

# Роль отсроченного эндоваскулярного вмешательства у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт-ответственной коронарной артерии в профилактике развития феномена “slow/no-reflow”

Азаров А.В.<sup>1,2</sup>, Семитко С.П.<sup>1</sup>, Журавлев А.С.<sup>1</sup>, Иоселиани Д.Г.<sup>1</sup>, Камолов И.Х.<sup>1</sup>, Мельниченко И.С.<sup>2</sup>, Захарова О.В.<sup>1</sup>, Пузин С.Н.<sup>1</sup>, Ковальчук И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО “Первый МГМУ им. И.М. Сеченова” Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Москва;

<sup>2</sup>ГБУЗ МО “Мытищинская городская клиническая больница”. Мытищи, Московская область, Россия

**Цель.** Оценить, может ли отсроченное стентирование коронарной артерии (ОСКА) уменьшить частоту развития феномена “slow/no-reflow” у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ<sup>↑</sup>ST) и массивным тромбозом (TTG ≥3) инфаркт-ответственной коронарной артерии (ИОКА) по сравнению с немедленным стентированием коронарной артерии (НСКА) при первичном ЧКВ.

**Материал и методы.** Из 3651 первичных чрескожных коронарных вмешательств, выполненных по поводу острого ИМ<sup>↑</sup>ST в период с января 2016г по май 2020г в Региональном сосудистом центре на базе ГБУЗ МО “Мытищинская городская клиническая больница”, в ретроспективный анализ включены данные 105 пациентов с массивным тромбозом ИОКА (TTG ≥3). Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа ОСКА (n=55), 2-я группа НСКА (n=50). В группе НСКА процедура чрескожного коронарного вмешательства заканчивалась рутинной имплантацией стента, а в группе ОСКА задержка в имплантации стента составляла не <5 сут.

**Результаты.** В группе ОСКА в сравнении с НСКА развитие феномена “slow/no-reflow” имело место значительно реже в виде статистически значимого увеличения частоты встречаемости кровотока TIMI 3, показателя тканевой миокардиальной перфузии MBG 2-3 (81,8 vs 64%; отношение шансов 2,53; p=0,039) и резолюции сегмента ST ≥70% на электрокардиограмме (87,3% vs 58%; отношение шансов 4,97; p=0,001).

**Заключение.** ОСКА у пациентов с ИМ<sup>↑</sup>ST с массивным тромбозом (TTG ≥3) ИОКА демонстрирует определенное преимущество по частоте снижения риска развития феномена “slow/no-reflow” и может быть рассмотрено как возможный альтернативный метод лечения vs НСКА, при условии восстановления стабильного коронарного кровотока до TIMI 3.

**Ключевые слова:** чрескожное коронарное вмешательство, отсроченное стентирование коронарной артерии, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, феномен slow/no-reflow.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 24/12-2020

Рецензия получена 15/01-2021

Принята к публикации 16/03-2021



**Для цитирования:** Азаров А.В., Семитко С.П., Журавлев А.С., Иоселиани Д.Г., Камолов И.Х., Мельниченко И.С., Захарова О.В., Пузин С.Н., Ковальчук И.А. Роль отсроченного эндоваскулярного вмешательства у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт-ответственной коронарной артерии в профилактике развития феномена “slow/no-reflow”. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2761. doi:10.15829/1728-8800-2021-2761

## Delayed endovascular surgery in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction due to massive culprit arterial thrombosis in the prevention of slow/no-reflow phenomenon

Azarov A.V.<sup>1,2</sup>, Semitko S.P.<sup>1</sup>, Zhuravlev A.S.<sup>1</sup>, Ioseliani D.G.<sup>1</sup>, Kamolov I.Kh.<sup>1</sup>, Melnichenko I.S.<sup>2</sup>, Zakharova O.V.<sup>1</sup>, Puzin S.N.<sup>1</sup>, Kovalchuk I.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; <sup>2</sup>Mytishchi City Clinical Hospital. Mytishchi, Moscow Oblast, Russia

**Aim.** To assess whether delayed coronary artery stenting (CAS) can reduce the slow/no-reflow incidence in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and massive thrombosis (TTG ≥3) of the infarct-related coronary artery (IRCA) compared with immediate CAS within primary PCI.

**Material and methods.** Out of 3651 primary PCIs performed for acute STEMI in the period from January 2016 to May 2020 at the Mytishchi City Clinical Hospital, the retrospective analysis included 105 patients with massive IRCA thrombosis (TTG ≥3). The patients were divided into two groups: first group (n=55) — delayed CAS,

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: azarov\_al@mail.ru

Тел.: +7 (926) 103-76-26

[Азаров А.В. — к.м.н., доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НПЦИК (Сеченовский университет), ORCID: 0000-0001-7061-337X, Семитко С.П. — д.м.н., профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО, директор НПЦИК (Сеченовский университет), ORCID: 0000-0002-1268-5145, Журавлев А.С. — студент 6 курса Международной школы “Медицина Будущего”, ORCID: 0000-0002-9130-707X, Иоселиани Д.Г. — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой интервенционной кардиоангиологии ИПО, ORCID: 0000-0001-6425-7428, Камолов И.Х. — аспирант кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО, ORCID: 0000-0002-8148-6510, Мельниченко И.С. — врач по РЭДЛ отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-3081-7201, Захарова О.В. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-0471-3393, Пузин С.Н. — д.м.н., академик РАН, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0001-5469-5731, Ковальчук И.А. — к.м.н., ассистент кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО, врач по РЭДЛ НПЦИК (Сеченовский университет), ORCID: 0000-0002-6834-6150].

second group (n=50) — immediate CAS. In the immediate CAS group, the PCI procedure ended with routine stent implantation, and in the delayed CAS group, stent implantation was delayed for at least 5 days.

**Results.** In the delayed CAS group in comparison with immediate one, the slow/no-reflow phenomenon developed much less frequently in the form of a significant increase in the prevalence of TIMI 3 flow, better myocardial perfusion of myocardial blush grade (MBG) 2-3 (81,8 vs 64%; odds ratio (OR) 2,53; p=0,039) and ST segment resolution  $\geq 70\%$  (87,3% vs 58%; OR 4,97; p=0,001).

**Conclusion.** Delayed CAS in patients with STEMI with massive thrombosis (TTG  $\geq 3$ ) of IRCA reduces the risk of slow/no-reflow phenomenon and can be considered as a possible alternative treatment vs immediate CAS, provided that stable coronary flow is restored before TIMI 3.

**Keywords:** percutaneous coronary intervention, delayed coronary artery stenting, acute ST-segment elevation myocardial infarction, slow/no-reflow phenomenon.

**Relationships and Activities:** none.

Azarov A. V.\* ORCID: 0000-0001-7061-337X, Semitko S. P. ORCID: 0000-0002-1268-5145, Zhuravlev A. S. ORCID: 0000-0002-9130-707X, Ioseliani D. G. ORCID: 0000-0001-6425-7428, Kamolov I. Kh. ORCID: 0000-0002-8148-6510, Melnichenko I. S. ORCID: 0000-0002-3081-7201, Zakharova O. V. ORCID: 0000-0003-0471-3393, Puzin S. N. ORCID: 0000-0001-5469-5731, Kovalchuk I. A. ORCID: 0000-0002-6834-6150.

\*Corresponding author: azarov\_al@mail.ru

**Received:** 24/12-2020

**Revision Received:** 15/01-2021

**Accepted:** 16/03-2021

**For citation:** Azarov A. V., Semitko S. P., Zhuravlev A. S., Ioseliani D. G., Kamolov I. Kh., Melnichenko I. S., Zakharova O. V., Puzin S. N., Kovalchuk I. A. Delayed endovascular surgery in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction due to massive culprit arterial thrombosis in the prevention of slow/no-reflow phenomenon. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2761. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2761

ДАТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ $\uparrow$ ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИОКА — инфаркт-ответственная коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, МИМС — минимальная инвазивная механическая стратегия, НСКА — немедленное стентирование коронарной артерии, ОСКА — отсроченное стентирование коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, CTF — Corrected TIMI Frame Count, MBG — Myocardial Blush Grade, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction, TTG — TIMI thrombus grade score.

## Введение

Экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с рутинной имплантацией стента в инфаркт-ответственную коронарную артерию (ИОКА) является золотым стандартом лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ $\uparrow$ ST) [1]. Однако после выполнения ЧКВ, в ряде случаев, ткань миокарда остается в состоянии гипоперфузии; такое состояние называется синдром “slow/no-reflow”. Этот феномен развивается с частотой от 5 до 50% и является основной причиной увеличения массы некротизированного миокарда и, самое важное, летальности в течение 5 лет [2, 3]. В основе патогенетического компонента развития феномена “slow/no-reflow” помимо ишемического реперфузионного повреждения лежит дистальная атеротромботическая эмболизация периферического русла фрагментами разрушенной изъязвленной бляшки и/или тромба, возникающего после имплантации стента в процессе выполнения ЧКВ [4, 5]. В основном ИМ $\uparrow$ ST обусловлен магистральной окклюзией коронарной артерии, в 70% случаев сопровождается массивной тромботической нагрузкой ИОКА TTG, равной или превышающей 3 по шкале TTG (TIMI thrombus grade score) [6]. На сегодняшний день, сразу после успешной реканализации окклюзированной коронарной артерии, вне зависимости от ангиографической оценки коронарного тромбоза, рекомендуется немедленная имплантация стента [1], что может увеличивать риск развития феномена “slow/no-reflow”. Попытки предотвратить феномен “slow/no-reflow” с применением устройств дистальной защиты эффективности не продемонстрировали [7].

Данные по применению различных устройств мануальной аспирационной тромбэктомии указывают на отсутствие четких доказательств пользы или вреда такого способа удаления тромботических масс, однако применение этих устройств у пациентов с массивным тромбозом ИОКА может иметь важное значение [8].

Использование ингибиторов Пб/Ппа гликопротеиновых рецепторов приводит к значительному снижению частоты повторной реваскуляризации целевого сосуда, однако не влияет на смертность и частоту повторных ИМ [9]. Отсроченное стентирование не улучшает клинические исходы и ассоциируется с большей частотой реваскуляризации целевого сосуда, но задержка в имплантации стента в течение нескольких суток способствует уменьшению или полной резорбции тромботических масс в ИОКА [10-14].

Предполагаем, что после восстановления стабильного антеградного кровотока до уровня TIMI 3 (Thrombolysis in Myocardial Infarction) в ИОКА у пациентов с массивным коронарным тромбозом (TTG  $\geq 3$ ) отсрочка в имплантации стента до 5 сут. может уменьшить частоту развития феномена “slow/no-reflow” и улучшить результаты эндоваскулярного лечения этой категории больных по сравнению с немедленным стентированием коронарной артерии (НСКА).

Целью исследования было оценить, может ли отсроченное стентирование коронарной артерии (ОСКА) уменьшить частоту развития феномена “slow/no-reflow” у пациентов с ИМ $\uparrow$ ST с массивным тромбозом (TTG  $\geq 3$ ) ИОКА по сравнению с НСКА при первичном ЧКВ.

## Материал и методы

Из 3651 первичной ЧКВ, выполненной по поводу острого ИМ<sup>†</sup>ST в период с января 2016г по январь 2021г в Региональном сосудистом центре на базе ГБУЗ МО “Мытищинская городская клиническая больница”, в ретроспективный анализ включены данные 105 пациентов. Критерии включения: острый (первичный) ИМ<sup>†</sup>ST, срок от начала заболевания не >12 ч, ангиографические признаки тромба в просвете магистральной коронарной артерии (TTG  $\geq$ 3), диаметр ИОКА не <2,5 мм. Критерии не включения: наличие ИМ в анамнезе, тромбоз ранее установленного стента, тромбоз незащищенного ствола левой коронарной артерии, поражение аутовенозных шунтов, истинный кардиогенный шок, невозможность проведения усиленной двойной антиагрегантной терапии (ДАТ).

Протокол научно-исследовательской работы одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и соответствовал принципам, изложенным в Хельсинкской декларации. Подписанное информированное согласие на проведение процедуры было получено от всех пациентов.

После проведения коронароангиографии (КАГ), по результатам которой в сопоставлении с электрокардиографическими (ЭКГ) критериями верифицировали ИОКА, выполнялось первичное ЧКВ в два этапа: первый этап — это восстановление просвета и антеградного коронарного кровотока, второй этап — имплантация стента. На первом этапе процедуры ЧКВ в группе НСКА с целью восстановления кровотока до уровня TIMI 3 применялась стандартная баллонная ангиопластика, а в группе ОСКА — так называемая минимальная инвазивная механическая стратегия (МИМС) с последующей усиленной антиагрегантной терапией. После восстановления кровотока пациенты с ангиографическими признаками крупного тромба в просвете магистральной коронарной артерии (TTG  $\geq$ 3) были разделены на две группы: 1-я группа ОСКА (n=55), 2-я группа НСКА (n=50). На втором этапе процедура ЧКВ в группе НСКА заканчивалась рутинной имплантацией стента, тогда как в группе ОСКА задержка в имплантации стента в ИОКА составляла не <5 сут.

**Минимальная инвазивная механическая стратегия.** Выполнение МИМС подразумевает минимальное вмешательство на ИОКА: выполнение механической реканализации коронарным проводником, в случае невозможности кровотока выполнялась механическая реканализация в сочетании со стандартной баллонной вазодилатацией (диаметр баллонного катетера не превышал 1,5 или 2,0 мм) и/или мануальной вакуумной тромбоспирации (аспирационный катетер 6 FrExport).

**Фармакологическое сопровождение.** До поступления в стационар все больные получали ДАТ в виде 300 мг ацетилсалициловой кислоты в сочетании с нагрузочной дозой клопидогрела 600 мг или тикагрелора 180 мг. В качестве антикоагулянта применяли стандартный нефракционированный гепарин в дозе 5000 МЕ. После проведения КАГ все пациенты с восстановленным коронарным кровотоком и наличием коронарного тромбоза (TTG  $\geq$ 3) получали блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов на срок до 48 ч. В качестве антикоагулянта в процессе ЧКВ применяли непрерывное внутривенное введение

нефракционированного гепарина натрия в дозировке 50–60 МЕ/кг до достижения целевого уровня гепаринизации, который оценивали по определению активированного времени свертывания — АСТ (activated clotting time), целевой показатель составлял 300–350 с. По завершении введения блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов, т.е. после 48 ч, дальнейшая инфузия гепарина натрия не проводилась. В группе ОСКА на период до контрольной КАГ после 48 ч и до 5 сут. в качестве усиления антиагрегантной терапии клопидогрел назначался в дозе 150 мг/сут., в случае применения тикагрелора дозировка не превышала рекомендованной и составляла 180 мг, далее по 75 мг/сут. и 180 мг/сут., соответственно. В группе НСКА после процедуры ЧКВ и до момента выписки ДАТ проводилась в рекомендованных дозировках в виде 100 мг/сут. ацетилсалициловой кислоты в сочетании с клопидогрелом или тикагрелором в дозе 75 мг/сут. и 180 мг/сут., соответственно. С первых суток поступления больные получали статины,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, при необходимости — диуретики и ингибиторы протонной помпы.

**Ангиографическое исследование.** КАГ выполняли при поступлении и повторно на 5–6 сут. после поступления. Оценивали коронарный кровоток по шкале TIMI flow grade, corrected TIMI frame count (CTFC), ангиографическую степень коронарного тромбоза (TIMI thrombus grade score, TTG) и степень миокардиального контрастирования — по шкале Myocardial Blush Grade (MBG) [15–17].

Шкала TIMI MBG применялась для оценки перфузии миокарда и рассчитывалась по степени поступления рентген-контрастного вещества в миокард и образования затенения ткани — так называемого “миокардиального румянца”.

MBG степень 0 — отсутствие миокардиального румянца, степень 1 — минимальный миокардиальный румянец, степень 2 — умеренный миокардиальный румянец, но выражен в меньшей степени по сравнению с ангиографией контралатеральной или ипсилатеральной не инфаркт-связанной коронарной артерии, степень 3 — нормальный миокардиальный румянец, сопоставимый с ангиографией контралатеральной или ипсилатеральной не инфаркт-связанной коронарной артерии.

Наличие внутрикоронарного тромба определялось по ангиографической картине и оценивалось с применением ангиографической классификации коронарного тромбоза TTG. TTG-0 — отсутствие видимых ангиографических признаков тромбоза, TTG-1 вероятно наличие тромба, размытость и неровность контуров сосуда, TTG-2 — тромб размером не > половины диаметра ИОКА, TTG-3 — продольный размер тромба > половины, но < двух диаметров ИОКА, TTG-4 — продольный размер тромба > двух диаметров ИОКА, TTG-5 — массивный тромбоз ИОКА [18].

**Анализ ЭКГ.** Регистрация ЭКГ проводилась на 12-канальном электрокардиографе. ЭКГ записывали при поступлении, непосредственно во время проведения процедуры и через 60 мин после ЧКВ не <2 раз. Надежным маркером достижения миокардиальной реперфузии по ЭКГ считалась резольвция сегмента ST  $\geq$ 70% от исходного или до полного разрешения с инверсией зубцов T.

**Диагностика феномена “slow/no-reflow”.** Степень адекватной реперфузии миокарда определяли в случае

Таблица 1

## Клиническая и ангиографическая характеристика пациентов

Показатель	ОСКА (n=55)	НСКА (n=50)	p
Возраст, Me (Q1-Q3), годы	52 (25-75)	57 (25-75)	0,802
Мужской пол, n (%)	43 (78,2)	37 (74)	0,615
Сахарный диабет, n (%)	7 (12,7)	5 (10)	0,764
Артериальная гипертензия, n (%)	19 (34,5)	19 (38)	0,713
Курение, n (%)	37 (67,3)	35 (70)	0,764
Гиперлипидемия, n (%) (повышение общего ХС >5 ммоль/л и/или ХС ЛНП <3,5 ммоль/л)	22 (40)	21 (42)	0,835
ОСН (по Killip)			
Killip I, n (%)	32 (58,2)	28 (56)	0,821
Killip II, n (%)	18 (32,7)	17 (34)	0,891
Killip III, n (%)	5 (9,1)	5 (10)	1,000
Killip IV, n (%)	0	0	—
ИОКА			
ПМЖВ, n (%)	18 (32,7)	20 (40)	0,439
ОВ, n (%)	5 (9,1)	6 (12)	0,753
ПКА, n (%)	32 (58,2)	24 (48)	0,296
Индекс TTG, M±SD, (95% ДИ)	4,21±0,92 (3,96-4,45)	3,98±0,93 (3,72-4,24)	0,205
Время “симптом-баллон”, M±SD, (95% ДИ), мин	439±243 (374,8-503,2)	398±173 (350,1-445,9)	0,318

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИОКА — инфаркт-ответственная коронарная артерия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НСКА — немедленное стентирование коронарной артерии, ОВ — огибающая ветвь, ОСКА — отсроченное стентирование коронарной артерии, ОСН — острая сердечная недостаточность, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ХС — холестерин.

достижения коронарного кровотока по TIMI-3 в сочетании со степенью миокардиального контрастирования по MBG 2-3 и резольцией сегмента ST ≥70% на ЭКГ.

Степень неадекватной реперфузии миокарда, т.е. феномен “slow/no-reflow”, определяли в случае коронарного кровотока по TIMI-3 и степени миокардиального контрастирования — по MBG 0-1 и резольции сегмента ST <70% на ЭКГ.

На госпитальном этапе и в ближайшем периоде наблюдения оценивали следующие показатели: смерть, повторный ИМ, повторную реваскуляризацию и большие клинически значимые кровотечения.

**Статистическая обработка результатов.** При статистической обработке результатов использовали программу SPSS Statistics 26.0. Проверка нормальности распределения проводилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При нормальном распределении данных количественный показатель представляли в виде средней арифметической (M) со стандартным отклонением (SD) и 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Количественный показатель представляли в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25-75% Q) при распределении, отличном от нормального. Межгрупповые различия оценивали при помощи t-критерия Стьюдента при нормальном распределении, а также с помощью U-критерия Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. Сравнительный анализ независимых категориальных переменных проводили с применением  $\chi^2$  Пирсона, либо точного теста Фишера. Номинальный показатель представляли абсолютным числом наблюдений, приведена процентная доля признака в подгруппах. Во всех процедурах статистического анализа критическим уровнем значимости считали  $p < 0,05$ . Для

определения силы связи между переменными вычисляли коэффициент Крамера V.

## Результаты

Пациенты обеих групп были сопоставимы по исходным клиническим и ангиографическим характеристикам (таблица 1). Группа представлена в основном мужчинами, у каждого пятого был сахарный диабет, каждый третий имел в анамнезе артериальную гипертензию, большинство больных курили, ИОКА в большинстве случаев была правая коронарная артерия. Анамнез по ишемической болезни сердца отягощен не был, ранее ангинозный статус не отмечали. Временной параметр, такой как время “симптом-баллон”, время от дебюта ангинозного приступа до момента начала выполнения ЧКВ было сопоставимо в обеих группах, время дверь-ангиография не превышало 15 мин.

Ангиографические критерии степени эпикардиального кровотока и тканевой миокардиальной перфузии до и после выполнения ЧКВ в группах ОСКА и НСКА представлены в таблице 2. Количественные ангиографические данные, характеризующие степени эпикардиального коронарного кровотока TIMI, STFC, тканевой миокардиальной перфузии MBG, а также индекс коронарного тромбоза TTG до процедуры ЧКВ были сопоставимы в обеих группах. После применения МИМС в группе ОСКА данные степени эпикардиального кровотока TIMI, STFC и тканевой миокардиаль-



Таблица 2

Ангиографические критерии степени эпикардального кровотока и тканевой миокардиальной перфузии до и после выполнения ЧКВ

Показатель, М±SD, (95% ДИ)	ОСКА (n=55)	НСКА (n=50)	P
До процедуры ЧКВ			
TIMI	0,73±0,99 (0,47-0,99)	0,71±0,83 (0,48-0,94)	0,91
CTFC	79,6±23,4 (73,42-85,78)	79,3±24,4 (72,5-86,1)	0,95
MBG	0,47±0,77 (0,27-0,67)	0,43±0,69 (0,24-0,62)	0,78
TTG	4,21±0,92 (3,97-4,45)	3,98±0,93 (3,72-4,24)	0,21
После процедуры ЧКВ			
TIMI	2,95±0,5 (2,82-3,09)	2,85±0,45 (2,73-2,97)	0,28
CTFC	25,4±10,3 (22,68-28,12)	31,0±10,5 (28,1-33,9)	0,007*
MBG	2,56±0,77 (2,36-2,76)	1,87±0,78 (1,66-2,09)	<0,001*
TTG	0 (0)	0,99±0,98 (0,72-1,26)	<0,001*

Примечание: \* — статистически значимая разница ( $p<0,05$ ). ДИ — доверительный интервал, НСКА — немедленное стентирование коронарной артерии, ОСКА — отсроченное стентирование коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, CTFC — Corrected TIMI Frame Count, MBG — Myocardial Blush Grade, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction, TTG — TIMI thrombus grade score.

Таблица 3

Частота встречаемости резолюции сегмента ST  $\geq 70$  и кровотока TIMI-3, MBG 2-3 в зависимости от методики лечения

Показатель	Методика лечения				p	ОШ; 95 ДИ%
	НСКА (n=50)		ОСКА (n=55)			
	n	%	n	%		
TIMI-3, MBG 2-3	32	64%	45	81,8%	0,039	2,53; 1,03-6,2
Резолюция сегмента ST ≥70%	29	58%	48	87,3%	0,001	4,97; 1,88-13,12

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, НСКА — немедленное стентирование коронарной артерии, ОСКА — отсроченное стентирование коронарной артерии, MBG — Myocardial Blush Grade, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Таблица 4

Кардиальные осложнения и кровотечение в госпитальном периоде и ближайшем периоде наблюдения

Показатель	ОСКА (n=55)	НСКА (n=50)	p
Смерть, n	0	1	1,000
Повторный инфаркт миокарда, n	2	1	0,610
Повторная реваскуляризация в ИСА, n	1	1	1,000
Большие кровотечения, n	1	0	1,000

Примечание: ИСА — инфаркт-связанная артерия, НСКА — немедленное стентирование коронарной артерии, ОСКА — отсроченное стентирование коронарной артерии.

ной перфузии MBG также не имели значительных различий в сравнении с группой НСКА. Непосредственно после имплантации стента в группе ОСКА показатели эпикардального коронарного кровотока по шкале TIMI были сопоставимы —  $2,95\pm 0,5$  (95% доверительный интервал (ДИ):  $2,82-3,09$ ) vs  $2,85\pm 0,45$  (95% ДИ:  $2,73-2,97$ ) ( $p=0,28$ ), более низкими были показатель по шкале CTFC —  $25,4\pm 10,3$  (95% ДИ:  $22,68-28,12$ ) vs  $31,0\pm 10,5$  (95% ДИ:  $28,1-33,9$ ) ( $p=0,007$ ) и индекс коронарного тромбоза TTG — 0 vs  $0,99\pm 0,98$  (95% ДИ:  $0,72-1,26$ ) ( $p<0,001$ ), показатель MBG оказался более высоким —  $2,56\pm 0,77$  (95% ДИ:  $2,36-2,76$ ) vs  $1,87\pm 0,78$  (95% ДИ:  $1,66-2,09$ ) ( $p<0,001$ ). Кроме того, в группе

ОСКА при проведении контрольной КАГ, непосредственно до имплантации стента, у 100% пациентов имело место изменение морфологии стенотического поражения и диаметра целевой артерии: уменьшение степени целевого стеноза с  $77,8\pm 10,2$  до  $50,5\pm 19,5\%$  ( $p<0,05$ ); уменьшение его протяженности с  $21,5\pm 8,5$  до  $15,5\pm 5,5$  мм ( $p<0,01$ ); увеличение референсного диаметра артерии от  $3,1\pm 0,8$  до  $3,5\pm 0,75$  мм ( $p<0,01$ ).

При анализе частоты резолюции сегмента ST на ЭКГ и ангиографической оценки эффективности реперфузии миокарда TIMI-3, MBG 2-3 после имплантации стента, в сравнении с исходными данными, после процедуры ЧКВ в обеих группах

были получены следующие результаты (таблица 3). Установлено статистически значимое увеличение частоты кровотока TIMI 3, MBG 2-3 в группе ОСКА по сравнению с группой НСКА ( $p=0,039$ ). Шансы выявления кровотока TIMI-3, MBG 2-3 в группе ОСКА увеличивались в 2,5 раза (95% ДИ: 1,03-6,2) по сравнению с группой НСКА. Выявленная связь была средней силы ( $V=0,201$ ). Кроме того, частота резолуции сегмента ST  $\geq 70$  статистически значимо чаще имела место в группе ОСКА, чем в группе НСКА ( $p=0,001$ ). Шансы выявления резолуции сегмента ST  $\geq 70$  в группе ОСКА увеличивались по сравнению с группой НСКА в 4,97 раз (95% ДИ: 1,88-13,12), между указанными параметрами отмечалась средняя связь ( $V=0,331$ ).

В течение 30 сут. оценивали большие кардиальные осложнения и клинически значимые кровотечения (таблица 4). Статистически значимого различия между группами выявлено не было, показатели были сопоставимы в обеих группах.

## Обсуждение

За последние десять лет проведено большое количество исследований у пациентов с ИМ $\uparrow$ ST, в которых применялись различные устройства аспирации тромба или устройства дистальной протекции для защиты микроциркуляторного русла, однако полное удаление тромботических масс по-прежнему остается большой проблемой и не всегда возможно. Имплантация стента рекомендованным давлением в сохраняющиеся тромботические массы неизбежно несет риск развития дистальной эмболизации и, как следствие, приводит к ухудшению перфузии миокарда [19]. В настоящей работе с целью предотвращения развития феномена “slow/no-reflow”, была применена тактика ОСКА в сочетании с МИМС и использованием усиленной ДАТ у пациентов с ИМ $\uparrow$ ST и массивным тромбозом ИОКА, вопреки НСКА. Важным условием для применения методики ОСКА было наличие адекватного антеградного коронарного кровотока уровня TIMI 3 в ИОКА у всех пациентов. В исследовании DANAMI 3-DEFER (The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: DEFERred stent implantation in connection with primary PCI) [10] целью первоначального вмешательства было восстановление и стабилизация коронарного кровотока до уровня TIMI 2-3. Таким образом, авторы предполагают, что значительная часть пациентов группы ОСКА оставалась с коронарным кровотоком TIMI 2 в течение, в среднем, 48 ч, тогда как у 96% пациентов группы НСКА после стентирования зафиксирован коронарный кровоток TIMI 3, поэтому можно указать на необъективность полученных данных по отношению к группе ОСКА. Пациенты, у которых не удалось достичь целевой

коронарный кровоток TIMI 3, были исключены из работы, т.к. оценить объективность сравнения с контрольной группой НСКА было бы невозможно, поскольку даже коронарный кровоток TIMI 2 не приводит к такому же клиническому успеху, как наличие коронарного кровотока TIMI 3 [20]. По мнению Isaaz K, et al. [21], ОСКА не может быть предложено всем пациентам, данную методику стентирования стоит предлагать пациентам с целевым коронарным кровотоком TIMI 3, достигнутым с помощью МИМС, после воздействия на крупный тромб (TTG grade 4). Однако должно пройти достаточно времени до стентирования, чтобы обеспечить полное удаление тромба. В настоящей работе задержка в имплантации стента составила не  $<5$  сут., поскольку, анализируя исследования Kelbaek H, et al. [10] и Isaaz K, et al. [21], авторы пришли к выводу, что задержка в имплантации стента в 48 ч, вероятно, слишком мала для регрессии спонтанных структурных изменений, чтобы дать возможность антитромботической терапии воздействовать на тромб в полной мере. Авторы указывают, что сложно признать полную резорбцию тромботических масс у всех больных на контрольной ангиограмме. В оригинальной работе Isaaz K, et al. [22] у 17 из 52 пациентов с отсроченным стентированием имплантация стента проводилась, в среднем, через 6 сут. из-за наличия тромба на предыдущей контрольной коронарной ангиограмме. Также немаловажный интерес, на наш взгляд, представляют критерии отбора в группу ОСКА, в настоящей работе авторы ориентировались на данные Harbaoui B, et al., первичными из которых являются, помимо целевого коронарного кровотока TIMI-3, уменьшение ангинозного статуса пациента, резолуция сегмента ST  $\geq 50\%$  на ЭКГ от исходного по состоянию после реваскуляризации ИОКА; а также вторичные: крупный тромб (TTG 3-4), клиническая тяжесть, комплексное поражение сосудов, коморбидность и возраст. В качестве дополнительной дезагрегантной поддержки во время выполнения первичного ЧКВ применяли введение ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa с последующим назначением в группе ОСКА двойной дозы клопидогрела 150 мг/сут. Назначение ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa во время процедуры ЧКВ уменьшает размер тромба в ИОКА и улучшает перфузию миокарда [23]. В нашем исследовании в группе пациентов с ОСКА, результаты эндоваскулярного вмешательства были значительно лучше, чем в контрольной группе — более высокие ангиографические показатели по шкале TIMI и MBG, более низкий показатель TTG. В этой же группе пациентов чаще наблюдалась резолуция сегмента ST  $>70\%$  через 60 мин после выполнения ЧКВ. Необходимо отметить, что, несмотря высо-

кую вероятность возникновения риска кровотечений при использовании усиленной ДАТ в группе ОСКА, которые могут быть независимым предиктором госпитальной летальности [24], достоверной разницы в увеличении количества кровотечений получено не было. Отсрочка в имплантации стента в пределах 5–6 сут. дала время на полную резорбцию тромботических масс в коронарной артерии и стабилизацию структур изъязвленной бляшки. Это позволило исключить один из главных патогенетических компонентов развития феномена “slow/no-reflow” — дистальную атеротромботическую эмболизацию, что может увеличить объем “спасенного” миокарда. В течение госпитального и ближайшего периода наблюдения группы не различались по частоте развития повторного ИМ, повторной реваскуляризации в ИОКА и смертности.

**Ограничения исследования.** Данная работа имеет ряд ограничений. Во-первых, исследование одноцентровое, нерандомизированное. Из-за нерандомизированного дизайна отбор в группы осуществлялся на усмотрение оперирующего хирурга. Во-вторых, отбор пациентов в группу ОСКА осуществлялся только в том случае, если удавалось восстановить целевой коронарный кровоток уровня ТИМІ-3, данная методика не должна быть рекомендована пациентам, у которых не удается достичь коронарный кровоток ТИМІ 3 с применением МИМС. В-третьих, ретроспективный характер исследования не позволил в полном объеме оценить некоторые ключевые лабораторные и инструментальные данные повреждения миокарда; например, перед процедурой

ЧКВ не у всех брали кровь для определения биохимических маркеров, таких как тропонины I и T, креатинфосфокиназа-МВ. Также рутинно не выполняли трансторакальное эхокардиографическое исследование, соответственно не оценивалась функция левого желудочка. Не менее важно отметить, что исследование проводилось преимущественно среди пациентов с массивным коронарным тромбозом (ТТГ  $\geq 3$ ). В данном исследовании анализировались пациенты только с первичным ЧКВ, но не рассматривались пациенты, подвергнутые ЧКВ после тромболитической терапии. Относительно небольшое количество пациентов и относительно короткий период наблюдения, вероятно, также могут ограничить некоторые из представленных выводов.

## Заключение

У пациентов с ИМ $\uparrow$ ST и массивным тромбозом (ТТГ  $\geq 3$ ) ИОКА задержка в имплантации стента в острой фазе демонстрирует определенное преимущество по частоте снижения риска развития феномена “slow/no-reflow” и может быть рассмотрена как альтернативный метод лечения против НСКА у определенной группы пациентов при условии восстановления стабильного коронарного кровотока до ТИМІ 3. Однако соответствующие результаты должны получить подтверждение в более крупных многоцентровых исследованиях.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx637.
2. Ndrepepa G, Tiroch K, Keta D, et al. Predictive factors and impact of no-reflow after PCI in patients with acute myocardial infarction. Circ Cardiovasc Interv. 2010;3(1):27-33. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.896225.
3. Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, et al. 5-Year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2010;55(21):2383-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.054.
4. Kotani J, Nanto S, Mintz G, et al. Plaque gruel of atheromatous coronary lesion may contribute to the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome. Circulation. 2002;106(13):1672-7. doi:10.1161/01.cir.0000030189.27175.4e.
5. Okamura A, Ito H, Iwakura K, et al. Detection of embolic particles with the Doppler guide wire during coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: efficacy of distal protection device. J Am Coll Cardiol. 2005;45(2):212-5. doi:10.1016/j.jacc.2004.09.062.
6. XiaoY, FuX, WangY, et al. Effects of different strategies on high thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary catheterization. Coron Artery Dis. 2019;30(8):555-63. doi:10.1097/MCA.0000000000000743.
7. Kelbaek H, Terkelsen CJ, Helqvist S, et al. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial. J Am Coll Cardiol. 2008;51(9):899-905. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.047.
8. Wald DS, Bestwick JP. Preventive percutaneous coronary intervention and aspiration thrombectomy—updates in the management of ST-elevation myocardial infarction. J Thorac Dis. 2016;8(8):1908-12. doi:10.21037/jtd.2016.0773.
9. Eisenberg MJ, Jamal S. Glycoprotein IIb/IIIa inhibition in the setting of acute ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2003;42(1):1-6. doi:10.1016/s0735-1097(03)00566-7.
10. Kelbaek H, Hofsten DE, Kober L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2016;387(10034):2199-206. doi:10.1016/S0140-6736(16)30072-1.
11. Ke D, Zhong W, Fan L, et al. Delayed versus immediate stenting for the treatment of ST-elevation acute myocardial infarction with a high thrombus burden. Coron Artery Dis. 2012;23(7):497-506. doi:10.1097/MCA.0b013e328328358a5ad.

12. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(20):2088-98. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.530.
13. Ganyukov VI. Deferred stent implantation in infarct related coronary artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Endovaskulyarnaya Khirurgiya (Russian Journal of Endovascular Surgery)*. 2017;4(1):18-25. (In Russ.) Ганюков В. И. Отсроченное стентирование инфарктзависимой коронарной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Эндоваскулярная хирургия*. 2017;4 (1):18-25. doi:10.24183/2409-4080-2017-4-1-18-25.
14. Azarov AV, Semitko SP, Glezer MG, et al. The results of delayed endovascular intervention in ST elevation acute myocardial infarction due to thrombotic occlusion of coronary artery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):40-5. (In Russ.) Азаров А. В., Семитко С. П., Глезер М. Г. и др. Результаты отсроченного эндоваскулярного вмешательства у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт-ответственной коронарной артерии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(1):40-5. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-40-45.
15. Braunwald E, Sabatine MS. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(4):762-70. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.001.
16. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93(5):879-88. doi:10.1161/01.cir.93.5.879.
17. Van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blushgrade. *Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Circulation*. 1998;97(23):2302-6. doi:10.1161/01.cir.97.23.2302.
18. Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation*. 2001;103(21):2550-4. doi:10.1161/01.cir.103.21.2550.
19. Vlaar PJ, Svilaas T, vanderHorst IC, et al. Cardiac death and re-infarction 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(9628):1915-20. doi:10.1016/S0140-6736(08)60833-8.
20. Ndrepepa G, Mehilli J, Schulz S, et al. Prognostic significance of epicardial blood flow before and after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(7):512-7. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.009.
21. Isaaz K, Gerbay A. Deferred stenting in acute ST elevation myocardial infarction. *Lancet*. 2016;388(10052):1371. doi:10.1016/S0140-6736(16)31739-1.
22. Isaaz K, Robin C, Cerisier A, et al. A new approach of primary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction based on minimalist immediate mechanical intervention. *Coron Artery Dis*. 2006;17(3):261-9. doi:10.1097/00019501-200605000-00010.
23. Carol A, Bernet M, Curós A, et al. Thrombus age, clinical presentation, and reperfusion grade in myocardial infarction. *Cardiovasc Pathol*. 2014;23(3):126-30. doi:10.1016/j.carpath.2014.01.007.
24. Vranckx P, Campo G, Anselmi M, et al. Does the site of bleeding matter? A stratified analysis on location of TIMI-graded bleedings and their impact on 12-month outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2012;8(1):71-8. doi:10.4244/EIJV8I1A12.