

На правах рукописи



Терещенко Андрей Сергеевич

**Влияние мануальной тромбэкстракции у больных с острым инфарктом
миокарда с подъемом сегмента ST на непосредственные и отдаленные
результаты**

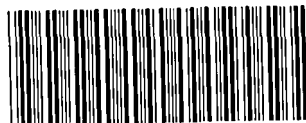
14.01.05 – кардиология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

2 НОЯ 2016

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2016 г.



006659280

Работа выполнена в отделе рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Шахнович Роман Михайлович

Доктор медицинских наук

Меркулов Евгений Владимирович

Официальные оппоненты:

Ведущий научный сотрудник отдела кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, д.м.н. **Явелов Игорь Семенович**

Руководитель отдела рентгенхирургии и аритмологии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», профессор, д.м.н. **Абугов Сергей Александрович**

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Защита диссертации состоится «22» декабря 2016 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Вавилова д.61, Городская клиническая больница №64)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6)

Автореферат разослан «26» октября 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Княкбаев Гайрат Калыевич



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования и степень ее разработанности

За последние десятилетия выживаемость больных острым инфарктом миокарда значительно улучшилась [De Luca et al, 2005]. Одним из главных факторов, обуславливающих улучшение прогноза у больных острым инфарктом миокарда, является широкое использование чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) для восстановления коронарного кровотока. Методика проведения ЧКВ, расходные материалы и коронарные стенты постоянно совершенствуются. Одним из перспективных способов улучшения результатов ЧКВ, направленных прежде всего на профилактику дистальной эмболии коронарных артерий является тромбэкстракция. Эту процедуру выполняют с помощью специальных катетеров - тромбэкстракторов. Тромбэкстракторы могут быть разделены в зависимости от наличия или отсутствия моторизованной части на реолитические и механические. По результатам проведенных клинических исследований была доказана низкая эффективность реолитической тромбэкстракции, тогда как механическая (мануальная) тромбэкстракция показала себя перспективной методикой. В 2013 году были опубликованы результаты рандомизированного исследования TASTE [Ole Fröbert et al., 2013], в которое было включено более 7200 пациентов, что в несколько раз больше, чем во всех предыдущих исследованиях. Результаты TASTE продемонстрировали отсутствие разницы в 30-дневном прогнозе у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с использованием и без использования мануальной тромбэкстракции. На основании исследования TASTE ведущие эксперты сделали заключение о том, что решение о выполнении тромбэкстракции остается за врачами, выполняющими ЧКВ. Критики исследования TASTE считают, что судить об эффективности тромбэкстракции следует на основании более длительного наблюдения.

В 2015 году были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования TOTAL [Jolly et al., 2015]. В исследование с 2010 по 2014 гг. было включено 10732 больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Результаты исследования не показали преимущества мануальной тромбэкстракции перед стандартным ЧКВ.

До настоящего времени изучалась целесообразность рутинного применения тромбоэкстракции у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. В то же время уделялось недостаточное внимание попыткам определить, на основании клинических, инструментальных, лабораторных показателей и особенностей проводимой терапии, каким группам пациентов проведение тромбоэкстракции может принести пользу. При отсутствии пользы от рутинного проведения тромбоэкстракции в перспективе речь может идти о выборочном, индивидуальном подходе к использованию этой методики.

Эффективность и безопасность применения аспирационной тромбэктомии после проведения безуспешной тромболитической терапии ранее также не изучалась.

Таким образом, работа представляется важной и актуальной в практическом и научном направлении.

Цель исследования

Определить влияние мануальной тромбоэкстракции на госпитальный и однолетний прогноз у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым проводилось первичное или спасительное чрескожное коронарное вмешательство, оценить безопасность мануальной тромбоэкстракции.

Задачи исследования

1. Оценить влияние проведения тромбоэкстракции у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на госпитальный и однолетний прогноз;
2. Изучить влияние тромбоэкстракции на ремоделирование левого желудочка по показателям ЭХО-КГ (фракция выброса, индекс асинергии, КДО, КСО);
3. Оценить влияние мануальной тромбоэкстракции на основании оценки ангиографических показателей - шкалы TIMI и миокардиального свечения - на степень реперфузии миокарда;
4. На основании анализа клинических, ангиографических, инструментальных, лабораторных показателей, особенностей терапии определить группу больных, у которых выполнение тромбоэкстракции имеет преимущество по сравнению со стандартным чрескожным коронарным вмешательством;
5. Оценить безопасность мануальной тромбоэкстракции у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Научная новизна

Проведено прямое сравнение эффективности и безопасности мануальной тромбэкстракции у больных с первичным чрескожным коронарным вмешательством и у больных со спасительным чрескожным коронарным вмешательством (после безуспешной тромболитической терапии).

Подробно изучено влияние мануальной тромбэкстракции, особенно у больных со спасительным чрескожным коронарным вмешательством, на ремоделирование миокарда левого желудочка.

На основании анализа госпитального и однолетнего прогнозов уточнены показания для проведения мануальной тромбэкстракции больным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано, что проведение чрескожного коронарного вмешательства, дополненного тромбэкстракцией, достоверно не влияет на прогноз больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. При первичном чрескожном коронарном вмешательстве выполнение тромбэкстракции приводит к улучшению коронарного кровотока и, как следствие, к увеличению сократительной функции миокарда левого желудочка в отдаленном периоде.

Показано, что при спасительном чрескожном коронарном вмешательстве выполнение тромбэкстракции повышает риск дистальной эмболии коронарного русла, что приводит к ухудшению реперфузии миокарда.

На основании полученных результатов выделена группа больных, которым выполнение тромбэкстракции наиболее благоприятно. Наибольшая эффективность мануальной тромбэкстракции достигается у больных моложе 65 лет или если время от инфаркта миокарда до вмешательства составляет менее 180 минут.

Методология и методы исследования

В ходе исследования был использован клинично-инструментальный комплекс, включающий: сбор анамнеза, объективный осмотр, электрокардиографическое (ЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ), общий и биохимический анализы крови, коронарную ангиографию, чрескожное коронарное вмешательство и метод мануальной тромбэкстракции, которые позволили оценить эффективность и безопасность проведения мануальной тромбэкстракции у больных острым

инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Перечисленный комплекс позволил выделить группы больных, у которых мануальная тромбэкстракция наиболее эффективна, и благоприятно влияет на отдаленный прогноз.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Проведение мануальной тромбэкстракции не влияет на госпитальный и однолетний прогноз у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, но улучшает перфузию миокарда и приводит к достоверному увеличению сократительной функции левого желудочка и снижению индекса асинергии у больных с первичным чрескожным коронарным вмешательством.

2. У больных со спасительным чрескожным коронарным вмешательством (после безуспешной тромболитической терапии) проведение тромбэкстракции приводит к достоверному ухудшению перфузии миокарда за счет более частой дистальной эмболии коронарных артерий и не влияет на ремоделирование миокарда левого желудочка.

3. Наибольшая эффективность мануальной тромбэкстракции отмечается у больных моложе 65 лет с первичным чрескожным коронарным вмешательством и в случае, если время от начала развития инфаркта миокарда до чрескожного коронарного вмешательства не превышает 180 минут.

Апробация результатов

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной межотделенческой конференции сотрудников отдела неотложной кардиологии, отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, отдела проблем атеросклероза, отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, отдела гипертоний, отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии имени А.Л. ФГБУ «РКНПК» Минздрава России), протокол № 34 от 15.06.16 г.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VI ежегодной-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии», 2015 г.; на Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 ежегодная сессия), 2015 г.; на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (56 ежегодная сессия РКНПК «Кардиология 2016: итоги и перспективы», 2016 г.

Публикации по материалам исследования

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ - 8 обзорного характера, 2 по результатам собственного исследования. В журналах ВАК Министерства образования и науки РФ опубликовано 6 научных работ.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования внедрены в работу отдела неотложной кардиологии и первого отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России для лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Данные используются при проведении занятий с клиническими ординаторами и аспирантами по теме «Лечение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST». Также результаты работы используются при проведении ежегодных научно-практических курсов для специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению из регионов России «Актуальные вопросы эндоваскулярного лечения коронарных артерий».

Личное участие соискателя в разработке проблемы

Автор лично сформировал рабочую гипотезу, научно обосновал необходимость проведения исследования по оценке эффективности и безопасности проведения мануальной тромбэкстракции у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, а также уточнил показания для выполнения тромбэкстракции у этой категории больных.

Автором самостоятельно написан протокол клинического исследования, выполнен набор больных в исследование согласно критериям включения/исключения, самостоятельно проведены коронарные ангиографии и чрескожные коронарные вмешательства с последующим их анализом. За время работы автором выполнено более 200 коронарных ангиографий (КАГ) с переходом в транслюминальную ангиопластику со стентированием коронарных артерий, включая использование мануальной тромбэкстракции.

Автор провел анализ всех указанных в работе источников литературы, осуществил статистический анализ результатов исследования, написал статьи, подготовил диссертацию к защите.

Объем и структура работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа представлена на 129 страницах машинописного текста, иллюстрирована 40 рисунками, 23 таблицами. Библиографический список включает 133 источника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 160 больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), 127 мужчин и 33 женщины. 1-ая группа – больные с первичным чрескожным коронарным вмешательством (пЧКВ), $n=80$, и 2-я группа – группа спасительной ЧКВ ((после безуспешной тромболитической терапии), сЧКВ $n=80$). Средний возраст больных составил 60,37 лет [58,77;61,96]. Больные поступали в отделение неотложной кардиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. При поступлении собирался анамнез, выполнялась регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях, проводился забор крови и запись ЭХО-КГ. Все больные доставлялись в рентгеноперационные для проведения КАГ и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). После проведения КАГ больные из каждой группы были рандомизированы на 2 подгруппы по 40 больных: без использования тромбозэкстракции (ТЭ-) и с использованием тромбозэкстракции (ТЭ+). Таким образом, больные были разделены на 4 подгруппы: пЧКВ ТЭ+ ($n=40$); пЧКВ ТЭ- ($n=40$); сЧКВ ТЭ+ ($n=40$); сЧКВ ТЭ- ($n=40$). Через 12 месяцев больные вызывались на контрольный визит, в том числе для проведения ЭХО-КГ (Рисунок 1).

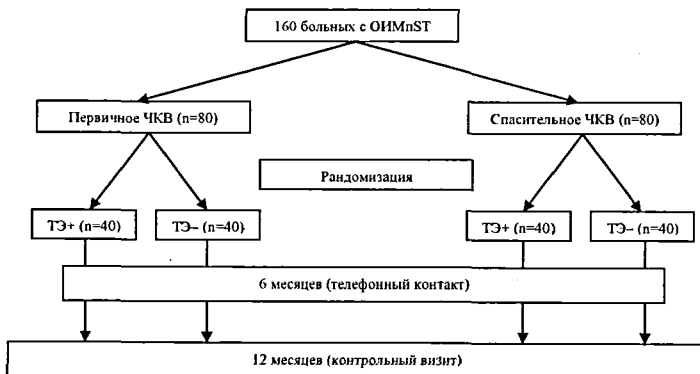


Рисунок 1. Схема исследования

Критерии включения в исследование:

Больные с диагнозом «острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» в первые 12 часов от начала заболевания; тромботическая окклюзия или признаки пристеночного тромбоза коронарной артерии.

Критерии исключения из исследования:

Тяжелые сопутствующие заболевания, самостоятельно влияющие на прогноз (злокачественные новообразования и др.); противопоказания к проведению тромбоэкстракции (выраженная извитость и кальциноз коронарных артерий); отказ больного от проведения исследования.

Ангиографические методы исследования и лечения

Коронароангиография проводилась на ангиографических установках «Allura Xper FD» (Philips, Германия), «Axiom Artis» (Siemens, Германия). После выполнения трансрадиального или трансфеморального артериального доступа по технике Seldinger, больным проводилась КАГ по методике Judkins [Judkins et al., 1967].

Метод проведения транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики со стентированием

Согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению больных ОИМпST от 2012 года [Gabriel et al, 2012], ЧКВ проводилось только на инфаркт-связанной артерии. После катетеризации устья коронарной артерии в дистальный сегмент инфаркт-связанной артерии проводился интракоронарный проводник. По проводнику в место тромбоза доставлялся баллонный катетер или аспирационный катетер. Преддилатация баллонного катетера проводилась давлением от 6 до 18 атмосфер. После преддилатации выполнялась имплантация стента. Диаметр стента подбирался после преддилатации баллонным катетером или проведения мануальной тромбоэкстракции, в соотношении 1:1 к должному диаметру пораженного сегмента. Использовались стенты длиной от 8 до 38 мм, диаметром от 2,5 до 4,5 мм. Стент имплантировался одной дилатацией под давлением 8 – 20 атмосфер в течение 30 секунд. Контрольная КАГ выполнялась в двух ортогональных проекциях. После проведения ЧКВ все больные находились в блоке интенсивного наблюдения (БИН). За время наблюдения больным осуществлялись повторные анализы крови с регулярным контролем маркеров некроза миокарда, креатинина, мочевины,

электролитов, гемоглобина и эритроцитов, а также ЭКГ, ЭХО-КГ и другие исследования.

Метод мануальной тромбэкстракции

Тромбэкстракцию выполняли аспирационным катетером QuickCat™ (Spectranetics, Inc., Колорадо, США). Аспирацию тромба начинали на расстоянии 2 см проксимальнее тромбоза. После проведения аспирации катетер удалялся из коронарной артерии, но вакуум в шприце, подсоединенном к аспирационному катетеру, сохранялся на протяжении всего удаления тромбэкстрактора из направляющего катетера. Процедуру повторяли до тех пор, пока на ангиограмме не исчезали признаки тромбоза.

Анализ ангиограмм

При анализе ангиограмм оценивали коронарные артерии и их основные ветви. Определялись тип коронарного кровоснабжения, количество пораженных артерий, антеградный кровоток по классификации TIMI, выраженность миокардиального свечения (MBG), степень тромбоза (по классификации TTG). Анализ проходимости инфаркт-связанных артерий осуществлялся согласно классификации TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [Chesebro et al., 1987], где TIMI 0 - отсутствие антеградного поступления контрастного вещества дистальнее места окклюзии; TIMI 3 - нормальный антеградный кровоток дистальнее места окклюзии. Реперфузия миокарда оценивалась на основании степени миокардиального свечения (myocardial blush grade (MBG)) [Van't Hof et al., 1998], где MBG 0 - отсутствие перфузии миокарда; MBG 4 – свечение (перфузия) отмечается на протяжении достаточно длительного периода времени и не успевает полностью исчезнуть до нового введения контрастного вещества. Степень интракоронарного тромбоза оценивалась по классификации TTG (TIMI thrombus grade) [Gibson et al., 2001], где: TTG 1 - вероятный тромбоз (размытость или неровность контуров артерии), TTG 5 – тромботическая окклюзия.

Реперфузия оценивалась на основании динамики сегмента ST по ЭКГ через 60 минут после проведения ЧКВ [Gabriel et al, 2012]. Признаком реперфузии миокарда считали снижение сегмента ST > 50% от исходного уровня в отведениях, в которых были максимальные элевации ST.

Проводилась оценка ремоделирования левого желудочка (оценка фракции выброса левого желудочка, конечного диастолического и систолического объема, индекса асинергии) при поступлении, при выписке и через год наблюдения.

Первичными конечными точками исследования были: смерть от любых причин и крупные сердечно-сосудистые события (кардиальная смерть, повторный инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда, повторная госпитализация) в госпитализацию и за год наблюдения.

Вторичные конечные точки: отсутствие реперфузии миокарда (оцененная по шкале TIMI, как 0/1 степени; по шкале MBG от 0 до 2 степени и по ЭКГ, как отсутствие снижения сегмента ST>50%); крупные кровотечения (желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК)), потребовавшие переливания крови или ее компонентов, внутричерепные кровотечения), развитие ранней постинфарктной стенокардии.

Отдельно оценивалась частота подтвержденного на КАГ тромбоза стента и частота возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

В исследовании также оценивалось наличие осложнений ЧКВ: дистальной эмболии коронарных артерий, восходящего тромбоза, диссекции, перфорации коронарных артерий, гемоперикарда, контраст-индуцированной нефропатии (КИН). Для постановки диагноза КИН использовались следующие критерии [Porta et al., 2002]: нарастание креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 часов или нарастание $\geq 1,5$ раза от исходного уровня, возникшего достоверно или предположительно в течение 7 дней, или диурез $< 0,5$ мл/кг/час в течение 6 часов подряд.

Исходные клинико-анамнестические, лабораторные и эхокардиографические характеристики больных были сопоставимы между группами (достоверно не отличались). По исходным ангиографическим характеристикам, включая тип кровоснабжения, количество пораженных артерий, какая артерия являлась инфаркт-связанной, больные были сопоставимы. У больных, которым провели тромболитическую терапию, чаще наблюдалось восстановление коронарного кровотока согласно классификации TIMI. Кровоток TIMI 0-1 регистрировался у 81,25% больных в группе первичной ЧКВ и у 56,25% больных в группе ЧКВ после безуспешной тромболитической терапии, $p=0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Влияние проведения мануальной тромбэкстракции на восстановление коронарного кровотока

Восстановление антеградного коронарного кровотока оценивали по ЭКГ и по шкале TIMI; перфузию миокарда оценивали по шкале миокардиального свечения (MBG). В группе пЧКВ при проведении ТЭ (ТЭ+) отмечался лучший антеградный кровоток по сравнению с подгруппой без ТЭ (ТЭ-). Так, в подгруппе пЧКВ ТЭ+ достижение кровотока TIMI 3 отмечалось у 33 (82,5%) [68,05;91,25] больных, а в подгруппе пЧКВ ТЭ- TIMI 3 был достигнут у 22 (55%) [39,83;69,29] больных ($p=0,008$). Невосстановленный кровоток, определяемый как TIMI 0/1, отмечался у 2 (5%) [1,38;16,5] больных из подгруппы пЧКВ ТЭ+, а в подгруппе пЧКВ ТЭ- у 8 больных (20%) [10,5;34,76] ($p=0,043$). Данные представлены на рисунке 2. Достижение миокардиального свечения 3/4 степени (MBG 3/4) чаще отмечалось в подгруппе пЧКВ ТЭ+ у 24 (60%) [44,6;73,65] больных по сравнению с пЧКВ ТЭ-, где MBG 3/4 степени было у 14 (35%) [22,13;50,49] больных ($p=0,025$). Значительно реже фиксировалось отсутствие миокардиального свечения в подгруппе с пЧКВ ТЭ+ (12,5%) [5,46;26,11] по сравнению с пЧКВ ТЭ- (32,5%) [20,08-47,98] ($p = 0,032$) (Рисунок 3).

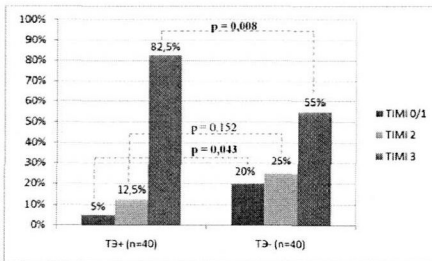


Рисунок 2. Степень антеградного кровотока в инфаркт-связанной артерии по классификации TIMI после пЧКВ

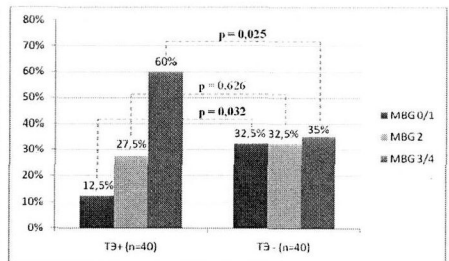


Рисунок 3. Миокардиальное свечение (MBG) в группе пЧКВ

В подгруппе пЧКВ ТЭ+ значимое снижение сегмента ST фиксировалось у 75% [59,81;85,81] по сравнению с подгруппой пЧКВ ТЭ- 42,5% [28,51;57,8] ($p=0,003$).

В подгруппе сЧКВ ТЭ+ полное восстановление антеградного кровотока по классификации TIMI было зафиксировано только у 47,5% [32,94;62,5] больных, в то

время как в подгруппе сЧКВ ТЭ- этот показатель был достигнут у 70% [54,57;81,93] больных ($p=0,041$) (Рисунок 4). Достижение лучшего миокардиального свечения отмечалось чаще в подгруппе сЧКВ ТЭ-. В подгруппе сЧКВ ТЭ+ миокардиальное свечение 3/4 степени было достигнуто у 10 (25%) [14,19;40,19%] больных, в то время как в подгруппе сЧКВ ТЭ- у 20 (50%) [35,2;64,8] больных ($p=0,021$) (Рисунок 5).

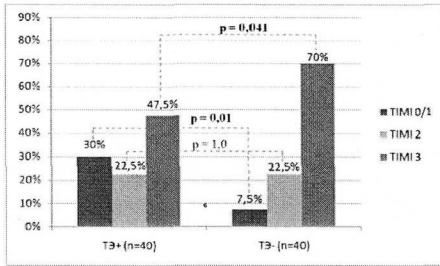


Рисунок 4. Степень антеградного кровотока в инфаркт-связанной артерии по классификации TIMI после сЧКВ

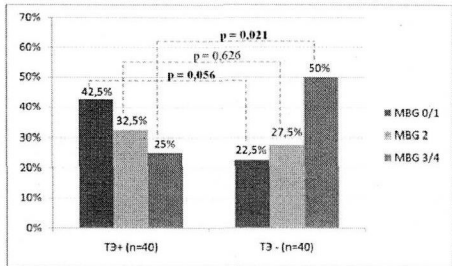


Рисунок 5. Миокардиальное свечение (MBG) в группе сЧКВ

Анализ ЭКГ продемонстрировал, что в подгруппе сЧКВ ТЭ+ косвенные критерии реперфузии миокарда (снижение сегмента ST более 50% через 60 минут после ЧКВ) отмечались у 14 (35%) [22,13;50,49] больных, а без использования ТЭ у 22 (55%) [39,83;69,29] больных, однако отличия недостоверны ($p=0,075$).

2. Мануальная тромбэкстракция и госпитальный прогноз

В группе пЧКВ частота развития первичной конечной точки (смерть от любых причин, крупные сердечно-сосудистые события (кардиальная смерть, повторный ИМ, реваскуляризация миокарда)) была меньше в 3 раза у больных с ТЭ+, однако разница недостоверная (Рисунок 6). Случаев повторного инфаркта миокарда и реваскуляризации в группе пЧКВ не было. Частота развития вторичной точки (отсутствие реперфузии миокарда, крупное кровотечение и ранняя постинфарктная стенокардия) была меньше у больных в подгруппе пЧКВ ТЭ+ (Рисунок 7).

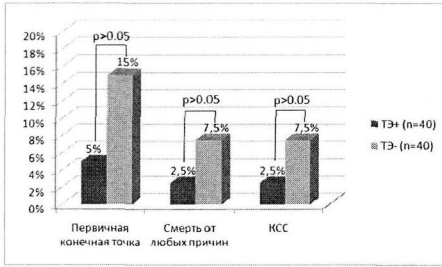


Рисунок 6. Достижение первичной конечной точки в группе пЧКВ

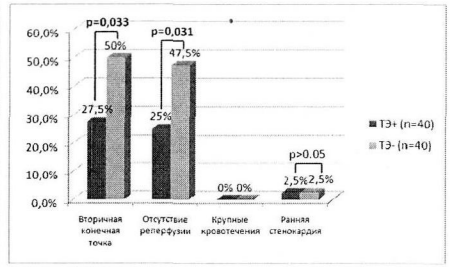


Рисунок 7. Наступление вторичной конечной точки в группе пЧКВ

Примечание: KCC – крупные сердечно-сосудистые события (кардиальная смерть, повторный ИМ, реваскуляризация миокарда)

В группе сЧКВ частота развития первичной конечной точки чаще отмечалась у больных с ТЭ+ (25% по сравнению с 15% в подгруппе сЧКВ ТЭ-) ($p > 0,05$) (Рисунок 8). В структуре крупных сердечно-сосудистых событий за госпитальный период достоверной разницы получено не было. С одинаковой частотой в подгруппах сЧКВ ТЭ+ и сЧКВ ТЭ- отмечался повторный инфаркт миокарда, что приводило к повторному выполнению ЧКВ. Причиной повторных инфарктов миокарда в госпитальный период стали тромбозы стентов. В подгруппе сЧКВ ТЭ+ чаще, чем в подгруппе сЧКВ ТЭ-, отмечалось развитие вторичной конечной точки (Рисунок 9).

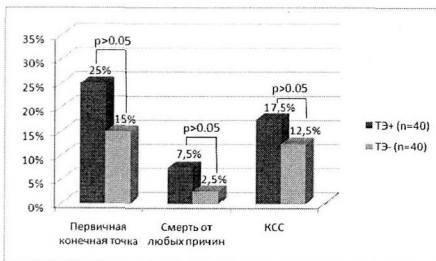


Рисунок 8. Достижение первичной конечной точки в группе пЧКВ

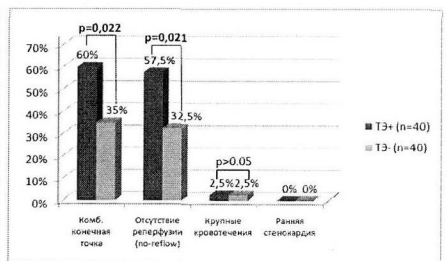


Рисунок 9. Наступление вторичной конечной точки в группе сЧКВ

Примечание: KCC – крупные сердечно-сосудистые события (кардиальная смерть, повторный ИМ, реваскуляризация миокарда)

2.1. Мануальная ТЭ и частота тромбоза стента в госпитальный период в группах пЧКВ и сЧКВ

Нами была проанализирована частота развития острого тромбоза стентов (ТС), подтвержденного на КАГ. За период госпитализации ТС был отмечен у 4 (5%) больных из группы сЧКВ, по 2 (5%) случая в каждой из подгрупп (сЧКВ ТЭ+ и сЧКВ ТЭ-). По времени развития ТС после проведения ЧКВ подгруппы не различались. ТС у всех больных произошел в первые 24 часа после проведения ЧКВ. В группе пЧКВ этого осложнения не было. Разница по частоте ТС между группами пЧКВ и сЧКВ была статистически достоверной ($p=0,012$). Все случаи тромбоза стентов были причиной повторного инфаркта с подъемом сегмента ST.

2.2. Частота развития острого нарушения мозгового кровообращения в госпитальный период

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) было зафиксировано у 1 (2,5%) больного в подгруппе пЧКВ ТЭ+. ОНМК развилось во время выполнения ЧКВ. После возникновения неврологической симптоматики больной был переведен в отделение томографии, где диагноз был подтвержден по МРТ. У больных из других подгрупп это осложнение не встречалось.

3. Мануальная ТЭ и однолетний прогноз в группах пЧКВ и сЧКВ

Анализ однолетнего прогноза был проведен на 147 (91,9%) больных. С 13 больными в конце периода наблюдения связаться не удалось. В подгруппе пЧКВ ТЭ+ анализ проводился у 39 больных, в подгруппе пЧКВ ТЭ- у 35 больных; в подгруппе сЧКВ ТЭ+ у 35 больных и в подгруппе сЧКВ ТЭ- у 38 больных. Количество больных, не дошедших до конца исследования, в группах не различалось ($p>0,05$). Средний срок наблюдения составил $416,2 \pm 162,2$ дней.

В подгруппе пЧКВ ТЭ+ выживаемость без сердечно-сосудистых событий составила 94,87% [83,11;95,58], в подгруппе пЧКВ ТЭ- выживаемость без сердечно-сосудистых событий составила 85,71% [70,62;93,74%], ($p=0,179$). Выживаемость без сердечно-сосудистых событий в подгруппе сЧКВ ТЭ+ составила 91,43% [77,62;97,04], в подгруппе сЧКВ ТЭ- 92,11% [79,2;97,28%] ($p=0,916$).

4. Безопасность проведения процедуры ЧКВ и ТЭ

Безопасность процедуры оценивалась у всех больных, включенных в исследование. Данные о безопасности пЧКВ представлены на рисунке 10.

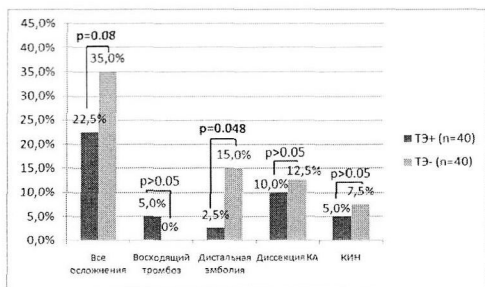


Рисунок 10. Частота развития интраоперационных осложнений в группе пЧКВ

Примечание: КИН – контрастиндуцированная нефропатия

Частота дистальной эмболии была достоверно ниже у больных в подгруппе пЧКВ ТЭ+ (2,5%) по сравнению с подгруппой пЧКВ ТЭ- (15,0%) ($p=0,048$). Имелась тенденция к снижению общей частоты осложнений у больных с ТЭ, однако это различие не достигало статистической значимости ($p=0,08$). Случаев перфорации коронарных артерий и развития гемоперикарда не было. Данные по безопасности проведения сЧКВ на рисунке 11.

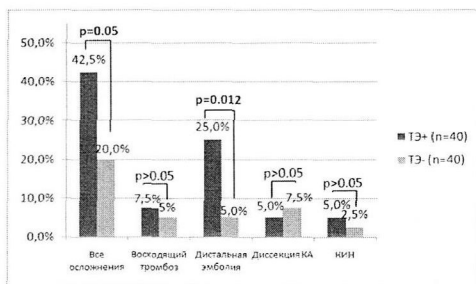


Рисунок 11. Частота развития интраоперационных осложнений в группе сЧКВ

Примечание: КИН – контрастиндуцированная нефропатия

Совокупная частота осложнений была выше в подгруппе сЧКВ ТЭ+ по сравнению с подгруппой сЧКВ ТЭ- ($p=0,05$) за счет более частой дистальной эмболии ($p=0,012$).

5. Влияние мануальной тромбозэкстракции на ремоделирование левого желудочка

Функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) изучалось по данным ЭХО-КГ. При проведении ЭХО-КГ оценивались фракция выброса (ФВ), конечно–

диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО) и индекс асинергии (ИА). Исходные показатели ЭХО-КГ представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Исходные эхокардиографические показатели

Показатель	Первичная ЧКВ			Спасительная ЧКВ		
	ТЭ + n=40	ТЭ - n=40	p	ТЭ + n=40	ТЭ - n=40	p
ФВ, %	49,01 [46,9;51,13]	49,1 [46,14;52,05]	0,96 3	46,1 [42,51;49,69]	48,38 [45,52;51,24]	0,31 7
КДО, мл	110,93 [102,18;119,68]	114,06 [103,11;125,01]	0,65 2	128,59 [110,53;146,66]	104,82 [94,94;114,69]	0,02 3
КСО, мл	56,21 [51,05;61,37]	56,24 [48,97;63,51]	0,99 5	61,95 [44,13;85,38]	50,87 [37,92;65,91]	0,07 5
ИА	1,38 [1,28;1,56]	1,38 [1,25;1,47]	0,27 8	1,49 [1,38;1,6]	1,42 [1,33;1,51]	0,34 4

Примечание: ФВ - фракция выброса левого желудочка, КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО - конечно-систолический объем, ИА - индекс асинергии.

Группы по исходным ЭХО-КГ показателям между собой не различались. Единственным исключением является подгруппа сЧКВ ТЭ+, где КДО был меньше по сравнению с подгруппой сЧКВ ТЭ- (p=0,023), однако по интервальной статистике отмечался интервал пересечения [110,53;146,66] и [94,94;114,69], соответственно. Это указывает только на тенденцию, а не на достоверность различий. ЭХО-КГ показатели через год представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Эхокардиографические показатели через год наблюдения

Показатель	Первичная ЧКВ			Спасительная ЧКВ		
	ТЭ +	ТЭ -	p	ТЭ +	ТЭ -	p
ФВ, %	54,57 [51,6;57,54]	54,19 [51,22;57,16]	0,855	46,87 [42,89;50,84]	52,93 [49,81;56,06]	0,08 3
КДО, мл	118,57 [100,73;136,41]	124,29 [110,41;138,16]	0,598	143,33 [130,05;156,62]	127,27 [116,82;137,72]	0,06
КСО, мл	55,81 [46,4;65,22]	55,89 [48,96;62,82]	0,988	62 [51;90]	57 [45;67,75]	0,08 9
ИА	1,3	1,35	0,455	1,37	1,26	0,15

Показатель	Первичная ЧКВ			Спасительная ЧКВ		
	ТЭ +	ТЭ -	p	ТЭ +	ТЭ -	p
	[1,22;1,38]	[1,26;1,43]		[1,28;1,47]	[1,12;1,39]	6

Примечание: ФВ - фракция выброса левого желудочка, КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО - конечно-систолический объем, ИА - индекс асинергии.

Мы проанализировали динамику ЭХО-КГ показателей в каждой группе за время пребывания больных в стационаре. Результат представлен в таблице 3.

Таблица 3.

Динамика эхокардиографических показателей за госпитальный период

	Первичная ЧКВ (n=80)		Спасительная ЧКВ (n=80)	
	ТЭ + (n=40)	ТЭ - (n=40)	ТЭ + (n=40)	ТЭ - (n=40)
ΔФВ, %	0,37 [0,01;0,73]	1,42 [-0,11;-2,96]	0,61 [-0,61;-1,83]	0,38 [-0,41;-1,16]
p от исх.	0,045	0,068	0,314	0,339
ΔКДО, мл	0 [0;0]	2,12 [-0,18;-4,42]	0,07 [-2,23;-2,37]	-0,29 [-1,04;-0,45]
p от исх.	1,000	0,069	0,345	0,655
ΔКСО, мл	-0,41 [-0,81;0]	-0,07 [-0,92;-0,79]	-0,68 [-1,82;-0,46]	-0,49 [-1,24;-0,25]
p от исх.	0,048	0,875	0,249	0,161
ΔИА	-0,02 [-0,03;0]	0,01 [-0,01;-0,02]	-0,01 [-0,02;-0,01]	0 [-0,01;0]
p от исх.	0,017	0,285	0,345	0,317

Примечание: ФВ - фракция выброса левого желудочка, КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО - конечно-систолический объем, ИА - индекс асинергии.

Даже за такой короткий срок наблюдения у больных в подгруппе пЧКВ ТЭ+ отмечалась положительная динамика в виде увеличения ФВ и снижения индекса асинергии, что говорит об улучшении региональной сократимости миокарда ЛЖ. Однако это динамика была незначительной. Результат однолетнего наблюдения представлен в таблице 4.

Таблица 4.

Динамика эхокардиографических показателей за год наблюдения

Показатель	Первичная ЧКВ		Спасительная ЧКВ	
	ТЭ + (n=40)	ТЭ - (n=40)	ТЭ + (n=40)	ТЭ - (n=40)
ΔФВ, %	4,95	1,39	-0,6	2,02

Показатель	Первичная ЧКВ		Спасительная ЧКВ	
	ТЭ + (n=40)	ТЭ – (n=40)	ТЭ + (n=40)	ТЭ – (n=40)
	[2,53;7,38]	[-0,75;-3,54]	[-1,99;-0,8]	[0,62;3,42]
p от исх.	<0,001	0,191	0,388	0,006
ΔКДО, мл	5,97 [0,53;11,4]	17,15 [3,42;30,89]	15,12 [-3,22;-33,46]	24,77 [14,46;35,08]
p от исх.	0,033	0,016	<0,001	0,061
ΔКСО, мл	0 [-0,4;-2,8]	3,05 [-4,28;-11,75]	7,85 [-16,68;-18,18]	5,1 [0,95;15,43]
p от исх.	0,077	0,624	0,344	0,002
ΔИА	-0,13 [-0,19;-0,06]	-0,04 [-0,09;-0,02]	-0,04 [-0,07;0]	-0,11 [-0,23;0]
p от исх.	0,00	0,225	0,103	0,024

Примечание: ФВ - фракция выброса левого желудочка, КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО – конечно-систолический объем, ИА - индекс асинергии.

Анализ динамики показателей в течение года продемонстрировал достоверный прирост ФВ в подгруппе пЧКВ с ТЭ+ почти на 5% и почти на 2% в подгруппе сЧКВ ТЭ-. В подгруппе сЧКВ ТЭ+ ФВ в течение года не улучшилась, а наоборот отмечалось небольшое ухудшение (-0,6%) (p=0,388). КДО ЛЖ через год увеличился во всех подгруппах, однако у больных с пЧКВ ТЭ+ в меньшей степени. КСО в течение года во всех подгруппах не изменился. Индекс асинергии в подгруппах сЧКВ ТЭ- и пЧКВ ТЭ+ достоверно снизился, в других группах не изменился.

6. Анализ эффективности тромбэкстракции на основании клинико-демографических, биохимических и ангиографических показателей

Учитывались демографические (пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ)), анамнестические данные (наличие в анамнезе постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), сахарного диабета (СД) и острой сердечной недостаточности (ОСН) при поступлении), ангиографические показатели (инфаркт-связанная артерия, степень тромбоза (ТТГ), степень миокардиального свечения (МВГ), степень антеградного кровотока (ТІМІ)), а также время выполнения эндоваскулярного вмешательства: в рабочее время или во время дежурства. Можно лишь констатировать, что проведение ТЭ чаще ассоциировалась с отсутствием КСС у больных с достижением лучшего антеградного кровотока (по ТІМІ) и лучшей реперфузией миокарда (по МВГ).

На основании клинических, демографических и ангиографических характеристик больных была определена роль ТЭ в развитии КСС (Рисунок 12). Согласно полученным данным, ТЭ наиболее эффективна у больных в группе пЧКВ, если время от развития ИМ до ЧКВ составило менее 180 минут, и у больных моложе 65 лет. Результаты анализа представлены на рисунках 12, 13.

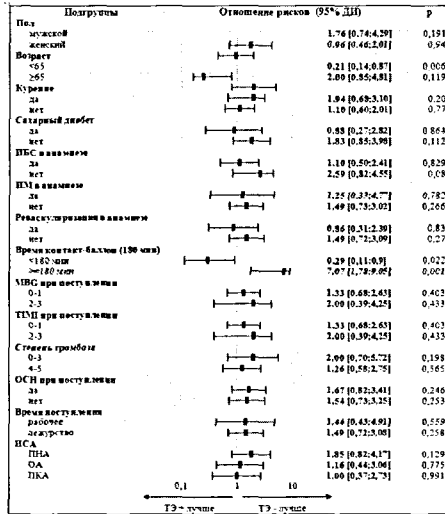


Рисунок 12. Влияние проведения ТЭ при пЧКВ на риск КСС

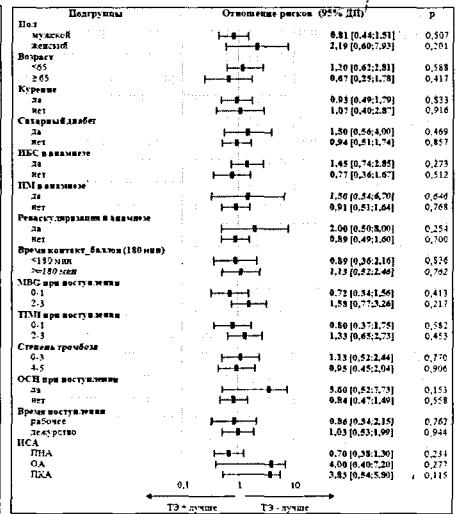


Рисунок 13. Влияние проведения ТЭ при сЧКВ на риск КСС

В группе сЧКВ достоверных данных по влиянию ТЭ на развитие КСС с учетом перечисленных факторов получено не было.

ВЫВОДЫ

1. Проведение мануальной тромбэкстракции достоверно не влияет на госпитальный и однолетний прогноз у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым проводилось первичное и спасительное чрескожное коронарное вмешательство.
2. У больных с первичным чрескожным коронарным вмешательством проведение тромбэкстракции приводит к достоверному увеличению сократительной функции левого желудочка и снижению индекса асинергии. У больных со спасительным чрескожным коронарным вмешательством проведение тромбэкстракции не влияет на ремоделирование миокарда левого желудочка.

3. У больных с первичным чрескожным коронарным вмешательством по данным оценки степени миокардиального свечения (МВГ) и кровотока ТІМІ достоверно улучшается перфузия миокарда. У больных со спасительным чрескожным коронарным вмешательством проведение тромбэкстракции приводит к достоверному ухудшению перфузии миокарда.
4. Наибольшая эффективность мануальной тромбэкстракции у больных с первичным чрескожным коронарным вмешательством отмечено в случае, если время от начала развития инфаркта миокарда до вмешательства не превышало 180 минут, и у больных моложе 65 лет.
5. У больных с первичным чрескожным коронарным вмешательством осложнений при проведении мануальной тромбэкстракции не отмечалось. В группе со спасительным чрескожным коронарным вмешательством тромбэкстракция может приводить к ухудшению перфузии миокарда вследствие дистальной эмболии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В результате исследования уточнены показания для проведения тромбэкстракции у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Тромбэкстракция наиболее эффективна при проведении первичного чрескожного коронарного вмешательства у больных моложе 65 лет и в случае, если время от развития инфаркта миокарда до вмешательства не превышает 180 минут. Больным со спасительным чрескожным коронарным вмешательством (после безуспешной тромболитической терапии) проведение тромбэкстракции не показано.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БИН – блок интенсивного наблюдения

ИА – индекс асинергии

КАГ - коронароангиография

КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка

КСО – конечно-систолический объем левого желудочка

КСС – крупные сердечно-сосудистые события

ЛЖ – левый желудочек

ОИМпST- острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

сЧКВ – спасительное чрескожное коронарное вмешательство
 ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика
 ТЛТ – тромболитическая терапия
 ТС – тромбоз стенки
 ТЭ – тромбэкстракция
 ТЭ+ - группа с проведением тромбэкстракции
 ТЭ- - группа без проведения тромбэкстракции
 ФВ – фракция выброса левого желудочка
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭХО-КГ – эхокардиография
 MBG – степень миокардиального свечения (Myocardial Blush Grade)
 TTG – степень тромбоза (TIMI Thrombus Grade)

Печатные работы

1. Миронов В.М., Меркулов Е.В., **Терещенко А.С.**, Миронова О.Ю., Самко А.Н.. Аспирационная тромбэкстракция для предотвращения феномена “no-reflow” у пациентов с острым коронарным синдромом//**Новости кардиологии. Издательство Атмосфера.** -2013. -№4. -С.14-21.
2. Герасимов А.М., **Терещенко А.С.**, Меркулов Е.В., Самко А.Н.. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) в практике эндоваскулярного хирурга//**Вестник рентгенологии и радиологии**, -2014. -№1. -С.51-56.
3. Миронов В.М., **Терещенко А.С.**, Меркулов Е.В., Самко А.Н.. Применение мануальной тромбэкстракции при чрескожном коронарном вмешательстве у больного с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST типа 2//**Вестник рентгенологии и радиологии**, - 2015. - №1. - С.34-40.
4. **Терещенко А.С.**, Меркулов Е.В., Миронов В.М., Шахнович Р.М., Самко А.Н.. Мануальная тромбэкстракция у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST//**Атеротромбоз**, -2016. -№1. - С.39-50.
5. **Терещенко А.С.**, Меркулов Е.В., Шахнович Р.М., Самко А.Н.. Влияние мануальной тромбэкстракции у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на госпитальный и однолетний прогноз//**Трудный пациент**, -2016. -№1. - Т.14. - С.11– 18.

6. **Терещенко А.С.,** Арутюнян Г.К., Миронов В.М., Шахнович Р.М., Меркулов Е.В., Самко А.Н.. Влияние мануальной тромбоэкстракции на восстановление коронарного кровотока больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST//**Атеросклероз и дислипидемии**, -2016. -№3. -С.30-38.
7. **Терещенко А.С.,** Меркулов Е.В., Шахнович Р.М., Миронов В.М., Волкова А.Л., Самко А.Н.. Изменение сократительной функции левого желудочка после мануальной тромбоэкстракции у больных острым инфарктом миокардом // **Материалы VI** ежегодной-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии», -2015. -С.35-36.
8. **Терещенко А.С.,** Меркулов Е.В., Шахнович Р.М., Миронов В.М., Самко А.Н.. Непосредственные результаты чрескожного коронарного вмешательства дополненного мануальной тромбоаспирацией у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST//**Материалы VI** ежегодной-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии», -2015. - С.33-34.
9. **Терещенко А.С.,** Меркулов Е.В., Шахнович Р.М., Волкова А.Л., Самко А.Н.. Влияние мануальной тромбоэкстракции на восстановление коронарного кровотока у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST//**Материалы Юбилейной всероссийской научно-практической конференция (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 ежегодная сессия)**, -2015. -С.23.
10. **Терещенко А.С.,** Меркулов Е.В., Шахнович Р.М., Волкова А.Л., Самко А.Н.. Влияние мануальной тромбоэкстракции на ремоделирование левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST//**Материалы Юбилейной всероссийской научно-практической конференция (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 ежегодная сессия)**, -2015. - С.23.

Аннотация

В исследование было включено 160 больных ОИМ с подъемом сегмента ST. 1-ая группа – больные с первичным чрескожным коронарным вмешательством (пЧКВ, n=80), 2-я группа - группа спасительного ЧКВ ((после безуспешной тромболитической терапии), сЧКВ, n=80). После проведения КАГ больные из каждой группы были рандомизированы на 2 подгруппы по 40 человек: без использования тромбозэкстракции (ТЭ-) и с использованием тромбозэкстракции (ТЭ+). Выявлено, что проведение ТЭ не влияет на прогноз как у больных с первичным, так и со спасительным ЧКВ. По оценке степени миокардиального свечения и кровотока TIMI установлено, что у больных с первичным ЧКВ ТЭ улучшает перфузию миокарда, что сказывается на увеличении сократительной функции миокарда ЛЖ в отдаленном периоде. У больных со спасительным ЧКВ проведение ТЭ приводило к ухудшению перфузии миокарда и никак не влияло на ремоделирование миокарда ЛЖ. Уточнены показания для проведения тромбозэкстракции больным ОИМ с подъемом сегмента ST.

Annotation

The study included 160 patients with AMI with ST-segment elevation divided into 2 groups: patients with primary percutaneous coronary intervention (pPCI, n=80) and patients with rescue PCI ((after unsuccessful thrombolytic therapy), rPCI, n=80). After a coronary angiography patients from each group were randomized into 2 subgroups of 40 patients: the first one with the use of thrombus aspiration (TA+) and the second one without (TA-). It was found that the TA does not affect the prognosis in patients with primary and rescue PCI. According to myocardial blush grade and TIMI flow assessment it was found that in patients with primary PCI the use TA improves myocardial perfusion resulting in the left ventricle myocardial contractile function improvement in the long term follow-up. In patients with rescue PCI TA led to the deterioration of myocardial perfusion and had no effect on the left ventricular remodeling. In patients with AMI with ST-segment elevation the indications TA were specified.

Подписано в печать 21.10.2016 г.

Формат А5

Бумага офсетная. Печать цифровая.

Тираж 120 Экз. Заказ № 57290-16-КЦ

Типография ООО “МДМпринт”

(Печатный салон МДМ)

119146, г. Москва, Комсомольский пр-кт, д.28

Тел. 8-495-256-10-00