

Применение метода тромбоспирации у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: обзор литературы

Рябов В. В.^{1,2}, Самойлова Ю. О.¹, Гомбожапова А. Э.¹, Сиротина М. А.¹, Маслов Л. Н.¹

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН. Томск;

²ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России. Томск, Россия

Тромбоспирация не показала значимых преимуществ перед рутинным чрескожным коронарным вмешательством по снижению частоты больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE — Major Adverse Cardiovascular Events) в общей гетерогенной популяции больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST). Однако она по-прежнему используется в клинической практике в случаях массивного тромбоза коронарной артерии. В настоящем обзоре приведены результаты исследований по применению тромбоспирации у пациентов с ИМнST с фокусом на положительные результаты. Согласно литературным данным, тромбоспирация оказалась эффективной в отдельных клинических группах больных с ИМнST: 1) пациенты с гипергликемией; 2) пациенты с высоким уровнем D-димера; 3) пожилые и хрупкие больные. С целью оценки эффективности реперфузии в рутинной практике по-прежнему используются только ангиографические характеристики, в то время как методы мультимодальной визуализации пока не получили широкого распространения. Более того, оптимальных и унифицированных протоколов тромбоспирации в настоящее время не разработано.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромбоспирация, феномен no-reflow.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при поддержке гранта РНФ № 23-25-00400.

Поступила 19/04-2023

Рецензия получена 18/05-2023

Принята к публикации 02/06-2023



Для цитирования: Рябов В. В., Самойлова Ю. О., Гомбожапова А. Э., Сиротина М. А., Маслов Л. Н. Применение метода тромбоспирации у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3577. doi:10.15829/1728-8800-2023-3577. EDN RLXMLA

Thrombus aspiration in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a literature review

Ryabov V. V.^{1,2}, Samoilova Yu. O.¹, Gombozhapova A. E.¹, Sirotnina M. A.¹, Maslov L. N.¹

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical. Tomsk; ²Siberian State Medical University. Tomsk, Russia

Thrombus aspiration has not shown significant advantages over routine percutaneous coronary intervention in reducing the incidence of major adverse cardiovascular events (MACEs) in the general heterogeneous population of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). However, it is still practically used in cases of massive coronary artery thrombosis. This review presents the results of studies on thrombus aspiration in patients with STEMI with a focus on favorable outcomes. According to the literature data, thrombus aspiration proved to be effective in following groups of STEMI patients: 1) patients with hyperglycemia; 2) patients with high D-dimer levels; 3) elderly and frail patients. In order to assess the effectiveness of reperfusion, only angiographic characteristics are still used in routine practice, while multimodal imaging methods have not yet become widespread. Moreover, optimal and unified thrombus aspiration protocols have not yet been developed.

Keywords: acute myocardial infarction, thrombus aspiration, no-reflow phenomenon.

Relationships and Activities. The article was supported by the Russian Science Foundation grant № 23-25-00400.

Ryabov V. V. ORCID: 0000-0002-4358-7329, Samoilova Yu. O.* ORCID: 0000-0001-7545-7388, Gombozhapova A. E. ORCID: 0000-0003-1281-3714, Sirotnina M. A. ORCID: 0000-0002-4502-0836, Maslov L. N. ORCID: 0000-0002-6020-1598.

*Corresponding author:
samoilova.ssmu@yandex.ru

Received: 19/04-2023

Revision Received: 18/05-2023

Accepted: 02/06-2023

For citation: Ryabov V. V., Samoilova Yu. O., Gombozhapova A. E., Sirotnina M. A., Maslov L. N. Thrombus aspiration in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3577. doi:10.15829/1728-8800-2023-3577. EDN RLXMLA

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: samoilova.ssmu@yandex.ru

[Рябов В. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и лечебной работе, руководитель отделения неотложной кардиологии, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, в.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Самойлова Ю. О.* — м.н.с., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-7545-7388, Гомбожапова А. Э. — н.с., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-1281-3714, Сиротина М. А. — м.н.с. лаборатории экспериментальной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4502-0836, Маслов Л. Н. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией экспериментальной кардиологии, ORCID: 0000-0002-6020-1598].

ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST, ИСКА — инфаркт-связанная коронарная артерия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACE — Major Adverse Cardiovascular Events (большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события), MBG — Myocardial Blush Grade (степень миокардиального покраснения), TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (ангиографическая градация степени восстановления коронарного кровотока), TTG — TIMI thrombus grade.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Тромбоаспирация была предложена как способ снижения тромботической нагрузки и риска дистальной эмболизации при чрескожном коронарном вмешательстве.
- В настоящее время технология используется в случаях массивного тромбоза коронарной артерии.

Что добавляют результаты исследования?

- Тромбоаспирация продемонстрировала эффективность у пациентов с гипергликемией; высоким уровнем D-димера; пожилых и хрупких больных. Вероятно, более избирательный отбор пациентов с учетом не только ангиографических характеристик, но и их клинико-anamnestического портрета, позволит повысить эффективность и безопасность тромбоаспирации.
- Использование методов мультимодальной визуализации пока не получило широкого распространения, однако их применение в рутинной клинической практике может объективизировать оценку реперфузии при тромбоаспирации.

Key messages

What is already known about the subject?

- Thrombus aspiration has been proposed as a way to reduce the thrombus burden and the risk of distal embolization in percutaneous coronary intervention.
- The technology is currently being used in cases of massive coronary artery thrombosis.

What might this study add?

- Thrombus aspiration has been shown to be effective in patients with hyperglycemia, high D-dimer levels, elderly and frail patients. Probably, a more accurate selection of patients, taking into account not only angiographic characteristics, but also their clinical and anamnestic profile, will improve the efficiency and safety of thrombus aspiration.
- The use of multimodal imaging methods has not yet become widespread, but their use in routine clinical practice may objectify the assessment of reperfusion in thrombus aspiration.

Введение

Острый инфаркт миокарда (ИМ) является наиболее тяжелой формой проявления ишемической болезни сердца (ИБС). Ежегодно более трети всех случаев смерти в развитых странах обусловлено ИМ [1]. Основной причиной ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) является острый атеротромбоз коронарной артерии [2].

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) — предпочтительная реперфузионная стратегия при ведении пациентов с ИМпST, которая превзошла тромболитическую терапию по снижению частоты смертельных исходов, рецидивов инфарктов или инсультов [3]. В последние 30 лет совершенствование систем здравоохранения было нацелено на обеспечение реканализации инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) в минимальные сроки с момента установки диагноза ИМпST [4, 5]. Это привело к увеличению частоты выполнения ЧКВ. Согласно данным регистров с 2014 по 2017 гг, в таких странах как Швеция и Венгрия, частота выполнения первичного ЧКВ у больных ИМпST составила 77,3 и 80,6%, соответственно [6].

Тем не менее, по мере накопления данных, было показано, что реканализация ИСКА не всегда приводит к восстановлению миокардиального кровотока. Это явление получило название фено-

мен "no-reflow". Основным патогенетическим механизмом "no-reflow" считают микроэмболию фрагментами тромба или атеросклеротической бляшки дистального русла, возникающую при баллонной дилатации или стентировании коронарной артерии. Все это приводит к снижению коронарного резерва, увеличению дистального сосудистого сопротивления, активации местной реакции воспаления с выделением эндотелина-1 и тромбоксана-A₂, запуском процесса нетоза в нейтрофилах (вид программируемой клеточной гибели нейтрофилов с выделением цитотоксичных по отношению к окружающим тканям внеклеточных ловушек, или NET — neutrophil extracellular traps) и последующим снижением перфузии миокарда [7-9]. Согласно имеющимся данным, частота данного феномена при экстренной ЧКВ достигает 20-37% [10]. Клиническими проявлениями феномена "no-reflow" могут быть рецидив болевого синдрома, одышка, жизнеугрожающие нарушения ритма. К последствиям феномена "no-reflow" относится увеличение риска развития неблагоприятных исходов заболевания: повторного ИМ, разрыва миокарда, ремоделирования левого желудочка и сердечной недостаточности, смерти [5, 10].

Для снижения тромботической нагрузки и риска дистальной эмболизации при ЧКВ была пред-

Таблица 1

Шкала TTG (TIMI thrombus grade score) [14]

Ангиографическая оценка коронарного тромбоза по шкале TTG	
TTG 0	нет ангиографических признаков тромбоза
TTG 1	вероятно наличие тромба, нарушение пристеночного контрастирования, неровность контуров сосуда
TTG 2	тромб размером не $>1/2$ инфаркт-ответственной артерии
TTG 3	продольный размер тромба $>1/2$, но <2 диаметров инфаркт-ответственной артерии
TTG 4	продольный размер тромба >2 диаметров инфаркт-ответственной артерии
TTG 5	массивный тромбоз инфаркт-ответственной артерии

Примечание: TTG — TIMI thrombus grade.

положена технология тромбоспирации. Действительно, эффективное применение тромбоспирации при ИМпСТ в ранних исследованиях, таких как TAPAS (Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study) (n=1071) [2], в 2012г привело к решению Европейского общества кардиологов (ЕОК) включить рутинное использование метода в клинические рекомендации по ведению больных ИМпСТ с классом ПА и уровнем доказательности В.

В дальнейшем, по мере проведения рандомизированных исследований с большим количеством пациентов, мнение в отношении тромбоспирации существенно изменилось. В исследованиях TOTAL (A randomized trial of routine aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI Undergoing Primary PCI) (n=10732) и TASTE (Thrombus Aspiration in ST-Elevation Myocardial Infarction) (n=7244) она не показала значимых преимуществ перед рутинным ЧКВ по снижению частоты больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE — Major Adverse Cardiovascular Events). Более того, ее использование было связано с увеличением риска развития инсультов [11, 12]. На этом основании, в 2017г ЕОК понизила класс рекомендаций по применению тромбоспирации до III [2, 13].

Тем не менее, оба исследования имели ряд ограничений. В TASTE 4,9% пациентов, исходно распределенных в группу первичного ЧКВ, в итоге подверглись экстренной аспирации тромба. Аналогично, в TOTAL в 7,1% случаев проходимость артерии не могла быть восстановлена в ходе проведения рутинного ЧКВ, что также приводило к использованию тромбоспирации. Таким образом, в исследованиях TOTAL и TASTE часть больных, исходно распределенных в группу рутинного ЧКВ, были переведены в группу больных с выполненной тромбоспирацией. При этом основанием для этого были лишь ангиографические параметры. Это нашло отражение в рекомендациях ЕОК по ведению больных ИМпСТ 2017г в виде заключения о

том, что проведение тромбоспирации допустимо в случаях степени TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) thrombus grade (TTG) score 4-5 (TTG 4: продольный размер тромба >2 диаметров ИСКА; TTG 5: массивный тромбоз ИСКА) (таблица 1) [14].

Неоднозначные отдаленные результаты применения тромбоспирации в исследованиях также можно объяснить недостаточно объективной оценкой реперфузии, основанной только на показателях ангиографии. В настоящее время использование мультимодальных методов визуализации может дать дополнительную информацию об эффективности реперфузии миокарда. К этим методам относятся магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с гадолинием, контрастная эхокардиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография [9]. Помимо этого, оптическая когерентная томография подтверждает наличие большого остаточного тромбоза после тромбоспирации, что может стать причиной развития феномена "no-reflow" [15].

К другим возможным причинам неоднозначных результатов применения технологии тромбоспирации можно отнести отсутствие четкой позиции о надлежащей технике выполнения процедуры. На качество выполнения аспирации тромба может повлиять как уровень мануальных навыков операторов, так и устройство катетеров: их аспирационной силы, возможности достигать целевого сегмента сосуда, способности вызвать катетер-индуцированную эмболизацию системного кровотока. Это предположение подтверждается результатами исследования TAPAS, где у 23% пациентов не удалось получить атеротромботический материал, что приравнивает исход ЧКВ с такой безуспешной тромбоспирацией к исходам ЧКВ без тромбоспирации [16]. Разработка и внедрение в рутинную клиническую практику оптимального протокола выполнения тромбоспирации может кардинально изменить положение технологии не только в будущих клинических рекомендациях, но и исследовательской практике.

В последние годы интерес вызывает состав коронарных тромбов. Один из ведущих факторов, определяющих судьбу атеромы — это активность воспалительного процесса в бляшке и окружающих ее тканях [17, 18]. Тромб представляет собой гетерогенный субстрат, изучение которого дает возможность охарактеризовать локальную воспалительную реакцию при атеросклерозе и получить новые данные о механизмах, приводящих к дестабилизации атеросклеротической бляшки *in vivo*. Определение показателей локального воспаления, их сопоставление с показателями системной реакции, может внести вклад в разработку подходов к назначению противовоспалительной терапии больным, перенесшим ИМ, с целью вторичной профилактики

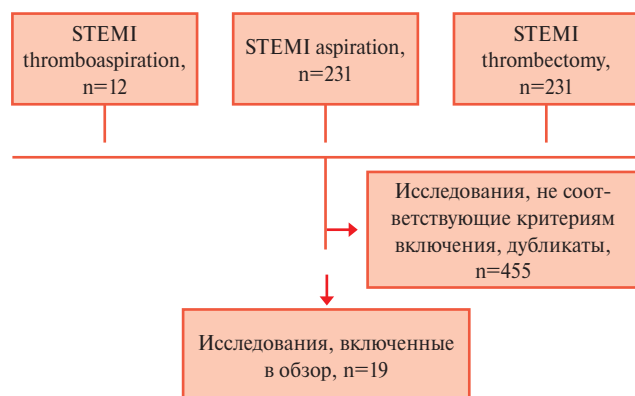


Рис. 1 Схема исследования.

MACE. Таким образом, тромбоаспирация представляет собой потенциальный инструмент для получения и исследования материала с целью преодоления барьеров между фундаментальной и клинической кардиологией.

В настоящее время несмотря на то, что тромбоаспирация не рекомендована экспертным сообществом как рутинное вмешательство при ведении больных ИМпСТ, она по-прежнему используется в клинической практике. Отбор пациентов осуществляется оператором непосредственно во время ЧКВ на основе ангиографических характеристик. Предполагаем, что этих данных недостаточно для принятия решения о целесообразности использовании метода. Возможно, существуют группы больных, чей клинический портрет на данный момент не идентифицирован, но может стать основой для принятия положительного решения по выполнению тромбоаспирации.

Принимая во внимание новые данные, полученные с момента утверждения рекомендаций ЕОК по ведению больных ИМпСТ 2017г, и планируемый пересмотр рекомендаций в 2023г, был проведен анализ публикаций, посвященных применению тромбоаспирации у пациентов с ИМпСТ за последние 5 лет.

Целью настоящего обзора была оценка текущего статуса технологии тромбоаспирации в современной клинической и исследовательской практике с фокусом на положительные результаты ее применения.

Материал и методы

Проведен обзор публикаций из базы данных Pubmed по применению тромбоаспирации у пациентов с ИМпСТ за последние 5 лет (с 2018 по 2022гг) с фокусом на когорту больных, которым тромбоаспирация может быть полезна для снижения частоты MACE (сердечная смерть, острый коронарный синдром, повторный ИМ, повторная реваскуляризация коронарных артерий, тромбоз стента, повторная госпитализация по поводу сердечной недостаточности, инсульт). Использовались такие ключевые слова и их сочетания, как: "STEMI и thromboaspiration"

"STEMI и aspiration", "STEMI и thrombectomy". Языковые ограничения не вводились. Критерии включения были следующие: исследуемая когорта — пациенты с ИМпСТ, подвергшиеся тромбоаспирации, ≥18 лет, наличие группы контроля, включающей пациентов, подвергшихся только первичному ЧКВ; свободный доступ к полному тексту статьи; сравнение между ЧКВ с последующей тромбоаспирацией и первичным ЧКВ; наличие сведений об отдаленных исходах (продолжительность наблюдения минимум 30 сут.). В обзор включены рандомизированные и нерандомизированные, проспективные и ретроспективные исследования. Были исключены статьи, в которых сравнивали различные устройства для тромбоаспирации и исследовали эффективность внутрикоронового введения фармакологических агентов при лечении феномена "no-reflow".

Результаты

Эффективность тромбоаспирации в отдельных клинических группах пациентов

По результатам поиска было отобрано 474 статьи, критериям включения из которых соответствовало 19 работ (рисунок 1). Результаты обзора литературы подтвердили общую тенденцию и не продемонстрировали значимых преимуществ тромбоаспирации перед первичным ЧКВ в улучшении отдаленных исходов заболевания в общей гетерогенной популяции больных ИМ (таблица 2) [19-31]. В то же время, имеет место взаимосвязь между анамнестическими и лабораторно-инструментальными данными пациентов, подвергавшихся тромбоаспирации, с исходами заболевания. Так, результаты трех исследований, включавших в себя 4188 пациентов, продемонстрировали эффективность этого метода в отдельных клинических группах. Это пациенты: 1) с гипергликемией; 2) пожилые и хрупкие пациенты; 3) пациенты с высоким уровнем D-димера, высокой тромботической нагрузкой и окклюзией ИСКА (таблица 3) [32-34].

В работе Sardu C, et al. (2018) в группе тромбоаспирации у пациентов с гипергликемией реканализация коронарной артерии методом тромбоаспирации сопровождалась снижением частоты смерти от всех причин в течение года наблюдения. В исследовании Mone P, et al. (2021) применение тромбоаспирации у пожилых и хрупких пациентов приводило к увеличению степени миокардиального покраснения (Myocardial Blush Grade, MBG), снижению частоты смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смерти, повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и острого коронарного синдрома (ОКС) в течение 30 сут. В исследовании Li JF, et al. (2021) тромбоаспирация оказалась эффективной в снижении частоты смертельных исходов от всех причин у пациентов с высоким (>1,5 мг/л) уровнем D-димера. Таким образом, можно предположить, что при более избирательном отборе пациентов с учетом не только ангиографи-

Таблица 2

Использование тромбоаспирации в общей популяции больных ИМ

Автор	Год публикации	Количество пациентов	Устройство	Критерии включения	Критерии неключения	Конечные точки	Время наблюдения, результат
Kumar D, et al. [19]	2020	241	Не указано	ИМnST, с симптомами, развившимися не позднее 24 ч, возраст ≥ 18 лет	Начало симптомов >24 ч, возраст <18 лет, пациенты с потребностью в экстренном аортокоронарном шунтировании	Комбинированная первичная КТ: частота MACE, включающие повторную реваскуляризацию целевого сосуда, повторный ИМ, сердечную смерть, Критерием безопасности являлся тромбоз стента	Частота MACE в течение 1 года составила 4,2% в группе тромбоаспирации и 4,9% у пациентов с первичным ЧКВ ($p=0,79$). Не было различий по частоте встречаемости тромбоза стента между двумя группами ($p=1,00$)
Li P, et al. [10]	2019	204	Export AP	ИМnST с большой тромботической нагрузкой	Не указано	Частота MACE в течение 30 сут.	Не было различий в частоте MACE ($p=0,335$)
Bin N, et al. [20]	2021	334	Extracor Catheter; Terumo Inc., Токио (Япония)	ИМnST с большой тромботической нагрузкой, не >12 ч после появления симптомов	Не указано	Первичная КТ — частота MACE (реваскуляризация целевого сосуда, инсульт, повторный ИМ, сердечная смерть, тромбоз стента), вторичная — результат после процедуры. Последующее наблюдение закончилось через 12 мес. или во время MACE, в зависимости от того, что произошло раньше	Наблюдение в течение 12 мес. не выявило различий по частоте MACE ($p=0,198$)
Blumenstein J, et al. [21]	2018	1027	Eliminate (Terumo), Export (Medtronic; Invatec) и Pronto LP (Nicolai)	ИМnST	Пациенты без ИМnST и пациенты, у которых проводник не пересекал очаг поражения	Частота смерти от всех причин	В течение 689-сут. наблюдения по частоте летальных исходов различий не было ($p=0,85$)
Angerås O, et al. [22]	2018	42829	Не указано	ИМnST	Не указано	Первичная КТ смерть через 30 сут. Вторичная — внутрибольничные неврологические осложнения, смерть 1 год, тромбоз стента через 30 сут. и 1 год	Не было различий по частоте случаев смерти через 30 сут. ($p=0,57$) и через 1 год ($p=0,37$), частоте неврологических осложнений ($p=0,76$). Тромбоаспирация ассоциировалась с более низким риском развития тромбоза стента через 30 сут. ($p<0,001$), и через 1 год ($p<0,001$)

Таблица 2. Продолжение

Использование тромбоаспирации в общей популяции больных ИМ

Автор	Год публикации	Количество пациентов	Устройство	Критерии включения	Критерии исключения	Конечные точки	Время наблюдения, результат
Samy M, et al. [23]	2019	607	Не указано	Пациенты с ИМnST и ангинозным приступом >30 мин ≤24 ч от момента появления боли	Острый тромбоз стента, возникший после планового ЧКВ, как причина ИМnST, противопоказания для ЧКВ и/или антитромбоцитарной терапии, неполные записи данных, АКШ в анамнезе	Разрешение сегмента ST, концентрация (пиковая) КФК-MB, оценка кровотока по TIMI, оценка тромбоза и MBG; MACE (инсульт, ОКС, реваскуляризация, сердечная смерть) во время госпитализации и через 1 год	Аспирация тромба у пациентов с оценкой тромбоза ≥3 сопровождалась лучшим разрешением сегмента ST, более высокой степенью кровотока по TIMI, меньшей пиковой концентрации КФК-MB и лучшей степенью перфузии по MBG. При этом различий по частоте MACE через 1 год не было (p=0,4)
Ge J, et al. [24]	2019	182	Export Catheter; Medtronic Inc. (США)	Пациенты с ИМnST возраст ≤45 лет и симптомами в течение 12 ч до ЧКВ	Не указано	Первичная КТ — MACE, включающая повторный ИМ, сердечную смерть, инсульт, повторная реваскуляризация в объеме ЧКВ или АКШ	Медиана наблюдения 875 (641-1052) сут. Частота развития MACE была выше у пациентов с высокой тромботической нагрузкой (24 vs 9,8%, p=0,012). В группе пациентов с высокой тромботической нагрузкой частота MACE была ниже у пациентов с тромбоаспирацией относительно пациентов с первичным ЧКВ (14,5 vs 39,5%, p=0,018)
Hizoh I, et al. [25]	2018	1255	QuickCat (Spectranetics, Colorado Springs, США)	ИМnST	Не указано	Первичная КТ — смерть от всех причин в течение 1 года	Частота смерти в группе тромбоаспирации составила 15,5 и 14,5% в группе первичного ЧКВ (с со степенью кровотока TIMI 0-1 частота смерти составила 15,6% в группе тромбоаспирации vs 16,7% в группе первичного ЧКВ (p=0,76)
Konstantinou K, et al. [26]	2022	128	Export Advance, Medtronic (США) и Hunter ST, INT (Испания)	ИМnST с тромбозом стента имплантированного в нативную коронарную артерию. Скорость клубочковой фильтрации при поступлении >30 мл/мин	Не указано	Степень кровотока по TIMI и выживаемость без реваскуляризации целевого поражения или сердечной смерти	Не было значимых различий в степени кровотока TIMI III (p=0,052) и в выживаемости через 1000 сут. (p=0,8)

Таблица 2. Продолжение

Использование тромбоаспирации в общей популяции больных ИМ

Автор	Год публикации	Количество пациентов	Устройство	Критерии включения	Критерии исключения	Конечные точки	Время наблюдения, результат
Tung YC, et al. [27]	2020	9100	Не указано	ИМnST	Не указано	Инсульт и смерть от всех причин при госпитализации, а также через 30 сут. и через 1 год	Не было различий в частоте случаев смерти во время госпитализации (p=0,29) и через год (p=0,29). Не было различий в частоте инсультов во время госпитализации (p=0,3) и через 1 год (p=0,85). Частота смерти в течение 1 года была ниже среди пациентов с тромбоаспирацией (p=0,03)
Perera D, et al. [28]	2020	6366	Не указано	ИМnST с симптомами до 12 ч	Пациенты без немедленной коронарографии/или с отсроченной ангиографией и ЧКВ, системный тромболитизис, хирургическая реваскуляризация	Частота инсультов в течение 30 сут.	Тромбоаспирация ассоциировалась с более высокой частотой инсульта (p=0,03). За время наблюдения (60 мес.) отмечено 114 (4,8%) смертей от всех причин в группе тромбоаспирации vs 265 (6,6%) в группе первичного ЧКВ (p=0,02)
Seong SW, et al. [29]	2020	3749	Не указано	ИМnST с симптомами не > 12 ч до ЧКВ, степень кровотока по шкале TIMI 0-1	Не указано	Первичная КТ комбинированная — MACE (смерть от сердечно-сосудистых событий, повторного ИМ или инсульта) в течение 30 сут. и 1 год	Тромбоаспирация не снижала риск развития MACE (p=0,291)
Qin X, et al. [30]	2020	563	Export AP catheter, Medtronic, United States	ИМnST с клиническими симптомами не > 12 ч до ЧКВ и с возрастом ≥ 18 лет	Пациенты, получившие фибринолитическую терапию, не подвергшиеся ЧКВ. АКШ в анамнезе, потерянные при наблюдении	Первичная КТ — MACE, включала комбинацию сердечной смерти, кардиогенного шока, повторного ИМ, госпитализацию по поводу сердечной недостаточности. Вторичные КТ определялись как отдельные компоненты MACE, а также включали смерть от всех причин. Инсульт был КТ безопасностью. Срок наблюдение составил 5 лет	По частоте MACE через 5 лет группы не различались между собой (p=0,171). Тромбоаспирация была связана с повышением риска инсульта через 5 лет (p=0,022)
Huang YX, et al. [31]	2022	234	AngioJet Ultra (Boston Scientific) (реолитическая тромбэктомия)	ИМnST с высокой тромбоцитарной нагрузкой	Возраст < 18 лет, отказ от ЧКВ, противопоказания к ЧКВ, диаметр < 2,5 мм, кальцификация и выраженная извитость пораженной артерии, показания к экстренному АКШ	MACE (смерть, сердечная недостаточность, повторная госпитализация с целью реваскуляризации и по поводу нестабильной стенокардии в течение 12 мес.). Исходом безопасности считали инсульт в течение 12 мес.	Не было значимых различий в частоте MACE (p=0,161), и в частоте инсульта (p=0,646)

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — ИМ с подъемом сегмента ST, КФК-МВ — креатинфосфокиназа-сердечная фракция, КТ — конечная точка, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACE — Major Adverse Cardiovascular Events (большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события), MBG — Myocardial Blush Grade (степень миокардиального покраснения), TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (ангиографическая градация степени восстановления коронарного кровотока).

Таблица 3

Клинические характеристики пациентов с успешным применением тромбоаспирации

Автор	Год	Количество пациентов	Устройство	Критерии включения	Критерии исключения	Конечные точки	Результат
Li JF, et al. [32]	2021	1295. Пациенты были разделены по квартилям в зависимости от уровня D-димера (мг/л): 1 кв.: D-димер $\leq 0,54$, 2 кв.: D-димер $> 0,54$, но $\leq 0,91$, 3 кв.: D-димер $> 0,91$, но $\leq 1,50$, 4 кв.: D-димер $> 1,50$ (638:657)	Не указано	ИМnST, возраст ≥ 18 лет, поступление до 12 ч от начала симптомов, степень кровотока по TIMI 0-1	Противопоказания к контрастным веществам, АКШ в анамнезе, кардиогенный шок, фибринолиз, ожидаемая продолжительность жизни < 6 мес., недавняя травма или операция, отсутствие информированного согласия	Первичная КТ — смерть от всех причин, вторичная КТ — повторная госпитализация, впервые возникшая сердечная недостаточность, инсульт, повторное ЧКВ. Средний период наблюдения 2,5 года	Не было различий в частоте смерти ($p=0,185$). Различий по частоте достижения вторичных КТ также не было. Однако по мере увеличения уровня D-димера частота случаев смерти от всех причин в группе пациентов с одной только ЧКВ постепенно увеличивалась (4,3 vs 6,0 vs 7,0 vs 14,7%, $p<0,001$), частота случаев смерти в группе тромбоаспирации не различалась среди квартилей (4,6 vs 5,0 vs 4,0 vs 3,75%, $p=0,85$). У пациентов из 3 и 4 кв. ЧКВ без тромбоаспирации ассоциировалась с более высокой частотой смерти от всех причин, нежели в группе с тромбоаспирацией (3 кв.: 4,0 и 7,0%, $p=0,029$; 4 кв.: 3,75 и 14,7%, $p<0,001$)
Sardu C, et al. [33]	2018	2504	Не указано	Первичный ИМnST с симптомами до 12 ч, степень стеноза коронарной артерии минимум 50%, техническая возможность выполнения тромбоаспирации, возраст ≥ 18 лет; отдельно была выделена группа пациентов с гипергликемией во время инфаркта (гликемия > 140 мг/дл)	Фракция выброса левого желудочка $< 25\%$, ИМ, ЧКВ, АКШ и фибринолиз в анамнезе	Первичная КТ включала смерть от всех причин, сердечную смерть, повторную госпитализацию по поводу сердечной недостаточности, коронарной болезни сердца, инсульта через 1 год	Не было различий в частоте случаев смерти между пациентами с тромбоаспирацией и первичный ЧКВ ($p=0,065$). Однако в подгруппе пациентов с гипергликемией наблюдалась более низкая частота смерти в группе с тромбоаспирацией ($p=0,019$)
Mone P, et al. [34]	2021	389	Не указано	Хрупкие пациенты (в соответствии с критериями Фрида) с ИМnST и с симптомами до 12 ч, возраст ≥ 65 лет	Возраст < 65 лет, отсутствие признаков хрупкости, пациенты с предшествующим ИМ, реваскуляризацией, фибринолизом, неизлечимым раком, фракция выброса левого желудочка $< 25\%$	Смерть от всех и от сердечно-сосудистых причин, повторные госпитализации по поводу сердечной недостаточности и ОКС. Пациенты наблюдались в течение 30 сут.	Частота смерти от всех причин составила 7,0% у пациентов только с первичной ЧКВ, по сравнению с 3,0% у пациентов с тромбоаспирацией и ЧКВ ($p=0,036$). Смерть от сердечно-сосудистых причин составила 6,0% в группе первичной ЧКВ и 3,0% в группе тромбоаспирации ЧКВ ($p=0,028$). Повторные госпитализации по поводу сердечной недостаточности имели место у 7,5% пациентов с первичным в ЧКВ и у 4,0% в группе тромбоаспирации ($p=0,025$). Повторные госпитализации по поводу ОКС имели место у 10,0% пациентов, у 4,5% пациентов из группы тромбоаспирации ($p=0,016$)

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — ИМ с подъемом сегмента ST, кв. — квартиль, КТ — конечная точка, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (ангиографическая градация степени восстановления коронарного кровотока).

Таблица 4

Применение методов мультимодальной визуализации

Автор	Год публикации	Количество пациентов	Устройство	Критерии включения	Критерии исключения	Конечные точки	Время наблюдения, результат
Freund A, et al. [35]	2019	144	6-F (Export AP; Medtronic, Миннеаполис, Миннесота)	ИМпСТ с симптомами 12-48 ч до ЧКВ	Тромболизис, противопоказания к проведению МРТ, тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни <6 мес.	Первичная КТ — степень микроваскулярной обструкции при поздней МРТ с гадолинием, через 1-4 сут. после ЧКВ	Не было различий в степени микроваскулярной обструкции через 1-4 сут. и в частоте MACE через 4 года у пациентов с первичным ЧКВ и тромбоаспирацией (p=0,68)
Rezq A, et al. [36]	2018	60	Diver Clot Extraction (C.E.) (Invatec, Италия)	Пациенты с ИМпСТ возрастом от 18 до 90 лет 12-48 ч до поступления	Тромболизис; коронарная реваскуляризация в анамнезе методом ЧКВ или АКШ, ИМ в анамнезе; язва желудка с признаками кровотечения или тяжелый гастрит в течение последних 6 мес.; тяжелое заболевание печени; геморрагический диатез	Первичная КТ — индекс спасения миокарда по данным ОФЭКТ в день поступления и через 4 сут. Вторичные результаты: ангиографические маркеры успешности реперфузии, клинические исходы (смерть от всех причин и сердечная смерть, инсульт, реваскуляризация, повторная госпитализация) через 30 сут. и 6 мес.	Тромбоаспирация была ассоциирована лучшим индексом спасения миокарда по сравнению с группой первичного ЧКВ (p<0,001) и лучшим показателем кровотока по TIMI (p=0,003), степенью покраснения миокарда (p<0,001) и уменьшением диастолического размера левого желудочка (p=0,004) по сравнению с контрольной группой. По исходам через 30 сут. и 6 мес. группы не различались

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпСТ — ИМ с подъемом сегмента ST, КТ — конечная точка, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACE — Major Adverse Cardiovascular Events (большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события), TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (ангиографическая градация степени восстановления коронарного кровотока).

ческих характеристик, но и клинических данных, тромбоаспирация может применяться как эффективный и безопасный метод лечения пациентов с ИМпСТ. Безусловно, ввиду ограниченной мощности этих исследований, требуется продолжение изучения применения тромбоаспирации у данных групп больных.

Методы мультимодальной визуализации в оценке эффективности тромбоаспирации

С целью оценки эффективности реперфузии в современной практике по-прежнему широко используются ангиографические параметры: шкала TIMI (ангиографическая градация степени восстановления коронарного кровотока), где TIMI 0 — отсутствие кровотока, TIMI 1 — минимальный кровоток, TIMI 2 — неполное восстановление кровотока, TIMI 3 — полное восстановление кровотока, и степень MBG (ангиографическая градация перфузии миокарда), где MBG 0 — отсутствие перфузии, MBG 1 — перфузия регистрируется при введении контрастного вещества, но немедленно исчезает после вымывания контраста из ствола коронарной артерии, MBG 2 и MBG 3 — перфузия регистрируется при введении контраста и на протяжении 3 или >3

сердечных сокращений после вымывания контраста из ствола коронарной артерии, соответственно, но исчезает до нового введения контраста, MBG 4 — перфузия регистрируется на протяжении длительного периода времени и полностью не исчезает до нового введения контраста. Оценка структурно-функциональных показателей миокарда, размеров некроза, рубца, степени микроваскулярной обструкции, геморрагического пропитывания путем применения методов мультимодальной визуализации пока не получила широкого распространения. Это, вероятно, связано с высокой стоимостью и ограниченной доступностью данных методов. В двух исследованиях, вошедших в наш анализ, использовались методы МРТ сердца с гадолинием для оценки степени микроваскулярной обструкции и ОФЭКТ с целью оценки индекса спасения миокарда (таблица 4) [35, 36]. В исследовании Freund A, et al. (2019) тромбоаспирация не продемонстрировала эффективности в уменьшении степени микроваскулярной обструкции во время госпитализации и частоты развития MACE через 4 года. В исследовании Rezq A, et al. (2018) тромбоаспирация ассоциировалась с лучшим индексом спасения миокарда по данным

ОФЭКТ по сравнению с группой первичного ЧКВ, более высоким показателем кровотока по шкале TIMI, степенью MBG и уменьшением диастолического размера левого желудочка. Однако в указанной работе наблюдалось несоответствие между успешным восстановлением реперфузии, установленной по данным ОФЭКТ, и исходами заболевания через 30 сут. и 6 мес., которые не отличались от таковых в группе у пациентов с первичным ЧКВ. Возможно, более широкое применение методов мультимодальной визуализации позволит найти более объективный подход к оценке реперфузии. Безусловно, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Литература/References

1. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *Lancet Lond Engl.* 2017;389(10065):197-210. doi:10.1016/S0140-6736(16)30677-8.
2. Drapkina OM, Klimenkov AV, Ivashkin VT. The role of modern antithrombotic agents in cardiovascular disease prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2006;5(7):124-30. (In Russ.) Драпкина О.М., Клименков А.В., Ивашкин В.Т. Роль современных антитромботических препаратов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2006;5(7):124-30.
3. 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/ehx393.
4. Bellis A, Di Gioia G, Mauro C, et al. Reducing Cardiac Injury during ST-Elevation Myocardial Infarction: A Reasoned Approach to a Multitarget Therapeutic Strategy. *J Clin Med.* 2021;10(13):2968. doi:10.3390/jcm10132968.
5. Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *Indian Heart J.* 2018;70(Suppl 3):S406-18. doi:10.1016/j.ihj.2018.01.032.
6. Blöndal M, Ainla T, Eha J, et al. Comparison of management and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction patients in Estonia, Hungary, Norway, and Sweden according to national ongoing registries. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2022;8(3):307-14. doi:10.1093/ehjqcco/qcaa098.
7. Gupta S, Gupta MM. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction. *Indian Heart J.* 2016;68(4):539-51. doi:10.1016/j.ihj.2016.04.006.
8. Vyshlov EV, Krylov AL, Syrkina AG, et al. Two-Stage Revascularization in Patients with Acute Myocardial Infarction and Massive Coronary Thrombosis. *Kardiologiya.* 2019;59(2):5-9. (In Russ.) Вышлов Е.В., Крылов А.Л., Сыркина А.Г. и др. Двухэтапная реваскуляризация у пациентов с острым инфарктом миокарда и массивным тромбозом коронарной артерии. *Кардиология.* 2019;59(2):5-9. doi:10.18087/cardio.2019.2.10224.
9. Frolov AA, Pochinka IG, Shakhov BE, et al. The phenomenon of coronary microvascular obstruction (no-reflow) during percutaneous coronary interventions in patients with myocardial infarction. *Circulatory pathology and cardiac surgery.* 2020;24(1):18-27. (In Russ.) Фролов А.А., Починка И.Г.,

Заключение

Обзор литературы подтвердил отсутствие единого подхода к технике выполнения тромбаспирации, к выбору катетера с тем или иным устройством. Можно предположить, что разработка и внедрение в рутинную клиническую практику оптимальных протоколов тромбаспирации позволит увеличить эффективность процедуры, а также получать больший объем тромботического материала, в том числе для последующего изучения.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при поддержке гранта РНФ № 23-25-00400.

- Шахов Б.Е и др. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2020;24(1):18-27. doi:10.21688/1681-3472-2020-1-18-27.
10. Li P, Ruan JW, Liu M, et al. Thrombus aspiration catheter improve the myocardial reperfusion of STEMI patients with high thrombus load during the emergency PCI operation. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):172. doi:10.1186/s13019-019-0974-z.
 11. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet Lond Engl.* 2016;387(10014):127-35. doi:10.1016/S0140-6736(15)00448-1.
 12. Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2014;371(12):1111-20. doi:10.1056/NEJMoa1405707.
 13. Maznev DS, Boldueva SA, Leonova IA, et al. Frequency of use of manual thromb aspiration in myocardial infarction according to the data of three hospitals of Saint Petersburg and Leningrad region. *Consilium Medicum.* 2019;21(10):34-8. (In Russ.) Мазнев Д.С., Болдуева С.А., Леонова И.А. и др. Частота использования мануальной тромбаспирации при инфаркте миокарда по данным трех стационаров Санкт-Петербурга и Ленинградской области. *Consilium Medicum.* 2019;21(10):34-8. doi:10.26442/20751753.2019.10.190513.
 14. Azarov AV, Semitko SP, Zhuravlev AS, et al. 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.) Азаров А.В., Семитко С.П., Журавлев А.С. и др. 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.
 15. Bhindi R, Kajander OA, Jolly SS, et al. Culprit lesion thrombus burden after manual thrombectomy or percutaneous coronary intervention-alone in ST-segment elevation myocardial infarction: the optical coherence tomography sub-study of the TOTAL (Thrombectomy versus PCI Alone) trial. *Eur Heart J.* 2015;36(29):1892-900. doi:10.1093/eurheartj/ehv176.
 16. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2008;358(6):557-67. doi:10.1056/NEJMoa0706416.

17. Chen R, Liu C, Zhou P, et al. Associations of NETs with inflammatory risk and atherosclerotic severity in ST-segment elevation myocardial infarction. *Thromb Res.* 2021;203:5-11. doi:10.1016/j.thromres.2021.04.015.
18. Shalnev VI. Acute coronary syndrome: how to reduce the residual inflammatory risk? *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(2):3720. (In Russ.) Шальнев ВИ. Острый коронарный синдром: как снизить остаточный воспалительный риск? *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(2):3720. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3720.
19. Kumar D, Patra S, Pande A, et al. Long-term clinical outcomes of thrombus aspiration in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020;10(2):117-23.
20. Bin N, Zhang F, Song X, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improved outcome in patients with STEMI and a large thrombus burden. *J Int Med Res.* 2021;49(5):3000605211012611. doi:10.1177/03000605211012611.
21. Blumenstein J, Kriebbaum SD, Leick J, et al. Outcome of thrombus aspiration in STEMI patients: a propensity score-adjusted study. *J Thromb Thrombolysis.* 2018;45(2):240-9. doi:10.1007/s11239-017-1601-2.
22. Angerås O, Haraldsson I, Redfors B, et al. Impact of Thrombus Aspiration on Mortality, Stent Thrombosis, and Stroke in Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Report From the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(1):e007680. doi:10.1161/JAHA.117.007680.
23. Samy M, Nassar Y, Mohamed AH, et al. To Whom Thrombus Aspiration May Concern? *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(11):1774-81. doi:10.3889/oamjms.2019.546.
24. Ge J, Li J, Dong B, et al. Determinants of angiographic thrombus burden and impact of thrombus aspiration on outcome in young patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(5):E269-76. doi:10.1002/ccd.27944.
25. Hizoh I, Banhegyi G, Domokos D, et al. Impact of Selective Aspiration Thrombectomy on Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2018;121(7):796-804. doi:10.1016/j.amjcard.2017.12.033.
26. Konstantinou K, Davies JR, Alsanjari O, et al. Clinical effectiveness of thrombus aspiration during percutaneous coronary intervention for stent thrombosis in a contemporary setting. *Hell J Cardiol HJC Hell Kardiologike Epitheorese.* 2022;66:11-8. doi:10.1016/j.hjc.2022.03.004.
27. Tung YC, See LC, Chang SH, et al. All-cause mortality and the risk of stroke with selective aspiration thrombectomy in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: A nationwide retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(22):e19590. doi:10.1097/MD.00000000000019590.
28. Perera D, Rathod KS, Guttman O, et al. Routine aspiration thrombectomy is associated with increased stroke rates during primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020;10(5):548-56.
29. Seong SW, Ahn KT, Kim M, et al. Impact of Thrombus Aspiration on Clinical Outcomes in Korean Patients with ST Elevation Myocardial Infarction. *Chonnam Med J.* 2020;56(1):36-43. doi:10.4068/cmj.2020.56.136.
30. Qin X, Luo J, Qin L, et al. Long-term Impact of Thrombus Aspiration in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2020;125(10):1471-8. doi:10.1016/j.amjcard.2020.02.025.
31. Huang YX, Cao Y, Chen Y, et al. AngioJet rheolytic thrombectomy in patients with thrombolysis in myocardial infarction thrombus grade 5: an observational study. *Sci Rep.* 2022;12(1):5462. doi:10.1038/s41598-022-09507-z.
32. Li JF, Lin ZW, Chen CX, et al. Clinical Impact of Thrombus Aspiration and Interaction with D-Dimer Levels in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:706979. doi:10.3389/fcvm.2021.706979.
33. Sardu C, Barbieri M, Balestrieri ML, et al. Thrombus aspiration in hyperglycemic ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients: clinical outcomes at 1-year follow-up. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):152. doi:10.1186/s12933-018-0795-8.
34. Mone P, Gambardella J, Pansini A, et al. Impact of thrombus aspiration in frail STEMI patients. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(11):3081-9. doi:10.1007/s40520-021-01848-5.
35. Freund A, Schock S, Stiermaier T, et al. Thrombus aspiration in patients with ST-elevation myocardial infarction presenting late after symptom onset: long-term clinical outcome of a randomized trial. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2019;108(11):1208-14. doi:10.1007/s00392-019-01452-8.
36. Rezaq A, Saad M. Thrombus aspiration in late presenters with ST-elevation myocardial infarction: A single-center randomized trial. *J Intervent Cardiol.* 2018;31(5):632-9. doi:10.1111/joic.12527.