Эффективность аспирации тромбов из коронарной артерии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: результаты рандомизированного исследования TASTE (Thrombus Aspiration in ST-Elevation Myocardial Infarction in Scandinavia)

Источник: *Fröbert O., Lagerqvist B., Olivecrona G.K., et al.* Thrombus Aspiration during ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med 2013 369:1587—1597.

АТ — аспирация тромбов
ИМ — инфаркт миокарда
КА — коронарная артерия
ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ЧВКА — чрескожное вмешательство на коронарных артериях

Предпосылки к проведению исследования

Достижение нормального кровотока в коронарной артерии (КА) после выполнения чрескожного вмешательства остается одной из трудных задач лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Выявлена сильная связь между сниженным кровотоком в КА, кровоснабжающей зону инфаркта, с реперфузионным повреждением [1]. Такое снижение кровотока может приводить к развитию аритмий, нарушению сократительной способности миокарда, ухудшению микроциркуляции и обратимому повреждению миокарда [2]. Нарушенная перфузия миокарда также сопровождается увеличением частоты развития сердечной недостаточности и смертности [3, 4].

Аспирация тромбов (АТ) из КА представляет собой простой метод, который может быть быстро применен в ходе выполнения чрескожного вмешательства на коронарных артериях (ЧВКА). АТ рассматривалась как относительно недорогое вмешательство, дополняющее ЧВКА, которое позволяет улучшить коронарный кровоток и уменьшать выраженность подъема сегмента ST от изоэлектрической линии. Однако данные о таких эффектах АТ были неоднозначными [5—7]. Следует отметить, что ранее выполненные исследования по оценке эффективности АТ не обладали достаточной статистической мощностью для оценки частоты развития неблагоприятных клинических исходов. Таким образом, можно считать, что клиническая эффективность АТ из КА до выполнения ЧВКА у больных с ОИМпST оставалась недостаточно изученной.

Цель исследования

Оценить влияние АТ на частоту развития неблагоприятных клинических исходов у больных с ОИМпST.

Структура исследования

Многоцентровое проспективное рандомизированное открытое контролируемое исследование, в которое были включены больные, данные о которых были занесены в национальный регистр SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry); продолжительность наблюдения 30 дней.

Больные

В исследование включали больных с ОИМпST, у которых после выполнения коронарографии предполагалось выполнение ЧВКА, если продолжительность периода между развитием клинических проявлений инфаркта миокарда (ИМ) и госпитализацией не превышала 24 ч, а также при регистрации на электрокардиограмме впервые развившегося подъема сегмента ST или блокады левой ножки пучка Гиса.

Критерии исключения: потребность в неотложном выполнении коронарного шунтирования, невозможность подписать информированное согласие и возраст моложе 18 лет.

Вмешательство

Больных рандомизированно в соотношении 1:1 распределяли в группу выполнения АТ с последующим выполнением ЧВКА (группа АТ-ЧВКА) или группу изолированного выполнения ЧВКА (группа ЧВКА). Рандомизация выполнялась с помощью рандомизационного модуля базы данных регистра SCAAR с доступом через Интернет.

У всех больных выполнялись коронарография и ЧВКА; антиагреганты и антикоагулянты применялись по усмотрению лечащего врача. У больных, включенных в группу АТ-ЧВКА, после введения проводника, но до начала ЧВКА выполняли АТ с помощью ручного аспирационного катетера. В обеих группах после восстановления антеградного коронарного кровотока рекомендовалось внутрикоронарное введение нитратов. Имплантация стентов считалась предпочтительной тактикой, а тип стента выбирался по усмотрению врача; кроме того, допускалась «последилатация» (дилатация стента после его имплантации). Ингибиторы тромбоцитарных рецепторов $P2Y_{12}$ применялись по усмотрению врача; однако рекомендовался пожизненный прием ацетилсалициловой кислоты. В ходе выполнения исследования у больных группы АТ-ЧВКА и группы ЧВКА не рекомендовалось применение тактики, которая была определена для другой группы (т.е. АТ в группе ЧВКА и невыполнение АТ в группе АТ-ЧВКА), но если это происходило, данные о таком изменении заносились в регистр и больной продолжал наблюдаться.

Критерии оценки/Клинические исходы

Основной показатель: общая смертность в течение 30 дней (с получением сведений о смертности в базе данных национального регистра населения). Дополнительные показатели (сведения о которых получали в базе данных регистра SWEDEHEART и национального регистра вы-

писки из стационаров): частота госпитализаций по поводу повторного ИМ в течение 30 дней наблюдения; частота развития тромбоза стента; частота повторного вмешательства в КА, в которой было выполнено первое вмешательство; частота повторного вмешательства в участке КА, в котором было выполнено первое вмешательство; комбинированный показатель общей смертности и частоты развития повторного ИМ. Кроме того, оценивали такие дополнительные показатели (сведения о которых также получали в базе данных регистров или оценивали в период первой госпитализации), как частота развития осложнений ЧВКА, инсульта или неврологических осложнений, сердечной недостаточности, а также продолжительность пребывания больных в стационаре.

Основные результаты

В целом в исследование были включены 7244 больных с ОИМпST: в группу АТ-ЧВКА и группу ЧВКА 3621 и 3623 больных соответственно. В течение 30 дней наблюдения в группе АТ-ЧВКА и группе ЧВКА умерли 2,8 и 3% больных соответственно (отношение риска 0,94 при 95% ДИ от 0,72 до 1,22; p=0,63). По данным анализа, выполненного в зависимости от реально применявшегося лечения, в группе АТ-ЧВКА и группе ЧВКА смертность в течение 30 дней в группе АТ-ЧВКА и ЧВКА достигала 2,6 и 2,9% соответственно (отношение риска 0,88 при 95% ДИ от 0,66 до 1,17; p=0,38).

Частота повторных госпитализаций, обусловленных развитием повторного ИМ, в группе АТ-ЧВКА и группе ЧВКА достигала 0,5 и 0,9% соответственно (отношение риска 0,61 при 95% ДИ от 0,34 до 1,07; p=0,09). По данным анализа, выполненного в зависимости от реально применявшегося лечения, в группе АТ-ЧВКА и группе ЧВКА частота таких госпитализаций составляла 0,5 и 0,8% соответственно (отношение риска 0,67 при 95% ДИ от 0,36 до 1,2; p=0,19). Частота развития тромбоза стентов, а также частота повторного вмешательства в КА, в которой было выполнено первое вмешательство, и повторного вмешательства в участке КА, в котором было выполнено первое вмешательство, статистически значимо не различались между группами. Не отмечалось и статистически значимых различий между группами по частоте развития инсульта или неврологических осложнений, а также по частоте развития перфорации КА или тампонады сердца, сердечной недостаточности или дисфункции левого желудочка к моменту выписки. Не отмечалось и статистически значимых различий между группами по продолжительности пребывания больных в стационаре.

Основной показатель общей смертности в течение 30 дней наблюдения был сходным во всех заранее определенных подгруппах больных с определенными характеристиками, включая больных с высоким риском развития тромбоза, в том числе тех, у которых кровоток в КА соответствовал 0 или 1 степени по классификации TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), больных, у которых размер тромба соответствовал 4 или 5 баллам (диапазон оценок от 0 до 5 баллов; наибольший показатель соответствует тромбам большего размера), а также куривших.

Вывод

АТ до выполнения ЧВКА в качестве стандартной тактики по сравнению с изолированным ЧВКА не приводит к статистически значимому снижению смертности больных с ОИМпST в течение 30 дней наблюдения.

Комментарий

При обсуждении результатов исследования TASTE, свидетельствующих о неэффективности выполнения АТ у больных с ОИМпST, нельзя не отметить недавно представленные результаты исследования TATORT-NSTEMI (Thrombus Aspiration in ThrOmbus containing culpRiT lesions in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) [8], в ходе которого не удалось подтвердить гипотезу об эффективности АТ и у больных с острым ИМ без подъема сегмента ST. Результаты этого РКИ, включавшего 440 больных с таким типом ИМ, у которых в течение предшествующих 72 ч развились симптомы ишемии миокарда и выявлялся тромб в КА, кровоснабжающей зону инфаркта, свидетельствовали о неэффективности сочетанного выполнения ЧВКА и АТ по сравнению с изолированным выполнением ЧВКА для профилактики или уменьшения выраженности обструкции микрососудистого русла, которая оценивалась с помощью магнитно-резонансной томографии через 1—4 дня после вмешательства. АТ по сравнению со стандартным ЧВКА не приводила и к статистически значимому влиянию на степень «румянца миокарда» (рентгенологический показатель восстановления кровоснабжения миокарда) или частоты развития неблагоприятных клинических исходов в течение 6 мес наблюдения [8].

Обсуждая причины, по котором не удалось подтвердить гипотезу об эффективности АТ у больных с ОИМпST, авторы указывают на то, что теоретически материал, из которого состоят тромбы в КА, может становиться фактором, инициирующим прогрессирование тромбоза и развитие воспаления, а также обусловливающим сужение сосудов и оказывающим другие неблагоприятные эффекты. В связи с этим можно предполагать, что частичное удаление некоторых фрагментов тромбов и атеросклеротических бляшек позволяет лишь частично повлиять на патофизиологические звенья развития заболевания. Причем, по мнению авторов исследования, в такой ситуации профилактика формирования тромбов с помощью фармакологических средств может быть более эффективна. Это предположение основано на данных, полученных в ходе выполнения исследования INFUSE-AMI (A 2 × 2 Factorial, Randomized, Multicenter, Single-Blind Evaluation of Intracoronary Abciximab Infusion and Aspiration Thrombectomy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) [9]. Напомним, что в ходе выполнения этого исследования INFUSE-AMI внутрикоронарное введение ингибитора тромбоцитарных рецепторов IIb/IIIa абсиксимаба было эффективно для уменьшения размера ИМ, в отличие от выполнения ручной АТ. Следует отметить, что АТ может сопровождаться увеличением риска развития осложнений, в частности, эмболий в сосуды большого круга кровообращения [10]. Результаты недавно выполненного мета-анализа свидетельствовали о том, что АТ сопровождается тенденцией к увеличению риска развития инсульта (p=0,06) [11]. В ходе выполнения исследования TASTE не было выявлено статистически значимых различий между группами по частоте разви-

тия инсульта или осложнений, связанных с поражением нервной системы.

Необходимо также отметить, что особенностью исследования TASTE, которая позволила ускорить включение в него больных и уменьшить затраты на его выполнение, было использование данных о больных, уже включенных в хорошо организованный регистр SWEDEHEART. Кроме того, выполнение РКИ одновременно с ведением регистра позволяло избежать заполнения очень подробных индивидуальных регистрационных карт. По мнению экспертов [12], такой подход целесообразно шире использовать при выполнении РКИ, в которые включают больных с ОИМпST, поскольку он позволяет включать в процесс рандомизации максимальное число больных с таким типом ИМ, проживающих на определенной территории. При этом достигаются преимущества РКИ, которые обусловливают возможность установления причинно-следственных связей, и обсервационного исследования, которое основано на данных, отражающих реальную клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Moens A.L., Claeys M.J., Timmermans J.P., Vrints C.J.* Myocardial ischemia/reperfusion injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. Int J Cardiol 2005;100:179—190.
2. *Opie L.H.* Reperfusion injury and its pharmacologic modification. Circulation 1989;80:1049—1062.
3. *Morishima I., Sone T., Okumura K., et al.* Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:1202—1209.
4. *Resnic F.S., Wainstein M., Lee M.K., et al.* No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. Am Heart J 2003;145:42—46.
5. *Lipiecki J., Monzy S., Durel N., et al.* Effect of thrombus aspiration on infarct size and left ventricular function in high-risk patients with acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention: results of a prospective controlled pilot study. Am Heart J 2009; 157:e1—7.
6. *Haeck J.D., Koch K.T., Bilodeau L., et al.* Randomized comparison of primary percutaneous coronary intervention with combined proximal embolic protection and thrombus aspiration versus primary percutaneous coronary intervention alone in ST-segment elevation myocardial infarction: the PREPARE (PRoximal Embolic Protection in Acute myocardial infarction and Resolution of ST-Elevation) study. JACC Cardiovasc Interv 2009;2:934—943.
7. *Lefèvre T., Garcia E., Reimers B., et al.* X-sizer for thrombectomy in acute myocardial infarction improves ST-segment resolution: results of the X-sizer in AMI for Negligible Embolization and Optimal ST Resolution (X AMINE ST) trial. J Am Coll Cardiol 2005;46:246—252.
8. Thrombectomy Fails to Benefit NSTEMI Patients: TATORT. Medscape. Nov 01, 2013.
9. *Stone G.W., Maehara A., Witzenbichler B., et al.* Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. JAMA 2012; 307:1817—1826.
10. *Lin M.S., Wu L.S., Cheng N.J., et al.* Thrombus aspiration complicated by systemic embolization in patients with acute myocardial infarction. Circ J 2009;73:1356—1358.
11. *De Luca G., Navarese E.P., Suryapranata H.* A meta-analytic overview of thrombectomy during primary angioplasty. Int J Cardiol 2013;166:606—612.
12. *Lauer M.S., D'Agostino R.B. Sr.* The randomized registry trial — the next disruptive technology in clinical research? N Engl J Med 2013;369:1579—1581.