

Применение системы для реолитической тромбэктомии у больных с острым инфарктом миокарда

А.В. АРДАШЕВ, А.А. ШАВАРОВ, А.В. КОНЕВ, М.С. РЫБАЧЕНКО, М.В. КРЮЧКО, О.Ю. ВРУБЛЕВСКИЙ

Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, 105229 Москва, Госпитальная площадь, 3

Application of the System for Rheolytic Thrombectomy in Patients With Acute Myocardial Infarction

A.V. ARDASHEV, A.A. SHAVAROV, A.V. KONEV, M.S. RYBALTCHENKO, M.V. KRYUCHKO, O.YU. VRUBLEVSKY

N.N. Burdenko Central Military Hospital; Gospitalnaya pi. 3, 105229 Moscow, Russia

Авторами представлен первый опыт применения системы реолитической терапии AngioJet в группе больных острым инфарктом миокарда. В статье описываются принцип работы реолитических систем, возможные интраоперационные осложнения. Обсуждаются результаты клинических исследований, анализирующих эффективность антитромботической терапии, эффективность и безопасность реолитической терапии у больных с острым коронарным синдромом и осложненными атеросклеротическими бляшками коронарных артерий.

Ключевые слова: система AngioJet, коронарная ангиопластика, острый инфаркт миокарда.

The authors present first experience of application of the system for rheolytic therapy AngioJet in a group of patients with acute myocardial infarction. They describe principle of the work of rheolytic systems, possible procedure related complications. They also discuss results of clinical studies analyzing efficacy of antithrombotic therapy, efficacy and safety of rheolytic therapy in patients with acute coronary syndrome and complicated atherosclerotic plaques in coronary arteries.

Key words: AngioJet system; coronary angioplasty; acute myocardial infarction.

Механизмом развития острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с ИБС является разрыв атеросклеротических бляшек, приводящий к высвобождению тромбоцитами высоко тромбогенных агентов и активации прокоагулянтных факторов с последующим формированием тромбов в коронарных артериях [1–3]. Выполнение процедуры чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) стенозирующих повреждений коронарных артерий, осложненных формированием тромбов, является сложной задачей для интервенционных кардиологов, так как наличие интракоронарных тромбов является предиктором неблагоприятного исхода от вмешательства [4, 5]. Попытки восстановления коронарного кровотока при ЧТКА в нативных коронарных артериях и аутовенозных шунтах, содержащих тромботические массы, нередко сопровождаются дистальной эмболией, что приводит к микроваскулярной обструкции и может стать причиной интраоперационного инфаркта миокарда (ИМ), обусловить необходимость экстренной операции коронарного шунтирования и повысить риск летального исхода [6–10]. Кроме того, дистальная эмболия играет важную роль в формировании поздних рестенозов [11].

В ряде исследований было показано, что фармакологическая терапия антикоагулянтами и антитромботическими средствами, такими как антагонисты рецепторов гликопротеина IIb/IIIa неэффективна при наличии ангиографических признаков тромбоза [12–16].

Тактика хирургического лечения пациентов с осложненными атеросклеротическими бляшками

при ОКС включает применение тромбэктомических устройств, протекторов от дистальной эмболии, прямого стентирования. Однако потенциальный риск, связанный с применением этих интервенционных методик, и их эффективность остаются недостаточно изученными [17–19].

В данной работе мы хотим представить наш первый опыт использования системы AngioJet для реолитической тромбэктомии у пациентов с острым ИМ.

Целью исследования явилась оценка ранних ангиографических и клинических результатов у данной группы больных.

Материал и методы

В исследуемую группу были включены 16 пациентов, поступивших в Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко с диагнозом острый ИМ, которым было выполнено интервенционное вмешательство через $36,1 \pm 24,6$ ч после появления клинических симптомов.

Ангиографические процедуры. Катетеризацию коронарных артерий и шунтов с последующим интервенционным вмешательством осуществляли по стандартной методике с использованием феморального доступа. За 4 ч до операции пациентам назначали клопидогрел (плавикс) в дозе 300 мг. С помощью инфузии гепарина обеспечивали поддержание активированного частичного тромбопластинового времени >200 с. Необходимость временной внутрисердечной электрокардиостимуляции, предварительной преддилатации коронарных артерий, выбор стентов, назначение антагонистов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa определяли коллегиальным решением операторов.

Реолитическая тромбэктомия. Мы использовали систему реолитической тромбэктомии AngioJet 9000,



Рис. 1. Система реолитической тромбэктомии AngioJet 9000.

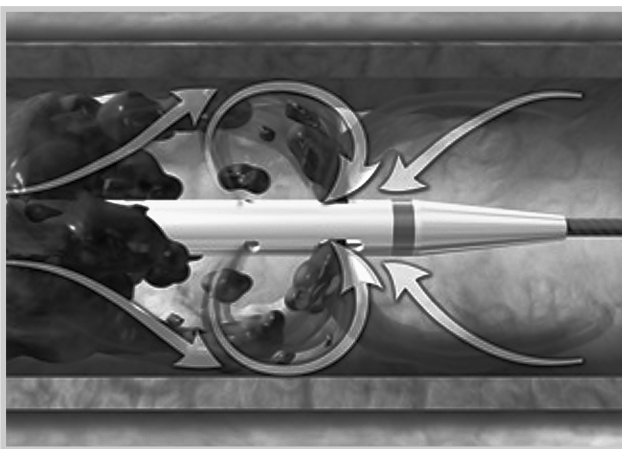


Рис. 2. Катетер для реолитической тромбэктомии.

1 — реолитический катетер; 2 — коронарный проводник; 3 — тромб, окклюзирующий просвет сосуда; 4 — стенка сосуда. Белыми стрелками показано направление движения дефрагментированного тромба из области высокого давления (просвет сосуда) в зону низкого давления (внутри катетера) через специальные отверстия в катетере.

предназначенную для удаления свежих тромбов из сосудистого русла, а также разрушения и удаления частично организованных тромботических масс из артериальной и венозной систем (рис. 1). Принцип работы системы основан на эффекте Бернулли: в области с наибольшей скоростью и наименьшим давлением создается вакуум. Струя физиологического раствора, распространяющаяся внутри специального катетера со скоростью, вдвое меньшей скорости

Таблица 1. Исходная клиническая и ангиографическая характеристика исследуемой группы

Показатель	Абс. число	%
Возраст, годы	51,3±6,7	
Курение	11	69
Артериальная гипертензия	13	81
Гиперлипидемия	15	94
Наследственность по ИБС	13	81
Предшествующий ИМ	4	25
Аортокоронарное шунтирование	1	6
Инсульт в анамнезе	1	6
Текущий ОКС:		
ИМ с зубцом Q	5	31
ИМ без зубца Q	11	69
Фракция выброса		44,8±10,4
ХСН по классификации NYHA:		
Нет	8	50
I ФК	3	19
II ФК	4	25
III ФК	1	6
Характер стенозов сосудов:		
односудистое поражение	8	50
двухсудистое поражение	5	31
многосудистое поражение	3	19
Инфаркт-ответственный сосуд:		
передняя межжелудочковая ветвь	12	75
огибающая ветвь	1	6
правая коронарная артерия	2	13
аутовенозный шунт к задней межжелудочковой ветви	1	6

Примечание. ИМ — инфаркт миокарда; ОКС — острый коронарный синдром; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс.

звука в направлении, противоположном кончику катетера, создает зону низкого давления. Через специальные отверстия на кончике катетера тромб поступает из области высокого давления (просвет сосуда) в зону низкого давления (внутри катетера), фрагментируется струями физиологического раствора внутри катетера и направляется в собирающий пакет (рис. 2).

Показаниями к проведению реолитической терапии были следующие: 1) наличие протяженного тромба в инфаркт-ответственной артерии/шунте, выявленного при ангиографическом исследовании; 2) референтный диаметр сосуда >2,5 мм; 3) отсутствие кальцинированных стенозов и чрезмерной извитости в проксимальном отделе пораженной артерии.

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи программы Statistica (версия 6.0). Значения представлены как средние ± стандартное отклонение.

Результаты

Клинические и ангиографические данные. Характеристика исследуемой группы приведена в табл. 1.

Таблица 2. Результаты ангиографического анализа

Показатель	Исходно	После реолитической терапии	После имплантации стентов
Тромбоз по TIMI ≥ 3	16 (100%)	0	0
Кровоток по TIMI ≤ 1	16 (100%)	0	0
Референтный диаметр инфаркт-ответственного сосуда, мм	3,1 \pm 0,4	—	—
Протяженность стеноза, мм	—	15,7 \pm 9,0	—
Степень стеноза, %	98 \pm 2	69 \pm 14	3,1 \pm 5,6

В исследуемую группу вошли 16 мужчин, средний возраст 51,3 \pm 6,7 года. У 5 пациентов был диагностирован ИМ с зубцом Q, у 11 — ИМ без зубца Q. У всех больных имелись факторы риска развития ИМ. У одного пациента в анамнезе были указания на перенесенные ИМ, инсульт, операцию аортокоронарного шунтирования с наложением трех шунтов к передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), диагональной ветви и задней межжелудочковой ветви. Кроме того, еще у 3 больных в анамнезе были указания на перенесенный ИМ. Фракция выброса в среднем составила 44,8 \pm 10,4%. Клинические проявления хронической сердечной недостаточности I—III функционального класса по Нью-Йоркской классификации были у 8 больных.

При коронарографии гемодинамически значимые стенозы в одном сосуде были выявлены в 50% случаях, поражение 2 коронарных артерий — у 5 (31%) больных, многососудистое поражение — у 3 (19%). Инфаркт-ответственной артерией в большинстве случаев (75%) являлась ПМЖВ.

Данные процедуры интервенционного вмешательства. С превентивной целью временный эндокардиальный электрод был помещен в правый желудочек у одного пациента с фракцией выброса 25% и у 2 больных, у которых объектом интервен-

ционного вмешательства была правая коронарная артерия. Инфаркт-ответственные сосуды в исследуемой группе пациентов, средний референтный диаметр которых составил 3,1 \pm 0,4 мм, характеризовались большой протяженностью тромбов и выраженным снижением кровотока по TIMI (табл. 2).

Восьми больным перед процедурой реолитической тромбэктомии была выполнена преддилатация стенозированного отдела ПМЖВ баллоном-катетером диаметром 2 мм на номинальном давлении. После трехкратного прохождения катетером для реолитической терапии тромбированных участков сосудов при контрольной ангиографии было отмечено снижение степени стеноза в инфаркт-ответственном сосуде с 98 \pm 2 до 69 \pm 14%.

Экстракция тромботических масс была успешной у 14 больных. У 2 пациентов, у которых тромботические массы визуализировались на большом протяжении ПМЖВ, после применения системы AngioJet отмечался кровоток TIMI-2 из-за наличия тромбов в тонких дистальных отделах ПМЖВ с диффузными атеросклеротическими изменениями, что делало невозможным использование реолитической тромбэктомии в этих участках (рис. 3).

Имплантация стентов была выполнена всем пациентам. Из 19 имплантированных стентов 12 имели лекарственное покрытие. При этом у одного больного в инфаркт-ответственную коронарную артерию были имплантированы 2 стента с лекарственным покрытием, у 2 больных с бифуркационными стенозами дополнительно были установлены стенты с лекарственным покрытием в диагональные ветви (Т-стентирование). После процедуры имплантации стента и двукратной постдилатации у 2 больных оставались резидуальные стенозы 18 и 16%.

Таким образом, эффективность процедуры реолитической тромбэктомии составила 88%. Суммарно интервенционное вмешательство было успешным у 14 (88%) больных, в 2 (12%) случаях был достигнут субоптимальный результат.

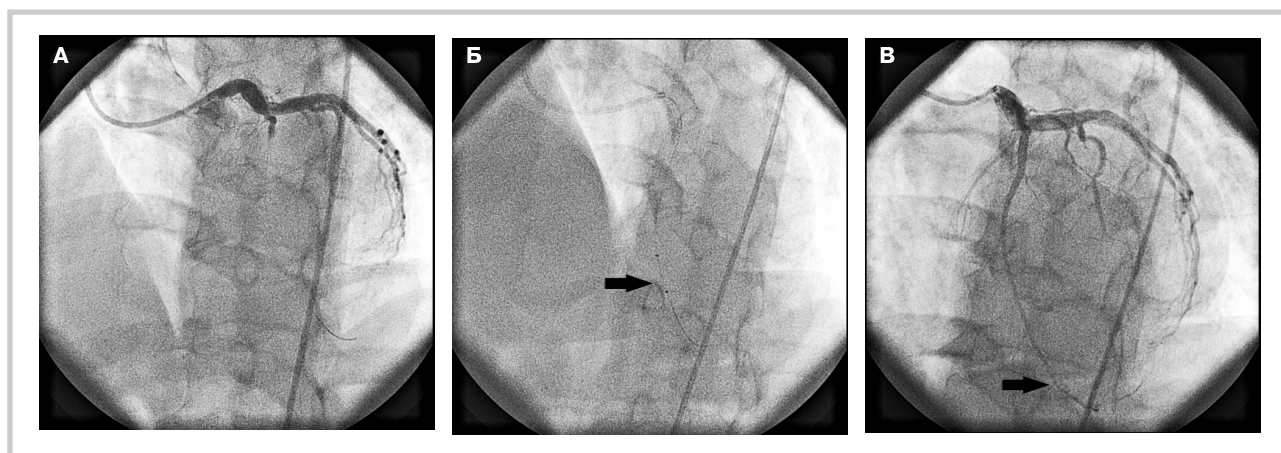


Рис. 3. Тромботическая окклюзия от проксимального отдела ПМЖВ у больного Ш., 51 года.

А — исходно; Б — экстракция тромботических масс реолитическим катетером (стрелкой указан кончик катетера); В — конечный результат после имплантации стента в проксимальный отдел передней межжелудочковой ветви (стрелкой указан дистальный отдел артерии с сохраненными тромботическими массами).

ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь.

Клинические исходы. Осложнений, связанных с процедурой интервенционного вмешательства, не было ни у одного больного. После операции 14 пациентов получали стандартную антитромботическую терапию клопидогрелом и аспирином; ангинозные приступы у них отсутствовали.

Два пациента, у которых не удалось удалить тромботические массы из дистальных отделов ПМЖВ, получали антитромботическую терапию препаратом абциксимаб (Рео-Про) и аспирином. На 2-е сутки после хирургического вмешательства у одного из этих пациентов возник затяжной ангинозный приступ, не сопровождавшийся повышением уровня кардиоспецифических ферментов, в связи с чем в экстренном порядке ему была выполнена контрольная коронарография. По ее данным выявлялись тромботические массы в самом дистальном отделе ПМЖВ, кровотока TIMI-2. В дальнейшем ангинозные приступы у этого больного не рецидивировали.

Таким образом, клиническая эффективность лечения к моменту выписки из стационара в исследуемой группе пациентов составила 100%.

Обсуждение

Согласно результатам ангиографического анализа данных исследования PRISM-PLUS, в группе пациентов с ОКС тромбообразование, несмотря на терапию тирофибаном, являлось независимым предиктором 30-дневной смертности, рецидива ИМ, что определяло необходимость повторной операции реваскуляризации миокарда [12]. Аналогичные выводы были получены при ретроспективном анализе данных исследования EPIC, в котором эффективность ЧТКА была ниже у пациентов с выявленными интракоронарными тромбами как в группе, получавшей абциксимаб, так и в группе, принимавшей плацебо [13]. M. Singh и соавт., опубликовавшие совокупные данные 6 крупных международных исследований, продемонстрировали, что ЧТКА у больных со стенозами коронарных артерий, осложненными образованием тромбов, сопровождалась более высокой частотой развития ИМ, внутрисердечной и 6-месячной летальностью. При этом терапия антагонистами рецепторов гликопротеина IIb/IIIa не улучшала клинические исходы [14]. Применение антагонистов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa не улучшало прогноз и у пациентов, которым выполнялась коронарная ангиопластика стенозирующих поражений аутовенозных шунтов с признаками тромботических масс [15, 16]. Неэффективность терапии антагонистами рецепторов гликопротеина IIb/IIIa в улучшении коронарного кровотока при ангиографических признаках тромбоза может быть объяснена большим объемом тромботических масс, определяющим высокий риск дистальной эмболии при ЧТКА.

Тактика хирургического лечения пациентов с осложненными тромбообразованием атеросклеротическими бляшками при ОКС включает применение тромбэктомических устройств, протекторов от

дистальной эмболии, прямого стентирования. Однако потенциальный риск, связанный с этими интервенционными методиками, и их эффективность остаются недостаточно изученными [17–19].

Первые результаты использования системы реолитической тромбэктомии AngioJet свидетельствуют о ее более высокой эффективности по сравнению с тромболитической терапией урокиназой у больных, подвергшихся ЧТКА аутовенозных шунтов [20]. В дальнейшем в нескольких одноцентровых исследованиях были продемонстрированы безопасность и потенциальный успех данной методики в группе пациентов с острыми коронарными тромбозами [21–23]. Однако результаты многоцентрового рандомизированного исследования AiMI не подтвердили оптимистичных ожиданий в отношении системы AngioJet. Кроме того, в этом исследовании отмечалась высокая частота развития осложнений при использовании реолитической тромбэктомии [19]. Исследование AiMI, результаты которого до сих пор не опубликованы, подверглось большой критике. Среди наиболее важных ограничений данного исследования было вовлечение центров, не обладающих большим опытом использования системы AngioJet, а также включение в исследование пациентов с невысоким содержанием тромботических масс в пораженных сосудах, что снижало потенциальный успех реолитической терапии.

К числу ограничений использования системы AngioJet относят увеличение продолжительности операции, необходимость дополнительного венозного доступа с целью установки электрода для временной электрокардиостимуляции при интервенционных вмешательствах на правой коронарной или огибающей артерии в случае доминирующего левого типа коронарного кровоснабжения. Кроме того, преходящие гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости сердца, такие как брадикардия, атриовентрикулярная блокада высокой степени, асистолия отмечались в 20–26% случаев [24].

В нашем исследовании эффективность использования реолитической тромбэктомии составила 88%. В одном случае экстракцию тромботических масс не удалось полностью выполнить вследствие малого диаметра дистального отдела ПМЖВ. Осложнений, преходящих нарушений ритма и проводимости сердца в ходе процедуры нами не было отмечено.

Заключение

Использование системы для реолитической тромбэктомии является безопасным методом и позволяет улучшить эффективность процедуры интервенционного вмешательства в ограниченной группе больных с острым инфарктом миокарда и протяженными тромботическими поражениями инфаркт-ответственных сосудов. Для определения четких показаний к проведению реолитической тромбэктомии требуются дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. DeWood M.A., Spores J., Notske R. et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897–901.
2. Fuster V., Badimon L., Badimon J.J. et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (part I). *N Engl J Med* 1992;326:242–250.
3. Fuster V., Badimon L., Badimon J.J. et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (part II). *N Engl J Med* 1992;326:310–318.
4. Ellis S.G., Roubin G.S., King S.B. et al. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation* 1988;77:372–379.
5. Mabin T.A., Holmes D.R., Smith H.C. et al. Intracoronary thrombus: Role in coronary occlusion complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:198–202.
6. Saber R.S., Edwards W.D., Bailey K.R. et al. Coronary embolization after balloon angioplasty or thrombolytic therapy: An autopsy study of 32 cases. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1283–1288.
7. Arora R.R., Platko W.P., Bhadwar K., Simpferdofe C. Role of intracoronary thrombus in acute complications during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989;16:226–229.
8. Lincoff A.M., Popma J.J., Ellis S.G. et al. Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical, angiographic and therapeutic profile. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:926–935.
9. Verna E., Repetto S., Boscarini M. et al. Management of complicated coronary angioplasty by intracoronary urokinase and immediate re-angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990;16:116–122.
10. Waxman S., Sassower M.A., Mittleman M.A. et al. Angioscopic predictors of early adverse outcome after coronary angioplasty in patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:2106–2113.
11. Violaris A.G., Melkert R., Herrman J.P., Serruys P.W. Role of angiographically identifiable thrombus on long-term luminal renarrowing after coronary angioplasty: A quantitative angiographic analysis. *Circulation* 1996;93:889–897.
12. Zhao X.Q., Theroux P., Snapinn S.M., Sax F.L. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tiroban in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: Angiographic results from the PRISM-PLUS trial. *Circulation* 1999;100:1609–1615.
13. Khan M.M., Ellis S.G., Aguirre F.V. et al. Does intracoronary thrombus influence the outcome of high-risk percutaneous transluminal coronary angioplasty? Clinical and angiographic outcomes in a large multicenter trial. The EPIC Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:31–36.
14. Singh M., Reeder G.S., Ohman E.M. et al. Does the presence of thrombus seen on a coronary angiogram affect the outcome after percutaneous coronary angioplasty? An angiographic trials pool data experience. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:624–630.
15. Mathew V., Grill D.E., Scott C.G. et al. The influence of abciximab use on clinical outcome after aortocoronary vein graft interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1163–1169.
16. Ellis S.G., Lincoff A.M., Miller D. et al. Reduction in complications of angioplasty with abciximab occurs largely independent of baseline lesion morphology: EPIC and EPILOG Investigators. Evaluation of 7E3 for the prevention of ischemic complications. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1619–1623.
17. Stone G.W., Webb J., Cox D.A. et al., for the 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. *JAMA* 2005;293:1063–1072.
18. Gick M., Jander N., Bestehorn 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;112:1465–1772.
19. Ali A. AngioJet rheolytic thrombectomy In patients undergoing primary angioplasty for acute Myocardial Infarction (AiMI) Trial. Presented at the 2004 Transcatheter cardiovascular Therapeutics Available from: http://www.tctmd.com/csportal/ShowBinary/BEA%20Repository/TCTMD%20Portal/EPslid ePresPool/ExpertPresentation_1111877796648//pdfFile (last accessed on August 10, 2005).
20. Kuntz R.E., Baim D.S., Cohen D.J. et al. A trial comparing rheolytic thrombectomy with intracoronary urokinase for coronary and vein graft thrombus (the Vein Graft AngioJet Study [VeGAS 2]). *Am J Cardiol* 2002;89:326–330.
21. Rinfret S., Katsiyannis P.T., Ho K.K. et al. Effectiveness of rheolytic coronary thrombectomy with the AngioJet catheter. *Am J Cardiol* 2002;90:470–476.
22. Silva J.A., Ramee S.R., Cohen D.J. et al. Rheolytic thrombectomy during percutaneous revascularization for acute myocardial infarction: Experience with the AngioJet catheter. *Am Heart J* 2001;141:353–359.
23. Antonucci 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;93:1033–1035.
24. Ramee S.R., Schatz R.A., Carozza J.P. et al. Results of the VEGAS-I pilot study of the Possis coronary AngioJet thrombectomy catheter. *Circulation* 1996;94:3622.

Поступила 20.06.07