAGUE 13 trial. Available

at: <http://sbhci.org.br/wp-content/uploads/2015/05/PRAGUE-13-Trial.pdf> (accessed 10 September 2015).

18. Vlaar P.J., Mahmoud K.D., Holmes D.R. Jr et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *JACC*. 2011; 58: 692–703.
19. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *JACC*. 2011; 58: e44–122.
20. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC*. 2013; 61: e78–140.
21. Vlaar P.J., Svilaas T., van der Horst I.C. et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008; 371: 1915–20.
22. Sardella G., Mancone M., Bucciarelli-Ducci C. et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *JACC*. 2009; 53: 309–15.
23. Svilaas T., Vlaar P.J., van der Horst I.C. et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med*. 2008; 358: 557–67.
24. Bavry A.A., Kumbhani D.J., Bhatt D.L. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur. Heart J*. 2008; 29: 2989–3001.

25. Stone G.W., Maehara A., Witzenbichler B. et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012; 307: 1817–26.
26. Fröbert O., Lagerqvist B., Olivecrona G.K. et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1587–97.
27. Lagerqvist B., Fröbert O., Olivecrona G.K. et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 1111–20.
28. Jolly S.S., Cairns J.A., Yusuf S. et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1389–98.
29. Elgendy I.Y., Huo T., Bhatt D.L. et al. Is aspiration thrombectomy beneficial in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention? Meta-analysis of randomized trials. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015; 8: e002258.
30. Napodano M., Dariol G., Al Mamary A.H. et al. Thrombus burden and myocardial damage during primary percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113: 1449–56.
31. Sianos G., Papafaklis M.I., Daemen J. et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *JACC*. 2007; 50: 573–83.
32. Yip H.K., Chen M.-C., Chang H.-W. et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. *Chest*. 2002; 122: 1322–32.
33. Brener S.J., Dambrink J.-H., Maehara A. et al. Benefits of optimising coronary flow before stenting in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: insights from INFUSE-AMI. *EuroIntervention*. 2014; 9: 1195–201.
34. Costa R.A., Abizaid A., Lotan C. et al. Impact of thrombus burden on outcomes after standard versus mesh-covered stents in acute myocardial infarction (from the MGuard for acute ST elevation reperfusion trial). *Am. J. Cardiol.* 2015; 115: 161–6.

35. Ali A., Cox D., Dib N. et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *JACC*. 2006; 48: 244–52.
36. Migliorini A., Stabile A., Rodriguez A.E. et al. Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting with direct stenting alone in patients with acute myocardial infarction. The JETSTENT trial. *JACC*. 2010; 56: 1298–306.