

Клиническое применение устройств для тромбэктомии и предупреждения дистальной эмболизации при проведении чрескожных эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях

Д.А. Зверев, Э.В. Кулешова, А.В. Воробьева

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Зверев Д.А. — к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской группы рентген-эндоваскулярной группы (РЭХ) научно-исследовательского отдела ангиологии; Кулешова Э.В. — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела ишемической болезни сердца; Воробьева А.В. — врач-кардиолог отделения РЭХ.

Контактная информация: 196242 Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Тел.: 8 (812) 513 42 74. E-mail: dmitry_zverev@rambler.ru (Зверев Дмитрий Анатольевич).

Ключевые слова: тромбаспирация, предупреждение дистальной эмболизации, острый коронарный синдром, чрескожные коронарные вмешательства.

Devices for thrombectomy and distal emboli protection during percutaneous coronary interventions

D.A. Zverev, E.V. Kuleshova, A.V. Vorobieva

Corresponding author: 196242 Russia, St Petersburg, 2 Akkuratova st. Phone: 8 (812) 513 42 74. E-mail: dmitry_zverev@rambler.ru (Zverev Dmitry, candidate of medicine, director of the research department of angiology).

Key words: thrombaspersion, distal emboli prevention, acute coronary syndrome, percutaneous coronary interventions.

Статья поступила в редакцию: 26.03.09. и принята к печати: 07.04.09.

Введение

Основной задачей чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при остром инфаркте миокарда (ОИМ) является восстановление адекватного кровотока (градации TIMI III) в синдром-ответственной артерии и обеспечение адекватной перфузии миокарда, что, в конечном итоге, и определяет положительный эффект от вмешательства [1]. ЧКВ, такие как первичная коронарная ангиопластика со стентированием, при наличии внутрисосудистого тромба сопряжены с повышенным риском развития интраоперационных осложнений. Прежде всего, это связано со смещением тромботических масс в дистальные отделы коронарного русла, что приводит к резкому замедлению кровотока в коронарной артерии (синдром slow flow) вплоть до полного его прекращения (синдром no-reflow). В этом случае, несмотря на отсутствие внутрисосудистой обструкции кровотока, не происходит восстановления адекватной перфузии миокарда. В группе пациентов с развитием синдрома no-reflow выявляется больший по степени распространения инфаркт миокарда, более выраженная систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и более высокий риск развития кардиальных осложнений и смерти [2–3].

У пациентов с ОИМ и восстановленным адекватным коронарным кровотоком (градации TIMI III) выживае-

мость в течение 30 дней, частоту развития серьезных неблагоприятных осложнений, размер инфаркта миокарда и степень нарушения сократительной способности миокарда хорошо отображает такой ангиографический показатель адекватности перфузии миокарда, как степень яркости (плотности) заполнения контрастным веществом периферического коронарного русла (MBG, myocardial blush grade) [4]. De Luca et al. (2007) продемонстрировал линейную зависимость между размерами инфаркта миокарда и количественным уровнем маркеров реперфузии миокарда в группе пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST и восстановленным адекватным кровотоком (градации TIMI III) во время ЧКВ, включая степень яркости (плотности) заполнения контрастом периферического коронарного русла. Другим важным показателем адекватности перфузии миокарда и, соответственно, прогноза выживаемости, обширности инфаркта миокарда и нарушения систолической функции ЛЖ, считается, по данным предшествующих исследований, динамика изменения сегмента ST [6–7]. К независимым показателям, отражающим прогноз долговременной выживаемости у пациентов с ОИМ, относится развитие синдрома no-reflow во время ЧКВ [8]. Стенозы коронарных артерий с ангиографическими признаками внутрикоронарного тромба, по сравнению со стенозами без признаков тром-

боза, ассоциируются с семикратным повышением риска развития интраоперационного инфаркта миокарда во время ЧКВ, выполнением экстренного коронарного шунтирования и интраоперационной смертностью [9–10].

Наличие внутрисосудистого тромба далеко не всегда возможно подтвердить с помощью коронарографии. В группе пациентов с выполненными ЧКВ только в одной трети случаев удавалось визуализировать внутрикоронарный тромб [11]. Поэтому в большом проценте случаев заранее невозможно предположить возможность дистального смещения тромба во время коронаропластики и развития эмболизации периферии. По данным ряда авторов [12], эмболизация дистального русла коронарной артерии фрагментированным тромбом при выполнении

первичной коронаропластики встречается у 15 % пациентов и ассоциируется со статистически достоверным возрастанием риска смерти в ближайшем пятилетнем периоде (до 44 % в группе пациентов с развитием дистальной эмболизации против 9 % в группе пациентов без признаков дистальной эмболизации). Поэтому до сих пор остается актуальным вопрос о разработке и клиническом применении новых методик, направленных на предупреждение дистальной эмболизации.

В настоящее время в практической медицине широко используются устройства для механического удаления тромбов из просвета коронарной артерии и для предотвращения эмболизации дистального русла при выполнении ЧКВ (табл. 1).

Таблица 1

УСТРОЙСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ТРОМБЭКТОМИИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ДИСТАЛЬНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ

Устройства для тромбэктомии	Устройства для предотвращения дистальной эмболизации		Фильтры-ловушки
	с временной проксимальной окклюзией	с временной дистальной окклюзией	
Export (Medtronic) сопоставим с проводниковым катетером 6F, атравматичный кончик, ручная аспирация тромба	Proxis (St Jude) сопоставим с проводниковым катетером 7F, создание временной окклюзии кровотока в проксимальной части артерии с ручной аспирацией тромботических масс	GuardWire: самый низкий профиль устройства, сопоставим с проводниковым катетером 7F, создание временной окклюзии кровотока в дистальной части артерии с ручной аспирацией тромботических масс через катетер 5F	EZ-Filterwire сопоставим с проводниковым катетером 6F, фиксирован на собственном проводнике, диаметр раскрытого фильтра-ловушки 3,5–5,5 мм
Driver (Invatec): самый низкий профиль устройства, сопоставим с проводниковым катетером 6F, атравматичный кончик, ручная аспирация тромба		TriActive system (Kensey Nash) сопоставим с проводниковым катетером 7F, создание временной окклюзии кровотока в дистальной части артерии с одновременным введением промывной жидкости и аспирацией тромботических масс	Rubicon (Rubicon) сопоставим с проводниковым катетером 6F, фиксирован на собственном проводнике, диаметр пор фильтра 100 микрон
Rescue (Boston) сопоставим с проводниковым катетером 7F, аспирация с помощью вакуумного насоса, соединенного со специальной емкостью			Angioguard (Cordis) сопоставим с проводниковым катетером 7F, фиксирован на собственном проводнике, диаметр раскрытого фильтра-ловушки 4–8 мм, диаметр пор фильтра 100 микрон
Angiojet (Possis) сопоставим с проводниковым катетером 7F, разрушение тромба за счет высокоскоростного потока жидкости, аспирация фрагментов тромба за счет эффекта Вентури			Spider Rx (Ev3) сопоставим с проводниковым катетером 6F, фиксирован на собственном проводнике, диаметр раскрытого фильтра-ловушки 3–7 мм
X-sizer (eV3) сопоставим с проводниковым катетером 7F, механическое разрушение тромба с помощью вращающегося со скоростью 2100 оборотов в минуту режущего кончика, аспирация фрагментов тромба за счет создания области отрицательного давления			

Устройства для удаления тромбов из просвета коронарной артерии

Существует несколько моделей для тромбэктомии, и они условно подразделяются на технически простые устройства (катетеры для ручной аспирации тромбов) и сложные автоматизированные механические приспособления (устройства для реолитического разрушения и аспирации тромбов за счет эффекта Вентури, сочетающие в себе функции механического разрушения и одновременно активной аспирации тромбов, применение внутрисосудистого низкоэнергетического лазера).

Технически простые устройства (катетеры для ручной аспирации тромбов)

Для клинического применения доступны несколько моделей: Export Catheter (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), Pronto Extraction Catheter, Driver CE aspiration catheter (Invatec, Roncadelle, Italy), QuickCat (Kensey Nash, Exton, PA, USA), Rio (Boston Scientific, Natick, MA, USA) и Fetch (Possis, Minneapolis, MN, USA). Недавно были опубликованы результаты нескольких международных исследований по применению катетеров для ручной аспирации тромбов при выполнении ЧКВ у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST. По данным исследования REMEDIA [13], быстрое снижение сегмента ST более чем на 70 % и более высокая степень плотности заполнения контрастом периферии коронарного русла (градации более 2 степени) были выявлены у большего числа пациентов в группе сочетания коронарной ангиопластики с аспирацией тромба с помощью катетера Driver CE, чем в группе выполнения вмешательства без тромбаспирации; эти различия характеризуются высоким уровнем значимости. Сходные данные получены и в исследовании DEAR-MI с применением катетера Pronto [14]. В исследовании DEAR-MI лишь у 3 % пациентов в группе сочетания коронаропластики с тромбаспирацией развился синдром no-reflow, тогда как в группе выполнения коронарного вмешательства без тромбаспирации частота развития no-reflow приближалась к 15 %. Также в исследуемой группе отмечались и значимо более низкие значения маркеров миокардиального повреждения. К тому же в группе сочетания коронаропластики с тромбаспирацией достоверно чаще выполнялось прямое стентирование (в 70 % случаев против 24 % в группе сравнения). По данным исследований, где период наблюдения за пациентами после вмешательства на фоне ОИМ с подъемом сегмента ST составлял 6 месяцев и более [15], достоверно меньший процент постинфарктной дилатации ЛЖ был в группе пациентов с сочетанием коронаропластики с тромбаспирацией с помощью катетера Driver CE, чем в группе пациентов, которым тромбаспирация не выполнялась (19 % против 5 %). Однако при этом не было выявлено значимой разницы между группами в величине фракции выброса. Полученные данные позволяют сделать вывод, что применение тромбаспирации во время выполнения ЧКВ ассоциируется с более низким процентом постинфарктного негативного ремоделирования ЛЖ, которое является одним из маркеров последующего развития хронической сердечной недостаточности и достоверно ухудшает прогноз выживаемости у пациен-

тов после ОИМ с подъемом сегмента ST [16]. Сходные данные были получены и в исследованиях REMEDIA и EXPORT, где тромбаспирация выполнялась с помощью катетера Export. В группе пациентов с сочетанием коронаропластики и тромбаспирации при ОИМ с подъемом сегмента ST достоверно чаще наблюдалось более раннее возвращение сегмента ST к изолинии, плотность (яркость) заполнения контрастом периферии коронарного русла градации 3 степени и чаще выполнялось прямое стентирование [13, 15]. Не было получено достоверной разницы в частоте кардиальной смерти за 30-дневный период наблюдения. Вероятно, это связано с тем, что выборки пациентов были немногочисленны и в группу сравнения (коронаропластика без тромбаспирации) не включались пациенты с высокой степенью риска развития интраоперационных осложнений.

Очень важно, что простота использования катетеров для ручной аспирации тромбов, в отличие от применения сложных механических устройств, не приводит к значимому увеличению времени операции, что имеет особое значение при выполнении первичного ЧКВ в условиях ОИМ [14]. И наоборот, по данным исследования AIMI [17], применение сложных механических устройств для аспирации тромбов достоверно удлиняло время процедуры (76 минут против 60 минут в контрольной группе).

Одним из возможных недостатков катетеров для тромбаспирации считается относительная сложность их проведения в дистальную часть коронарного русла с потенциальным риском развития диссекции или перфорации сосудистой стенки. Однако риск развития подобных осложнений невысок и не описан в предшествующих исследованиях REMEDIA [13] или DEAR-MI [14]. Вторым возможным недостатком этих моделей можно считать трудность аспирации крупных, протяженных тромбов и это часто используется сторонниками применения сложных механических устройств как положительный аргумент в защиту своей точки зрения.

Сложные механические автоматизированные устройства

Устройство для реолитического разрушения тромбов

Примером такого устройства служит система Angiojet (Possis Medical, Minneapolis, MN, USA), совместимая с проводниковым катетером 4F. Внешняя часть системы соединена с водяным насосом, который создает высокоскоростную струю жидкости и по катетеру направляет ее от дистальной части к проксимальной части артерии. Это вызывает фрагментацию тромба и создает область низкого (отрицательного) давления, что, в свою очередь, в соответствии с законом Вентури, приводит к активному всасыванию фрагментов тромба внутрь катетера. Antoniucci et al. (2004) исследовал эффект от применения Angiojet на 100 пациентах с ОИМ с подъемом сегмента ST. В исследуемой группе получено достоверно более частое возвращение сегмента ST к изолинии (90 % против 72 % в группе сравнения, где тромбаспирация не применялась). Кроме того, в исследуемой группе отмечена и достоверно меньшая распро-

страненность инфаркта миокарда. С другой стороны, в исследовании AIMI (ОИМ с подъемом сегмента ST без верифицированного ангиографически внутрикоронарного тромба) [17] не получено достоверной разницы ни в частоте возвращения сегмента ST к изолинии, ни в степени яркости (плотности) заполнения контрастом периферии синдром-ответственной коронарной артерии в исследуемой группе. Более того, в исследуемой группе зона распространенности инфаркта миокарда была значительно больше и достоверно выше частота развития больших неблагоприятных событий в течение 30 дней наблюдения. Возможно, это связано с тем, что в исследуемой группе была достоверно более низкая степень градации исходного кровотока по TIMI, меньший процент переднего инфаркта миокарда и достоверно больший процент пациентов с имплантацией временного искусственного водителя сердечного ритма (58 % против 19 %).

Интересно, что в противоположность исследованию AIMI в исследовании Multi-Centre STENT, включающем 9707 пациентов, где Angiojet применялся в 4 % вмешательствах, за период наблюдения 9 месяцев не получено достоверных различий в частоте развития летальных исходов между сравниваемыми группами, несмотря на более тяжелый клинический профиль группы с выполнением тромбаспирации (больший процент случаев кардиогенного шока и больший по протяженности тромбоз артерии) [20]. Сходные данные, продемонстрировавшие достоверное клиническое улучшение в исследуемой группе, получены и в исследовании FAST [21], в котором Angiojet применялся у 116 пациентов с ОИМ с ангиографическими признаками протяженного внутрикоронарного тромба. И в исследовании Multi-Centre STENT, и в исследовании FAST частота развития больших неблагоприятных событий в пределах госпитализации не превышала 8 %.

Устройство X-Sizer

X-sizer (eV3, Plimout, MN, USA) — устройство для механического разрушения тромба с помощью вращающегося со скоростью 2100 оборотов в минуту режущего кончика и с одновременной аспирацией фрагментов тромба за счет создания в системе отрицательного давления высокого разрежения. Napodano et al. (2006) представили данные сравнения группы с выполнением ЧКВ с тромбаспирацией с помощью X-sizer у 92 пациентов с ОИМ и подъемом сегмента ST с группой, где выполнялась только ЧКВ. В исследуемой группе выявлены: достоверно меньший процент дистальной эмболизации и меньшая частота развития синдрома no-reflow, больший процент возвращения сегмента ST к изолинии (83 % против 52 %) и больший процент получения яркости (плотности) заполнения контрастом дистального коронарного русла степеней 2 и 3 (72 % против 37 %). Данные, полученные в исследовании X-amine [23], включающем 201 пациента с ОИМ с подъемом сегмента ST и коронарным кровотоком степени градации TIMI 0–I, показали, что в исследуемой группе были достоверно выше процент возвращения к изолинии сегмента ST (68 % против 53 %),

меньше случаев дистальной эмболизации (2 % против 10 %) и совокупных осложнений, включающих развитие дистальной эмболизации, развития синдромов slow-flow и no-reflow (6 % против 19,8 %). Тем не менее в сравниваемых группах не было получено достоверных различий в частоте развития больших неблагоприятных событий и смертности в течение 6 месяцев наблюдения. В исследовании не было зафиксировано ни одного случая развития диссекции или перфорации сосудистой стенки.

В исследование X-Tract [24] включено 797 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами венозных аортокоронарных шунтов или с наличием внутрисосудистого тромба в коронарной артерии, которым выполнялась либо ЧКВ с тромбаспирацией с помощью устройства X-sizer, либо только ЧКВ. По данным исследования не получено достоверной разницы в сравниваемых группах в частоте развития больших неблагоприятных событий за период 30 суток (16,8 % против 17,1 %) и 1 год (31,3 % против 28,2 %). Интересно, что у 70 % пациентов в исследуемой группе и у 58 % в группе сравнения коронарный кровоток на момент начала ЧКВ соответствовал градации TIMI III. При анализе подгрупп пациентов с ангиографическими признаками внутрикоронарного тромба выявлено, что использование тромбаспирации снижало частоту смертности в течение 30 суток на 53 %. Не было получено достоверной разницы в частоте развития осложнений в сравниваемых группах. Случаи диссекции коронарных артерий отмечены в 1,2 % в группе с тромбаспирацией с помощью устройства X-sizer и 0,2 % в группе сравнения.

Устройство следующего поколения ThromCat catheter работает по такому же принципу, но скорость вращения режущей части достигает 95 000 оборотов в минуту, а режущая спираль находится внутри катетера и не контактирует напрямую с сосудистой стенкой. Предварительные данные показали эффективность и безопасность применения этого устройства, но требуются дальнейшие исследования для определения места и роли данного устройства при лечении пациентов с ангиографическими признаками внутрикоронарного тромба.

Внутрисосудистый низкоэнергетический лазер

Данные о возможностях применения внутрисосудистого лазера получены из немногочисленных публикаций единичных медицинских центров. Toraz et al. (2001) сообщили о применении лазера у 59 пациентах с нестабильной стенокардией и ОИМ, которым было выполнено ЧКВ (разрушение тромба с помощью лазера с последующей имплантацией стента). В группе пациентов с ОИМ разрушение тромба с помощью лазера было достигнуто в 96 % случаев, а в группе с нестабильной стенокардией — в 97 %. Не получено достоверных различий в сравниваемых группах в частоте развития серьезных осложнений, диссекции или перфорации стенки коронарной артерии. Также не было получено достоверных различий в частоте осложнений и в недавно завершившемся небольшом исследовании (27 пациентов с ОИМ и подъемом сегмента ST, рандомизированных

либо для выполнения ЧКВ и лазерного разрушения тромба, либо только для ЧКВ) [26].

Вследствие малого количества исследований на сегодняшний день нельзя сделать окончательный вывод о роли лазерной деструкции тромба в клинической практике.

Метаанализ данных и роль устройств для тромбэктомии

В недавних публикациях [27–29] представлены данные метаанализа целого ряда исследований, посвященных изучению роли устройств для тромбэктомии, без разделения их на подгруппы простых и сложных, при выполнении плановых и экстренных ЧКВ. По данным метаанализа Burzotta et al. (2007), применение устройств для тромбэктомии вызывает небольшое, но статистически достоверное уменьшение частоты ангиографически подтвержденных случаев дистальной эмболизации, большее число случаев восстановления адекватного коронарного кровотока (градация TIMI III) и возвращения сегмента ST к изолинии. Однако не было получено статистических различий в уменьшении количества серьезных неблагоприятных событий, в частоте развития повторных ИМ и частоте кардиальной смерти. Такие же данные получены и в исследованиях, выполненных Kunandi et al. (2007). По данным De Luca et al. (2006), применение устройств для тромбэктомии достоверно уменьшает частоту случаев дистальной эмболизации, но не влияет на частоту кардиальных смертей за период наблюдения длительностью 30 дней.

Полученные результаты были отчасти неожиданными, поскольку именно факт восстановления адекватного кровотока по синдром-ответственной артерии

и быстрое возвращение сегмента ST к изолинии являются основными факторами, влияющими на снижение смертности и частоту развития серьезных неблагоприятных событий при ОИМ [30]. Тем более удивительно, что пациенты, включенные в исследования, зачастую по степени операционного риска были не тяжелее пациентов, которым выполнялись ЧКВ без применения устройств для тромбэктомии.

К сожалению, не понятно влияние устройств для тромбэктомии и на долговременный прогноз выживаемости после ОИМ, поскольку в большинстве представленных исследований период наблюдения составлял всего 30 дней [14]. Более того, по данным исследования AIMI [17, 31], сложные механические устройства, при проведении их через тромбированные сегменты коронарных артерий, сами по себе увеличивали частоту развития случаев дистальной эмболизации.

Анализируя роль устройств для тромбэктомии, необходимо учитывать, что на перфузию миокарда и развитие синдромов slow flow и no-reflow оказывает влияние не только дистальная эмболизация периферии синдром-ответственной артерии, но и нарушение микроциркуляции за счет отека тканей и реперфузионного повреждения миокарда. Устройства для тромбэктомии не могут предотвратить нарушения перфузии, опосредуемые этими механизмами. Поэтому в оценке роли тромбэктомии также необходимо учитывать влияние и этих факторов [32]. Крайне важно проводить тщательный отбор пациентов для включения в подобные исследования. Не во всех исследованиях, где изучалась роль механических устройств для тромбэктомии, требовалось обязательное ангиографическое подтверждение наличия внутрикоронарного тромба. Например, в исследовании

Таблица 2

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ДИСТАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ

Тип устройства	Преимущества	Недостатки
Фильтры-ловушки	Сохранение антеградного кровотока по артерии во время всей процедуры	Сохраняется возможность проникновения через поры фильтра микроэмболов
	Возможность визуализации измененного сегмента артерии	Опасность вызвать диссекцию сосудистой стенки или спазм артерии, невозможность использования в артериях небольшого диаметра
		Большой внутрисосудистый профиль, возможность смещения тромба при проведении
		Сложность проведения в артериях с выраженной извитостью, необходимость пригодно для раскрытия фильтра-ловушки сегмента сосуда
Временная баллонная окклюзия в проксимальном сегменте	Отсутствие необходимости проведения устройства через область тромба	Полная окклюзия кровотока по артерии
	Возможность обеспечить защиту в артериях с выраженным извитым ходом	Отсутствие визуализации измененного сегмента
	Возможность использовать в сосудах малого диаметра	Вероятность диссекции сосудистой стенки или спазм артерии
Временная баллонная окклюзия в дистальном сегменте	Низкий профиль	Полная окклюзия кровотока по артерии, отсутствие адекватной визуализации измененного сегмента
	Возможность обеспечить защиту в артериях с выраженной извитостью	Вероятность диссекции сосудистой стенки или спазм артерии
	Возможность использовать в сосудах малого диаметра	Вероятность смещения тромба при проведении

AIMI [17] у 15–20 % включенных пациентов не было четких ангиографических признаков наличия внутрикоронарного тромба, а были лишь «возможные» признаки. В связи с этим можно предполагать, что достоверное положительное влияние тромбэктомии на исход ЧКВ следует ожидать только в группе пациентов с доказанным наличием внутрикоронарного тромба.

Устройства для предупреждения дистальной эмболизации

Для клинической практики доступны несколько моделей устройств, которые различаются по принципу защиты: с помощью баллонного катетера, размещенного в проксимальном или дистальном сегменте артерии и временной окклюзии кровотока или с помощью размещенного в дистальной части артерии фильтра-ловушки с сохранением кровотока. Основные преимущества и недостатки различных типов устройств для предупреждения дистальной эмболии представлены в табл. 2 [27, 48].

Устройства с временной баллонной окклюзией дистального сегмента артерии

К таким устройствам относят GuardWire (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) и TriActive system (Kensey Nash, Exton, PA, USA). Принцип их действия основан на временной баллонной окклюзии кровотока по артерии дистальнее тромбированного сегмента. Устройство состоит из специального коронарного проводника со смонтированным на нем баллоном, который проводится за область тромба и раздувается под небольшим давлением, полностью блокируя кровоток по артерии. После выполнения ЧКВ образовавшиеся и фиксированные в просвете артерии фрагменты тромба удаляются с помощью аспирационного катетера, а баллонный катетер сдувается и выводится из коронарной артерии. Основное преимущество устройств данного типа заключается в том, что с их помощью можно удалять как крупные, так и крайне мелкие фрагменты тромба, а также порции крови, содержащие в себе различные медиаторы повреждения. Этим они отличаются от фильтров-ловушек, через которые возможно проникновение в дистальное русло крайне мелких фрагментов тромба и порций крови с медиаторами повреждения.

Устройства такого типа применяются в коронарных артериях и венозных аортокоронарных шунтах. В исследовании EMERALD [33] (524 пациента; сравнивались группы пациентов, которым проводилось ЧКВ с использованием GuardWire, с группой лиц, которым выполнялось только ЧКВ) не получено достоверной межгрупповой разницы в частоте случаев возвращения к изолинии сегмента ST после вмешательства, в размерах ИМ (по данным позитронной эмиссионной томографии с технецием 99м), количестве случаев выполнения экстренного коронарного шунтирования и случаев развития серьезных неблагоприятных осложнений за период наблюдения 6 месяцев. Сходные данные получены и в исследовании MICADO [34], в котором не выявлено достоверных различий в количестве случаев адекватного восстановления кровотока (TIMI

III), частоте развития синдрома no-reflow и серьезных неблагоприятных событий.

В противоположность этому, в исследовании SAFER (801 пациент, применение устройств для предупреждения дистальной эмболизации в венозных аортокоронарных шунтах) получены более обнадеживающие результаты [35–36].

В группе пациентов с предупреждением дистальной эмболизации (устройство GuardWire) выявлено достоверное уменьшение количества серьезных неблагоприятных событий. Даже в группе пациентов с низким операционным риском получено достоверное снижение количества случаев серьезных неблагоприятных событий за период наблюдения 30 дней [36].

Преимущества применения защитных устройств в венозных шунтах в сравнении с их использованием в собственно коронарных артериях можно объяснить следующим. Данного типа устройства не могут предотвратить эмболизацию боковых ветвей коронарной артерии, расположенных между областью тромба и окклюзирующим баллоном, в отличие от венозных шунтов, не имеющих боковых ветвей. Кроме того, в исследовании SAFER [35] не включались пациенты с ОИМ. У 85,5 % пациентов не выявлено исходного замедления кровотока, и лишь у 1,5 % пациентов кровотоки до начала вмешательства соответствовали градации TIMI 0–I. И, наоборот, в исследовании EMERALD [33] более 65 % пациентов имели резкое замедление кровотока до операции (градация TIMI 0–I). К тому же позиционирование защитного устройства уже само по себе могло спровоцировать фрагментацию тромба и развитие дистальной эмболизации.

Фильтры-ловушки

Фильтры-ловушки относятся к неокклюзирующим кровотока устройствам, которые фиксируются на проводнике дистальнее области тромба и способны улавливать крупные фрагменты тромба. При этом микрочастицы тромба и порции крови с медиаторами повреждения могут проникать через микропоры фильтра устройства. К основным преимуществам устройств данного типа относится отсутствие необходимости в полном временном прекращении кровотока по артерии, следовательно, не провоцируется (усиливается) ишемия миокарда и сохраняется возможность выполнения коронарографии на протяжении всей операции. Основным недостатком этих устройств считается большой профиль (от 0,04 до 0,05 дюймов), и их проведение через тромбированный участок возможно только в закрытом состоянии и сопряжено с потенциальной возможностью смещения тромба устройством. Кроме того, сохраняется возможность неполной оппозиции раскрытого фильтра-ловушки внутри просвета артерии и вероятность миграции крупных фрагментов тромба в дистальную часть артерии. И, наконец, существует возможность проникновения через поры фильтра порций крови с содержащимися в них микрочастицами тромба и медиаторами повреждения [37].

К устройствам подобного типа относятся EZ-FilterWire (EPI, Boston Scientific, Natick, MA, USA),

Spider и Microvena Trap (Ev3, Minneapolis, MN, USA) и Interceptor (AVE, Medtronic, Minneapolis, MN, USA).

В исследовании PROMISE (200 пациентов, критерии включения: типичные боли в грудной клетке и либо элевация сегмента ST и повышение уровня маркеров миокардиального повреждения, либо ангиографические признаки острой окклюзии коронарной артерии; исследовалась эффективность сочетания ЧКВ с применением фильтров-ловушек против ЧКВ без использования дополнительных устройств) не было выявлено достоверных межгрупповых различий в частоте развития кардиальных смертей за период наблюдения 30 дней, размерах ИМ или скорости коронарного кровотока после вмешательства [38]. Похожие данные получены и в исследовании PREMINAR (устройство SPIDER Rx) [39]. Применение устройства SPIDER Rx не привело к какому-либо улучшению в частоте случаев нормализации сегмента ST, улучшению величины фракции выброса и степени яркости (плотности) заполнения контрастом периферического коронарного русла и частоты развития серьезных неблагоприятных побочных событий за период 6 месяцев наблюдения.

При сопоставлении эффективности применения фильтров-ловушек с временно окклюдизирующими кровотоки устройствами в исследованиях SPIDER [40], FIRE [41] и PRIDE [42] было показано статистически достоверное преимущество использования фильтров-ловушек в венозных шунтах.

Устройства с временной баллонной окклюзией проксимального сегмента артерии

Эти устройства по своему механизму действия очень похожи на устройства с временной баллонной окклюзией дистального сегмента артерии, но, в отличие от последних, окклюзия артерии баллоном выполняется в проксимальном сегменте. Основные преимущества устройств данного типа состоят в относительной простоте доставки, особенно в коронарных артериях с выраженным извитым ходом, возможности защиты крупных боковых ветвей и, самое главное, в отсутствии необходимости продвижения устройства через тромбированный сегмент артерии. Основным недостаток этих устройств связан с невозможностью их использования при локализации тромба в проксимальной части артерии.

К устройствам данного типа относятся Proxis embolic protection system (St Jude Medical, St Paul, MN, USA), Kerberos Rinspiration/Protection device (Kerberos Proximal Solution, Cupertino, CA, USA) и Parodi Anti-embolisation device (ArteriA Medical Device, Inc., San Francisco, CA, USA).

Самое крупное исследование по изучению роли такого типа устройств FASTER показало, что устройство Proxis эффективно и безопасно для применения как в венозных шунтах, так и в собственно коронарных артериях [43]. Однако исследование PROXIMAL не выявило преимуществ применения устройства Proxis в сравнении с устройствами для временной баллонной окклюзии дистального сегмента артерии за период наблюдения 30 дней ни в частоте развития кардиальных смертей,

ни в частоте развития инфаркта миокарда, ни в частоте повторных вмешательств на целевом сосуде [44].

По данным Koch et al. [45] при выполнении первичных ЧКВ применение устройства Proxis в 77 % случаев предотвращало дистальную эмболизацию, в 96 % случаев предупреждало развитие нарушения коронарного кровотока (после вмешательства кровоток соответствовал градации TIMI III) и обеспечивало быстрое возвращение сегмента ST к изолинии. У 80 % принявших участие в исследовании не было выявлено серьезных осложнений, а частота серьезных неблагоприятных событий за период наблюдения 30 дней не превышала 4 %.

Метаанализ данных и роль устройств для предупреждения дистальной эмболизации

По данным метаанализа семи крупных исследований, выполненного De Luca et al. (2006), не выявлено достоверных отличий в частоте развития кардиальной смерти за период 30 дней и количестве случаев дистальной эмболизации между группами с применением и без использования устройств для ее предупреждения. Отсутствие различий относительно частоты развития серьезных неблагоприятных событий за период наблюдения 30 дней при сопоставлении групп с применением и без использования защитных устройств показано и в исследованиях Kunadian (2007) и Burzotta (2007). Однако De Luca et al. (2006) представил данные о том, что в группе с применением дистальной защиты степень яркости (плотности) заполнения контрастом периферического коронарного русла была выше, чем в группе контроля. Не вызывает сомнений и польза от применения устройств для защиты от дистальной эмболизации в венозных шунтах (исследование SAFER [35]). Однако роль этих устройств при выполнении первичных ЧКВ в собственно коронарных артериях остается до конца неясной, и на сегодняшний день не существует рекомендаций FDA относительно их применения в собственно коронарных артериях (табл. 3) [47–49].

Заключение

Развитие дистальной эмболизации и синдрома no-reflow во время ЧКВ ассоциируется с высокой интраоперационной смертностью и высокой частотой серьезных интраоперационных осложнений. Восстановление одного лишь адекватного коронарного кровотока (градации TIMI III) в синдром-ответственной артерии, при отсутствии необходимой перфузии миокарда на тканевом уровне, не приводит к улучшению прогноза выживаемости после ЧКВ. В нескольких крупных исследованиях уже показано, что применение устройств для предупреждения дистальной эмболизации при выполнении ЧКВ при ОИМ с подъемом сегмента ST способно достоверно улучшить степень яркости (плотности) заполнения контрастом периферического коронарного русла, обеспечить скорейшее возвращение сегмента ST к изолинии, уменьшить частоту дистальной эмболизации и предотвратить негативное ремоделирование ЛЖ. Но еще не доказано их положительное влияние на прогноз долговременной выживаемости. Отчасти это связано с коротким периодом динамического наблюдения (в сред-

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ДИСТАЛЬНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ

Локализация	Исследование	Рекомендации
Коронарные артерии	EMERALD, PROMISE, PREMIAR, DEDICATION	Доказательств о пользе применения при ЧКВ на фоне ОИМ не получено. Рекомендаций к применению нет.
Венозные аортокоронарные шунты	SAFER, FIRE, SPIDER, PRIDE	Достоверное уменьшение частоты развития интраоперационного ИМ. Рекомендованы к применению ACC/AHA/SCAI, уровень доказательности IB. Рекомендованы к применению ESC, уровень доказательности IA.

Примечания: ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ACC (American College of Cardiology) — Американское общество кардиологов; AHA (American Heart Association) — Американская ассоциация сердца; SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) — Общество по сердечно-сосудистым вмешательствам и ангиографии; ESC (European Society of Cardiology) — Европейское общество кардиологов.

нем 30 дней) в большинстве проводимых исследований. Кроме того, большинство данных о положительной роли тромбэктомии получены в больших многоцентровых исследованиях при использовании простых устройств (катетеров) для тромбаспирации, тогда как данные о парадоксальном повышении частоты развития неблагоприятных событий при использовании более сложных механических устройств для тромбэктомии получены из единичных исследований (AIMI). На сегодняшний день еще не получены убедительные доказательства о пользе защитных устройств при выполнении ЧКВ на собственно коронарных артериях, но уже доказана их безусловная польза при использовании дистальной защиты при выполнении ЧКВ на венозных аортокоронарных шунтах (исследования SAFER, SPIDER, FIRE и PRIDE).

Литература

1. Van't Hof A.W., Liem A., Hoorntje J.C. et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction myocardial blush grade // *Circulation*. — 1998. — Vol. 97, № 23. — P. 2302–2306.
2. Brosh D., Assai A.H., Mager A. et al. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality // *Am. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 99, № 44. — P. 442–445.
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. — Vol. 36. — P. 1202–1209.
4. Henriques J.P., Zijlstra F., Van't Hoff A.W. et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade // *Circulation*. — 2003. — Vol. 107, № 16. — P. 2115–2119.
5. De Luca G., Suryapranata H., de Boer M. et al. Ongoing Tirofiban In Myocardial Infarction Evaluation (On-TIME) study group // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 117, № 2. — P. 232–237.
6. Tamaszk-Kazberuk A., Musial W.J., Dobrzycki S. et al. Normalization of elevated ST segment predicts return of left ventricular systolic function and improved outcome in patients with acute myocardial infarction, treated with primary coronary angioplasty // *Kardiol. Pol.* — 2004. — Vol. 60, № 6. — P. 541–549.
7. Brodie B.R., Sbjckey T.D., Hansen C. et al. Relation between electrocardiographic ST-segment resolution and early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* — 2005. — Vol. 95, № 3. — P. 343–348.
8. 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. — Vol. 36. — P. 1202–1209.
9. Ohtani T., Ueda Y., Shimizu M. et al. Association between cardiac troponin T elevation and angioscopic morphology of culprit lesion in patients

- with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // *Am. Heart. J.* — 2005. — Vol. 150, № 2. — P. 227–233.
10. Wilensky R.L., Selzer F., Johnston J. et al. Relation of percutaneous coronary intervention of complex lesions to clinical outcomes // *Am. J. Cardiol.* — 2002. — Vol. 90, № 3. — P. 216–221.
11. White C.J., Ramee S.R., Coins T.J. et al. Coronary thrombi increase PTCA risk. Angioscopy as a clinical tool // *Circulation*. — 1996. — Vol. 93, № 2. — P. 253–258.
12. Henriques J.P., Zijlstra F., Ottervanger J.P. et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* — 2002. — Vol. 23. — P. 1112–1117.
13. Burzotta F., Trani C., Romagnoli E. et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 371–376.
14. Silva-Orrego P., Colombo P., Bigi R. et al. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: the DEAR-MI study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48, № 8. — P. 1552–1559.
15. De Luca L., Sardella G., Davidson C.J. et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodelling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction // *Heart*. — 2006. — Vol. 92, № 7. — P. 951–957.
16. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications // *Circulation*. — 1990. — Vol. 81. — P. 1161–1172.
17. Ali A., Cox D., Dib N. et al. AIMI Investigators. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 43. — P. 244–252.
18. Antoniucci D., Valenti R., Migliorini A. et al. Comparison of rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting versus direct stenting alone in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 93. — P. 1033–1035.
19. Antoniucci D. Rheolytic Thrombectomy in Acute Myocardial Infarction: The Florence Experience and Objectives of the Multicenter Randomized JETSTENT Trial // *J. Invasive Cardiol.* — 2006. — Vol. 18 (Suppl C). — P. 32C–34C.
20. Simonton C.A., Brodie B.R., Wilson H. AngioJet experience from the multi-center STENT registry // *J. Invasive Cardiol.* — 2006. — Vol. 18 (Suppl C). — P. 2C–3C.
21. Margheri M., Falai M., Vittori G. et al. Safety and efficacy of the AngioJet in patients with acute myocardial infarction: results from the Florence Appraisal Study of Rheolytic Thrombectomy (FAST) // *J. Invasive Cardiol.* — 2006. — Vol. 18, № 10. — P. 481–486.
22. Nopadano M., Pasquetto G., Sacca S. et al. Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 42. — P. 1395–1402.
23. Lefevre T., Garcia E., Reimers B. et al. X AMINE ST Investigators. 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. — 2006. — Vol. 46. P. 246–252.

24. Stone G.W., Cox D.A., Babb J. et al. Prospective, randomized evaluation of thrombectomy prior to percutaneous intervention in diseased saphenous vein grafts, and thrombus-containing coronary arteries // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 42, № 11. — P. 2007–2013.

25. Topaz O., Bernardo N.L., Shah R. et al. Effectiveness of excimer laser coronary angioplasty in acute myocardial infarction or in unstable angina pectoris // Am. J. Cardiol. — 2001. — Vol. 87, № 7. — P. 849–855.

26. Dorr M., Vogelgesang D., Hummel A. et al. Excimer laser thrombus elimination for prevention of distal embolization and no-reflow in patients with acute ST elevation myocardial infarction: results from the randomized LaserAMI study // Int. J. Cardiol. — 2007. — Vol. 116, № 1. — P. 20–26.

27. De Luca G., Suryapranata H., Chiariello M. Prevention of distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction. A review of current status // Thromb. Haemost. — 2006. — Vol. 96, № 6. — P. 700–710.

28. Kunadian B., Dunning J., Vijayalakshmi K. et al. Meta-analysis of randomized trials comparing anti-embolic devices with standard PCI for improving myocardial reperfusion in patient with acute myocardial infarction // Catheter Cardiovasc. Interv. — 2007. — Vol. 69, № 4. — P. 488–496.

29. Burzotta F., Testa L., Gianrico F. et al. Adjunctive devices in primary or rescue PCI: A meta-analysis of randomized trials // Int. J. Cardiol. — 2007. — Vol. 23. — P. 231–234.

30. Haager P.K., Christott P., Heussen N. et al. Prediction of clinical outcome after mechanical revascularization in acute myocardial infarction by markers of myocardial reperfusion // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41, № 4. — P. 532–533.

31. Kaltof A., Bottcher M., Nielsen S.S. et al. Routine thrombectomy in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, controlled trial // Circulation. — 2006. — Vol. 114. — P. 40–47.

32. Eeckhout E., Kem M.J. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies // Eur. Heart J. — 2001. — Vol. 22. — P. 729–739.

33. Stone G.W., Webb J., Cox D.A. et al. Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris (EMERALD) Investigators. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial // J. Am. Med. Assoc. — 2005. — Vol. 293. — P. 1063–1072.

34. Matsuo A., Inoue N., Suzuki K. et al. Limitations of using a GuardWire temporary occlusion and aspiration system in patients with acute myocardial infarction: multicenter investigation of coronary artery protection with a distal occlusion device in acute myocardial infarction (MICADO) // J. Invasive Cardiol. — 2007. — Vol. 19, № 3. — P. 132–138.

35. Baim D.S., Wahr D., George B. et al. Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts // Circulation. — 2002. — Vol. 106, № 11. — P. 1285–1230.

36. Giugliano G., Kurtz R., Popma J. et al. Saphenous Vein Graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. Determinants of 30-day adverse events following saphenous vein graft intervention with and without a distal occlusion embolic protection device // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 95, № 2. — P. 173–177.

37. Hori M., Inoue M., Kitakaze M. et al. Role of adenosine in hyperemic response of coronary blood flow in microembolization // Am. J. Physiol. — 1986. — Vol. 250, № 3. — P. H509–H513.

38. Gick M., Jander N., Bestehm H.P. et al. Randomized evaluation of the effects of filter-based distal protection on myocardial perfusion and infarct size after primary percutaneous catheter intervention in myocardial infarction with and without ST-segment elevation // Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 1462–1469.

39. Cura F.A., Escudero A.G., Berrocal D. et al. PREMIAR Investigators. Protection of Distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (PREMIAR) // Am. J. Cardiol. — 2007. — Vol. 99, № 3. — P. 357–363.

40. Dixon S. on behalf of the SPIDER investigators. The saphenous vein graft protection in a distal embolic protection randomized (SPIDER) trial. / In: Annual Symposium, Transcatheter Cardiovascular Therapeutics, Washington, DC, 2005.

41. Halkin A., Masud A.Z., Rogers C. et al. Six-month outcomes after percutaneous intervention for lesions in aorto-coronary saphenous vein grafts

using distal protection devices: results from the FIRE trial // Am. Heart J. — 2006. — Vol. 151, № 4. — P. e1–e7.

42. Carrozza J.P., Mumma M., Breall J. et al. PRIDE Study Investigators. Randomized evaluation of the TriActiv balloon-protection flush and extraction system for the treatment of saphenous vein graft disease // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. 1677–1683.

43. Sievert H., Wahr D.W., Schuler G., Scholer J.J. et al. Effectiveness and safety of the Praxis system in demonstrating retrograde coronary blood flow during proximal occlusion and in capturing embolic material // Am. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 94, № 9. — P. 1134–1139.

44. Mauri L., Cox D., Hermiller J. et al. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Praxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 50, № 15. — P. 1442–1449.

45. Koch K.T., Haack J.D.E., Kramer M.C.A. et al. Proximal protection of the distal microcirculation during primary PCI: is it the answer? Single center registry data on safety and feasibility. TCT oral presentation, 2007.

46. Mamas A., Fraser D., Fath F. The role of thromboectomy and distal protection devices during percutaneous coronary interventions. EuroInterv. — 2008. — Vol. 4. — P. 115–123.

47. Roffi M., Mukherjee D. Current role of emboli protection devices in percutaneous coronary and vascular interventions // Am. Heart J. — 2008. — Vol. 157. — P. 263–270.

48. Kelbaek H., Terkeisen C.J., Helqvist S. et al. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 51. — P. 899–905.

49. Cura F.A., Escudero A.G., Berrocal D. et al. Protection distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (PREMIAR) // Am. J. Cardiol. — 2007. — Vol. 99. — P. 357–363.