



Оригинальная статья

Роль отсроченного стентирования в терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST: систематический обзор и метаанализ

Азаров А.В.^{1,2} • Глезер М.Г.¹ • Журавлев А.С.^{1,2} • Бабунашвили А.М.¹ • Семитко С.П.¹ • Рафаели И.Р.¹ • Ковальчук И.А.² • Камолов И.Х.¹ • Масаева Д.З.¹ • Иоселиани Д.Г.¹

Актуальность. Опубликовано большое число исследований, в которых оценивали эффективность отсроченного стентирования коронарных артерий (ОСКА) в профилактике поражения микроциркуляторного русла (no-reflow) по сравнению со стандартным немедленным стентированием коронарных артерий (НСКА) при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Однако результаты этих исследований во многом противоречат друг другу.

Цель – объединить исследования для оценки эффективности методики ОСКА в профилактике no-reflow по сравнению со стандартным методом терапии – НСКА.

Материал и методы. Выполнен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Google Scholar, eLIBRARY.RU. В анализ включено 17 исследований с общей выборкой в 3505 пациентов. Проведен сравнительный анализ ангиографических конечных точек – встречаемости no-reflow (<3 баллов по шкале TIMI (англ. Thrombolysis In Myocardial Infarction) и <2 баллов по шкале MBG (англ. Myocardial Blush Grade), скорректированный анализ степени антеградного кровотока по количеству кадров (англ. corrected TIMI frame count, CFTC), анализ клинических конечных точек – смертности, сердечно-сосудистой смертности, больших коронарных осложнений (англ. major adverse cardiac events, MACE), повторного инфаркта, необходимости повторной реваскуляризации. В анализ также включена оценка резольюции сегмента ST, данные о фракции выброса левого желудочка в отсроченном периоде между подгруппами.

Результаты. Установлено, что в группах отсроченного стентирования при ангиографии

значимо реже диагностируют no-reflow: при оценке эпикардального кровотока TIMI <3 (отношение шансов (ОШ) 2,00; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,49–2,69; $p < 0,00001$; $I^2 = 16\%$), при оценке миокардиальной перфузии MBG <2 (ОШ 4,69; 95% ДИ 1,98–11,14; $p = 0,0005$; $I^2 = 59\%$), при оценке CFTC (средняя разность (СР) 10,29; 95% ДИ 0,96–19,62; $p = 0,03$; $I^2 = 96\%$). Анализ вторичных конечных точек показал: MACE реже встречаются в группах ОСКА (ОШ 1,29; 95% ДИ 1,04–1,60; $p = 0,02$; $I^2 = 42\%$), что становится более значимо при анализе исследований с высокой изначальной тромботической нагрузкой (TTG ≥ 3) (ОШ 1,83; 95% ДИ 1,28–2,62; $p = 0,0009$; $I^2 = 41\%$). Наиболее значимый клинический эффект снижения MACE отмечен в 5 исследованиях ($n = 656$) с высокой изначальной тромботической нагрузкой (TTG ≥ 3) и средним периодом до повторного вмешательства от 4 до 7 дней (ОШ 3,15; 95% ДИ 1,86–5,32; $p < 0,0001$; $I^2 = 0\%$). Обратную тенденцию – преимущество в группе НСКА – наблюдали при анализе исследований с высокой изначальной тромботической нагрузкой (TTG ≥ 3) и средним периодом до повторного вмешательства 48 часов или меньше (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,30–1,19; $p = 0,14$; $I^2 = 20\%$). При этом между группами НСКА и ОСКА не обнаружено статистически значимой разницы по показателям общей смертности ($p = 0,31$), сердечно-сосудистой смертности ($p = 0,49$), необходимости повторной реваскуляризации ($p = 0,66$), резольюции сегмента ST > 70% ($p = 0,65$). В группах ОСКА отмечена выраженная тенденция к снижению встречаемости повторного инфаркта миокарда (ОШ 1,28; 95% ДИ 0,95–1,73; $p = 0,10$; $I^2 = 0\%$), а также к сохранению большей массы

миокарда при анализе фракции выброса левого желудочка в отсроченном периоде (СР -0,79; 95% ДИ -1,61 – -0,04; $p = 0,06$; $I^2 = 36\%$).

Заключение. Отсроченное стентирование коронарных артерий – эффективный метод профилактики no-reflow. У пациентов с выраженным коронарным тромбозом (TTG ≥ 3) при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST методика ОСКА с периодом до повторного вмешательства в 4–7 дней снижает вероятность MACE по сравнению со стандартным методом немедленного стентирования инфаркт-ответственной коронарной артерии.

Ключевые слова: отсроченное стентирование, поражение микроциркуляторного русла, немедленное стентирование, метаанализ, инфаркт миокарда с повышением сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство, тромботическая нагрузка, дистальная эмболизация

Для цитирования: Азаров АВ, Глезер МГ, Журавлев АС, Бабунашвили АМ, Семитко СП, Рафаели ИР, Ковальчук ИА, Камолов ИХ, Масаева ДЗ, Иоселиани ДГ. Роль отсроченного стентирования в терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST: систематический обзор и метаанализ. Альманах клинической медицины. 2022;50(2):77–93. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-018.

Поступила 24.05.2022; доработана 03.06.2022; принята к публикации 09.06.2022; опубликована онлайн 12.07.2022



Азаров Алексей Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования; вед. науч. сотр., заведующий отделом эндоваскулярного лечения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7061-337X>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (926) 103 76 26. E-mail: azarov_al@mail.ru

Глезер Мария Генриховна – д-р мед. наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной диагностики и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0995-1924>. E-mail: cardiolog@inbox.ru

Журавлев Андрей Сергеевич – ординатор кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования¹; мл. науч. сотр. отделения рентгенэндоваскулярной хирургии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9130-707X>. E-mail: zhuravlev_and@inbox.ru

Бабунашвили Автандил Михайлович – д-р мед. наук, профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>. E-mail: avtandil.babunashvili@gmail.com

Семитко Сергей Петрович – д-р мед. наук, профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования, директор Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

Рафаели Ионатан Рафаелевич – д-р мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0495-2645>. E-mail: rafaeli50@yandex.ru

Ковальчук Илья Александрович – канд. мед. наук, заведующий отделением ангиографии, ст. науч. сотр. отделения рентгенэндоваскулярной хирургии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6834-6150>. E-mail: kovalchuk_ilya@mail.ru

Камолов Имомали Хамдамович – аспирант кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования, врач отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8148-6510>. E-mail: kamolovimomali@yandex.ru

Масаева Данизат Зауровна – ординатор кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6602-2438>. E-mail: danizat.m@gmail.com

Иоселиани Давид Георгиевич – д-р мед. наук, академик РАН, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

За последние десятилетия стандарты терапии острого инфаркта миокарда значительно усовершенствовались, что позволило снизить смертность и увеличить продолжительность жизни. Однако острый инфаркт миокарда все еще остается одной из ведущих причин смертности в мире, в том числе в странах Европы и Азии. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST возникает при тотальной окклюзии коронарной артерии, чаще всего за счет атеротромбоза разорванной или эрозированной атеросклеротической бляшки. Золотой стандарт терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST – экстренное стентирование инфаркт-ответственной коронарной артерии. Однако у некоторых пациентов (10–50%) [1], даже при минимальной задержке до имплантации стента, после проведенного вмешательства миокард остается в состоянии гипоперфузии. Данное осложнение – slow-/no-reflow – представляет собой многофакторное поражение микроциркуляторного русла миокарда и ассоциируется с увеличением риска смерти в отсроченный период (отношение шансов (ОШ): 2,02; $p < 0,001$) [2]. Общая смертность пациентов с no-reflow варьирует от 7,4 до 30,3% [3–6]. В большинстве случаев инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST сопровождается массивным тромбозом инфаркт-ответственной коронарной артерии (ИОКА) (тромболитизм

при инфаркте миокарда, англ. thrombolysis in myocardial infarction, thrombus grade ≥ 3 , TIMI-3), что во многом и служит причиной дистальной эмболизации при развитии поражения микроциркуляторного русла. Один из относительно новых методов профилактики slow-/no-reflow – тактика отсроченного стентирования коронарных артерий. Суть метода состоит в первичном вмешательстве на коронарных артериях с целью восстановления антеградного кровотока до TIMI-3 посредством баллонной дилатации и/или тромбоспирации с последующим повторным вмешательством через несколько дней. Согласно опубликованным данным, задержка в имплантации стента должна составлять не менее 5–6 дней [7]. Данный интервал времени до следующего вмешательства позволит фармакологическим препаратам в полной мере подействовать на тромб, снизив риск дистальной эмболизации при последующей интервенции, а также снизить спазм ИОКА, что способствует лучшей коррекции диаметра стента.

Цель данного исследования – объединить опубликованные ранее исследования с целью оценки эффективности методики отсроченного стентирования (ОСКА) в профилактике no-reflow по сравнению со стандартным методом терапии – немедленным стентированием коронарных артерий (НСКА).



Материал и методы

Поиск литературы

Проведен поиск научных публикаций в различных электронных базах данных (PubMed, Google Scholar, eLIBRARY.RU) в период с января 2000 по сентябрь 2021 г. Дата последнего поиска источников в рамках данного исследования – 25.09.2021. Два автора (А.С., И.Х., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)) провели независимый поиск литературы согласно представленной стратегии. В поиск базы PubMed были включены и при необходимости адаптированы или переведены для других баз данных следующие медицинские ключевые слова и их сочетания: stent, delayed, deferred, percutaneous coronary intervention, PCI, PTCA, STEMI, ST elevation, myocardial infarction (MI), minimal intervention. В частности, для поисковой базы PubMed использовался следующий поисковый запрос: ((delayed OR deferred) AND (stent)) OR ((percutaneous coronary intervention OR PCI OR PTCA) AND (deferred OR delayed)) OR ((STEMI OR myocardial infarction AND ST elevation) AND (deferred OR delayed OR minimal AND intervention)). Кроме того, в списках литературы найденных публикаций был проведен ручной поиск на предмет наличия соответствующих исследований. Выполнена проверка списка публикаций на наличие повторов (дубликатов).

Критерии включения и исключения

1. Включались статьи на русском и английском языках, опубликованные в рецензируемых научных журналах.
2. Включались как рандомизированные, так и нерандомизированные исследования, посвященные сравнению эффективности методик ОСКА и НСКА в терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) при первичном чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ), а также при спасительном ЧКВ при тромболитической терапии и преходящем STEMI. Исследования, сообщающие об исходах ЧКВ без сравнения или контрольных групп, включены не были.
3. В качестве первичного вмешательства в группе ОСКА могла быть использована баллонная дилатация и/или ручная тромбоаспирация; реперфузия в исследовании преходящего STEMI спонтанна.

Клинические конечные точки

Поиск данных проводился для анализа различных клинических конечных точек. Первичной

конечной точкой выступает встречаемость slow-/no-reflow при ангиографии: при оценке эпикардального кровотока (TIMI-3 – отсутствие no-reflow; TIMI < 3 – no-reflow), а также при анализе миокардиальной перфузии (MBG (myocardial blush grade – степень миокардиального свечения) ≥ 2 – отсутствие no-reflow, MBG < 2 – no-reflow). В качестве первичной конечной точки также оценивали показатель CTFC (corrected TIMI frame count – скорректированный анализ степени антеградного кровотока по количеству кадров).

Вторичными конечными точками были: 1) смертность; 2) сердечно-сосудистая смертность; 3) значительные сердечно-сосудистые осложнения (англ. major adverse cardiac events, MACE); 4) повторная реваскуляризация; 5) повторный инфаркт миокарда; 6) резолюция сегмента ST > 70%; 7) фракция выброса левого желудочка в отсроченном периоде.

Оценка методологического качества исследований. Для оценки качества включенных в обзор рандомизированных клинических исследований и оценки общего риска смещения (англ. risk of bias, RoB) использовали рекомендованную специалистами Кокрановского сотрудничества программу RoB 2 tool. Для оценки качества нерандомизированных исследований использовали программу ROBINS-1 tool. Оценка качества исследований проведена по всем предполагаемым программам доменам и вопросам об особенностях проведения исследования.

Статистическая обработка данных

Для метаанализа применяли программы Review Manager 5.4, IBM SPSS Statistics 26.0. Для бинарных переменных (исходов) результаты были описаны с помощью ОИ с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для расчета ОИ использовали метод Мантеля – Хензеля (М-Н). Для непрерывных переменных (исходов) объединенные данные были описаны со средневзвешенной разницей и 95% ДИ. Разность средних рассчитывали с помощью метода обратной дисперсии. Неоднородность оценивали с использованием статистики I^2 со значениями < 25%, от 25 до 50%, > 50%, указывающими на низкую, среднюю и высокую неоднородность соответственно. Систематическая ошибка публикации оценивалась с помощью визуального осмотра воронкообразной диаграммы. Кроме того, проводили анализ чувствительности методом удаления отдельных исследований для проверки надежности результатов. Метаанализ рассчитывался с использованием модели случайных

эффектов при уровне гетерогенности $I^2 \geq 50\%$. Все тесты были двусторонними, в процедурах статистического анализа за критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

Результаты поиска

В результате поиска первично было найдено 9867 потенциально подходящих публикаций (рис. 1). После прочтения названия и/или аннотации 9793 статьи, а также дубликаты статей были исключены из дальнейшего анализа. Остальные 74 публикации были проанализированы с использованием выработанных критериев включения и исключения. После анализа полнотекстового варианта статьи 17 [8–24] подходящих публикаций были включены в метаанализ (см. рис. 1). Среди анализируемых исследований 7 [8–14] относятся к рандомизированным ($n = 2263$) и 10 [15–24] – к нерандомизированным ($n = 1242$) с общей выборкой в 3505 пациентов.

Характеристика исследований и оценка общего риска смещения

Основные характеристики 17 исследований приведены в таблице [8–25]. Изучаемые исследования различались по общему количеству пациентов. Исследование с наименьшим количеством пациентов включало в себя 47 больных, с наибольшим – 1215. Среди пациентов чаще встречались мужчины, в среднем каждый второй был курящим, средний возраст составил 61,3 года в группе НСКА и 59,3 года в группе ОСКА. Примерно 42% пациентов страдали артериальной гипертензией, 20% – сахарным диабетом. Чаще всего инфаркт-ответственной коронарной артерией в группе НСКА была передняя межжелудочковая ветвь – 43,5% наравне с правой коронарной артерией – 42,9%, в группе ОСКА – правая коронарная артерия (45,3%), тогда как передняя межжелудочковая ветвь – в 39,2% случаев. В некоторых исследованиях [13, 24] не приводится подробная информация обо всех экстрагируемых данных, но указывается, что параметры были сбалансированы между подгруппами. Среди всех исследований определенные характеристики пациентов были несбалансированы между подгруппами, что показано в таблице. Чаще всего в качестве второго компонента двойной антитромбоцитарной терапии использовали клопидогрел. Период наблюдения варьировал от нескольких дней (до выписки из лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ)) до 72 месяцев.

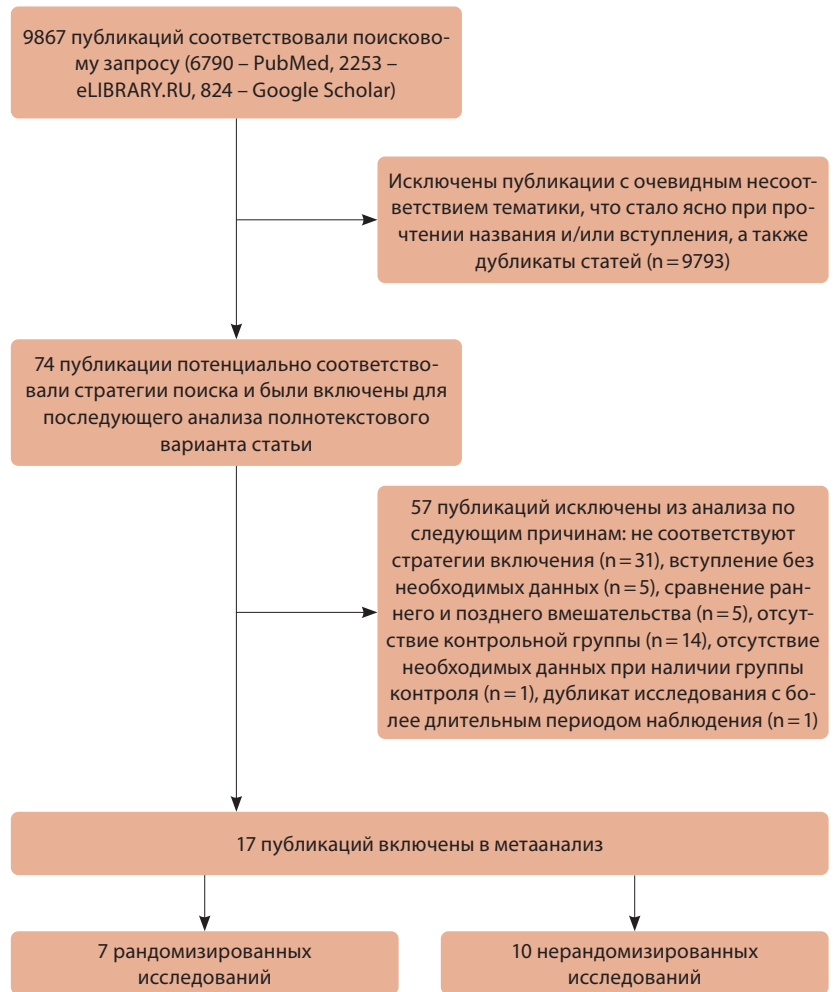


Рис. 1. Диаграмма отбора исследований для сравнения методик немедленного стентирования и отсроченного стентирования коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

В некоторых исследованиях [18–20] авторы относили пациентов с более выраженной тромботической нагрузкой в группу ОСКА, что могло повлиять на результаты. Кроме того, в большинстве нерандомизированных исследований сами хирурги, проводившие интервенцию, оценивали ангиографические результаты, что отражено в ROBINS-1 tool. Ряд авторов проводили свои исследования в контексте изначальной высокой тромботической нагрузки, то есть отбор пациентов в исследование выполнялся после начала процедуры ЧКВ. Исследования были проанализированы на предмет общего риска смещения с помощью RoB 2.0 tool для рандомизированных исследований (рис. 2) и ROBINS-1 tool для нерандомизированных исследований (рис. 3).

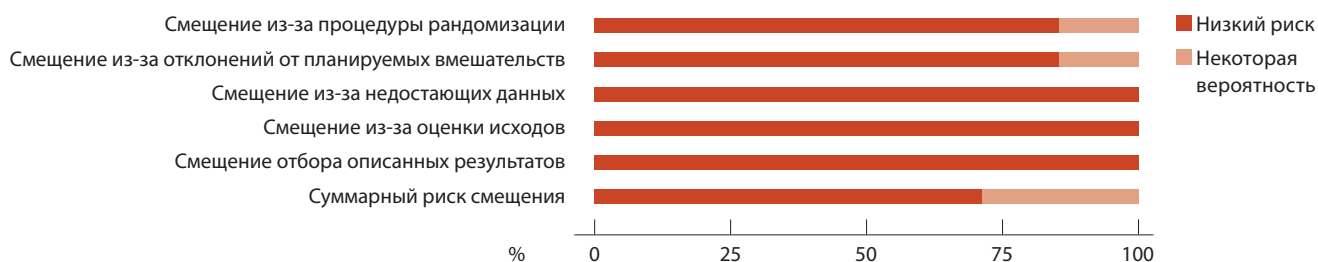


Рис. 2. RoB 2.0 tool (рандомизированные исследования)

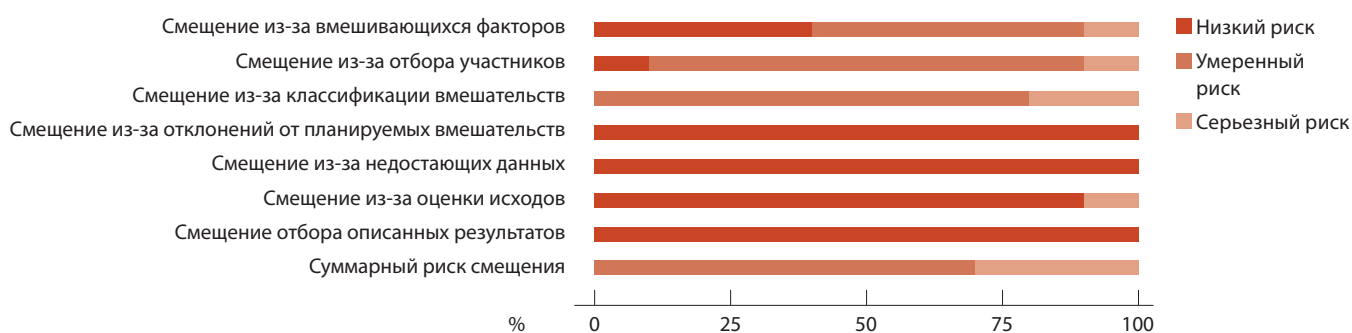


Рис. 3. ROBINS-1 tool (нерандомизированные исследования)

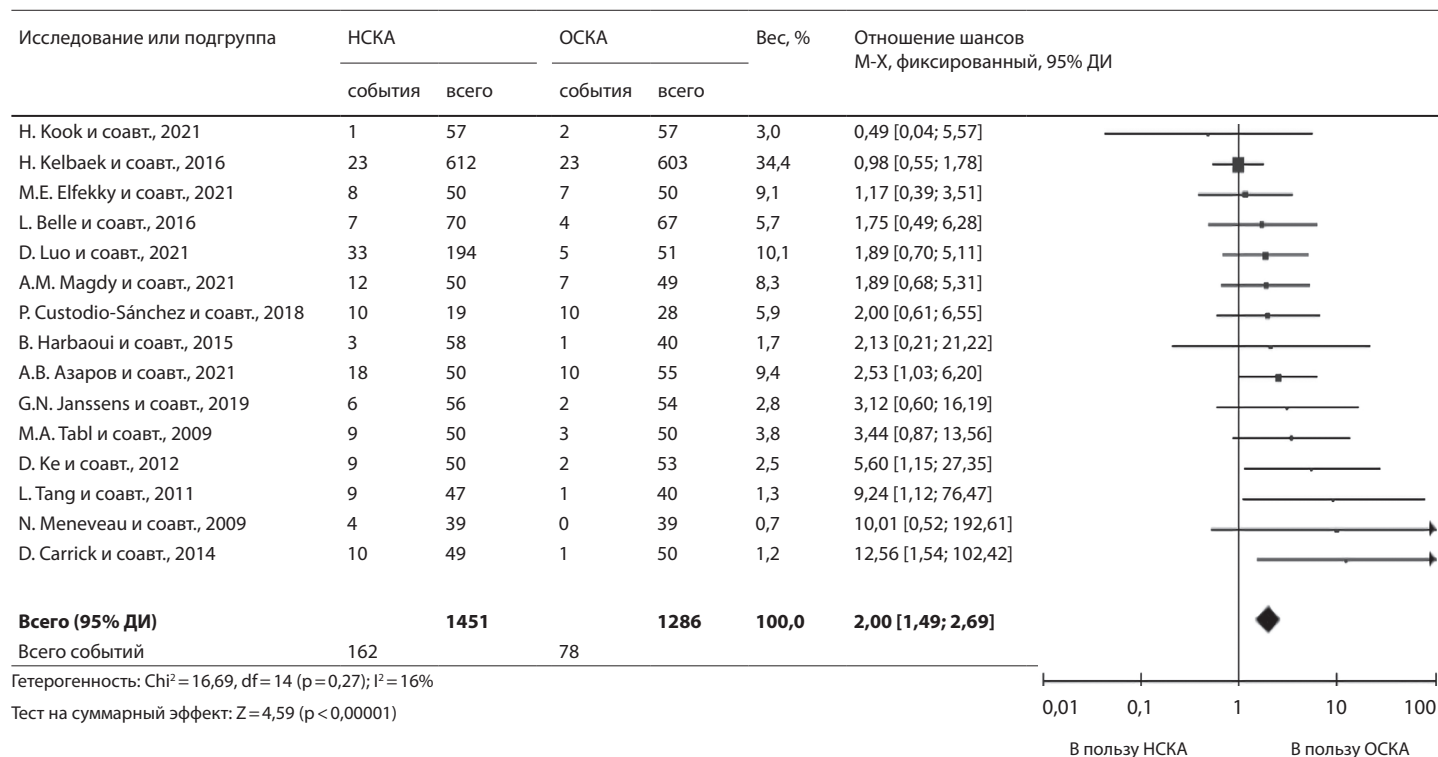


Рис. 4. Показатели встречаемости по-reflow (TIMI < 3) в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

Основные характеристики изучаемых исследований

Показатель	Характеристики исследований (авторы, год публикации)																
	рандомизированные исследования								нерандомизированные исследования								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Всего пациен- тов (НСКА/ ОСКА)	1215 (612/ 603)	140 (73/67)	101 (49/52)	142 (70/72)	451 (225/226)	100 (50/50) ¹	114 (57/57)	105 (50/55)	245 (194/51)	279 (223/56)	98 (58/40)	103 (50/53)	87 (47/40)	78 (39/39)	47 (19/28)	100 (50/50)	100 (50/50)
Возраст (M±SD)/ Me (IQR)	62 (28–100) / 61 (32–93)	55 (47,9–63,1) / 60,6 (50,3–70,5)	62 ± 12 / 58 ± 11	62 ± 11,5 / 61,3 ± 11,2	59,1 ± 12 / 58,9 ± 13	54,0 ± 11,0 / 49,8 ± 10,3	59,2 ± 10,3 / 59,9 ± 13,2	57 (25–75) / (25–75)	60,5 ± 11,75 / 59 ± 11,28	63 ± 1 / 57,9 ± 2,0	68 (39–94,5) / (36–86)	61 ± 12 / 58 ± 12	64 ± 5 / 68 ± 9	60 ± 15 / 64 ± 11	61 ± 11 / 54 ± 15,2	57,5 ± 10,3 / 11,1	54,2 ± 9,4 / 58,6 ± 11,7
Мужской пол, %	74/76	86/76	74/65	71/70	70/72	82/76	82,5/84,2	74/78,2	87,1/86,3	74/89	64/80	76/81	60/48	74/77	84/86	72/76	–**
Артериальная гипертен- зия, %	41/41	19/42	–	29/39	28/31	50/44	36,8/63,2	38/34,5	44,6/52,9	56/50	49/37,5	30/26	51/43	49/44	47/39	60/54	–**
Дислипиде- мия, %	–	–	–	25/29,6	–	30/22	29,8/40,4	42/40	–	65/79	33/53	20/25	49/38	62/64	32/25	–	–**
Сахарный диабет, %	9/9	8/15	12/14	7/11	17/19	34/28	29,8/ 31,6	10/12,7	22,2/ 23,5	20/27	16/7,5	14,6/17	19/15	18/21	32/36	50/48	–**
Курение, %	51/54	74/60	–	50/43	35/33	52/54	49,1/ 56,1	70/67,3	68/76,5	66/86	57/70	28/25	57/48	–	47/46	44/48	–**
ИЮКА	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
ПМЖБ, %	–	38/39	37/29	36/33	36/36	–	65/56	40/32,7	46/45	44/41	52/40	40/42	47/43	46/46	32/7	50/52	–
ПКА, %	–	51/48	51/48	41/37	54/55	–	28/42	48/58,2	47/43	41/43	36/47,5	44/47	34/30	31/31	63/79	32/26	–
ОБ, %	–	11/13	12/21	16/15	10/9	–	7/2	12/9,1	8/12	12/16	10/10	16/11	19/28	23/23	5/14	18/22	–
Антиагрегантная терапия (дополнительно к ацетилсалициловой кислоте)	20/20	42/46	100/100	0/6	95/93	–	100/98,2 ²	70/73 ¹	н/д	42/26	86,2/82,5	100/100	100/100	100/100	52,5/71	н/д	100/100
Клопидогрел, %	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Тикагрелор, %	21/21	3/5	–	73/80	–	100/100	–	30/27 ¹	н/д	1/1	–	–	–	–	15,5/0	н/д	–
Праксугрел, %	58/58	53/46	–	25/15	–	–	– ¹	–	н/д	53/73	10,3/15	–	–	–	32/29	н/д	–
Блокаторы GР Ib/IIa, %	16/35	99,9/100	98,9/98,1	10/9	100/100	–	70,2/77,2	100/100	н/д	39/73	31,6/62,2	100/100	94/100	49/100	63/79	16/100	100/100
Тромбоцитра- ция, %	58/63	100/100	85,7/88,5	–	–	22/32	100/100	н/д	н/д	69/73	82,7/82,5	80/80,4 ¹	100/100	23/15	58/57	н/д	–

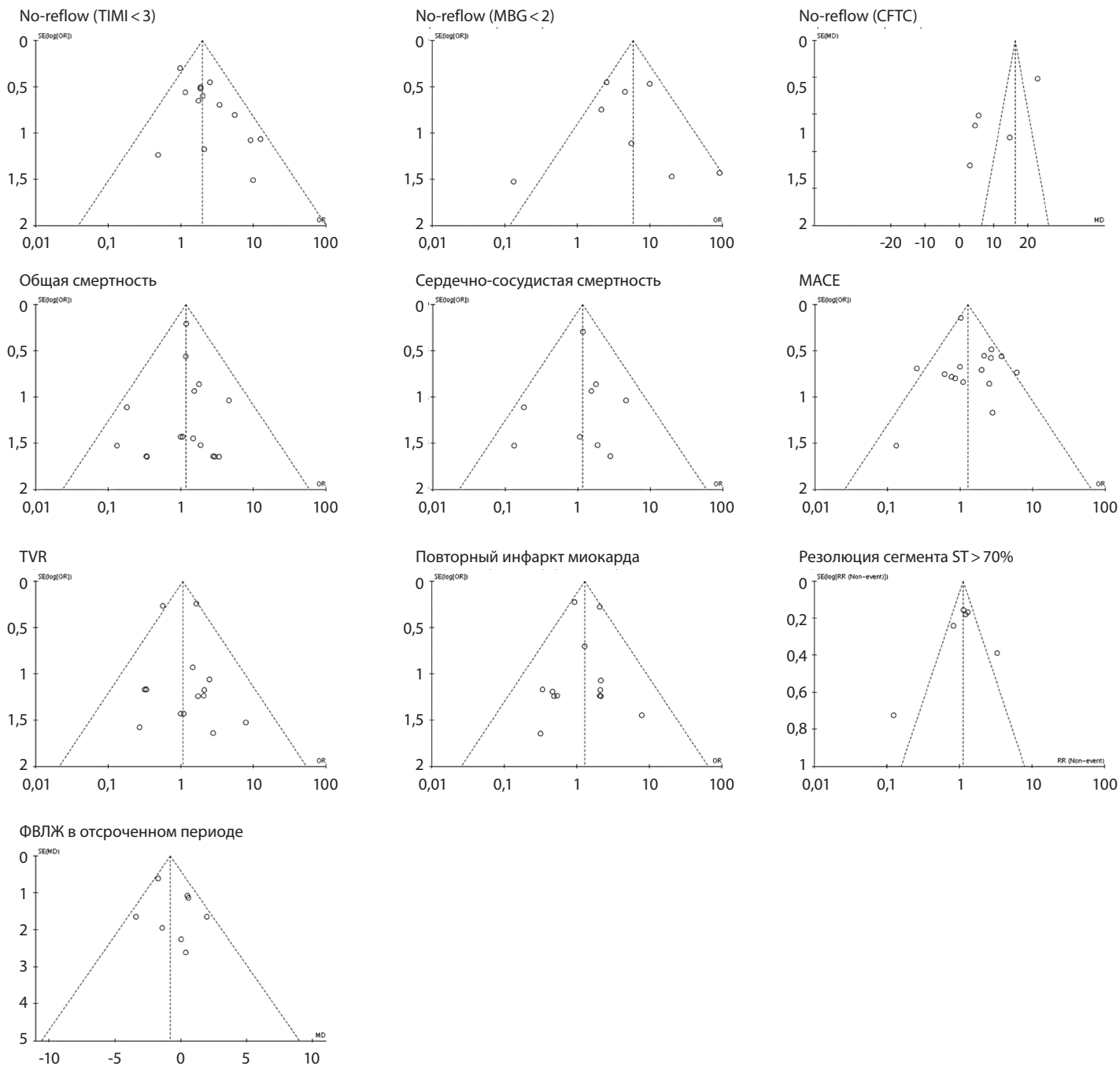


Рис. 5. Воронкообразные диаграммы; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Первичные конечные точки

No-reflow

При анализе встречаемости по-reflow (TIMI < 3) были изучены данные 15 исследований (рис. 4). Согласно результатам, встречаемость по-reflow (TIMI < 3) была статистически значимо ниже в группе ОСКА (ОШ 2,00; 95% ДИ 1,49–2,69;

$p < 0,00001$; $I^2 = 16\%$). Воронкообразная диаграмма – без визуальной асимметрии (рис. 5). Необходимо отметить, что при анализе рандомизированных исследований видна значимая разница в выявляемости по-reflow (TIMI < 3) между подгруппами, с преимуществом групп ОСКА (ОШ 1,53; 95% ДИ 1,01–2,33; $p = 0,05$;

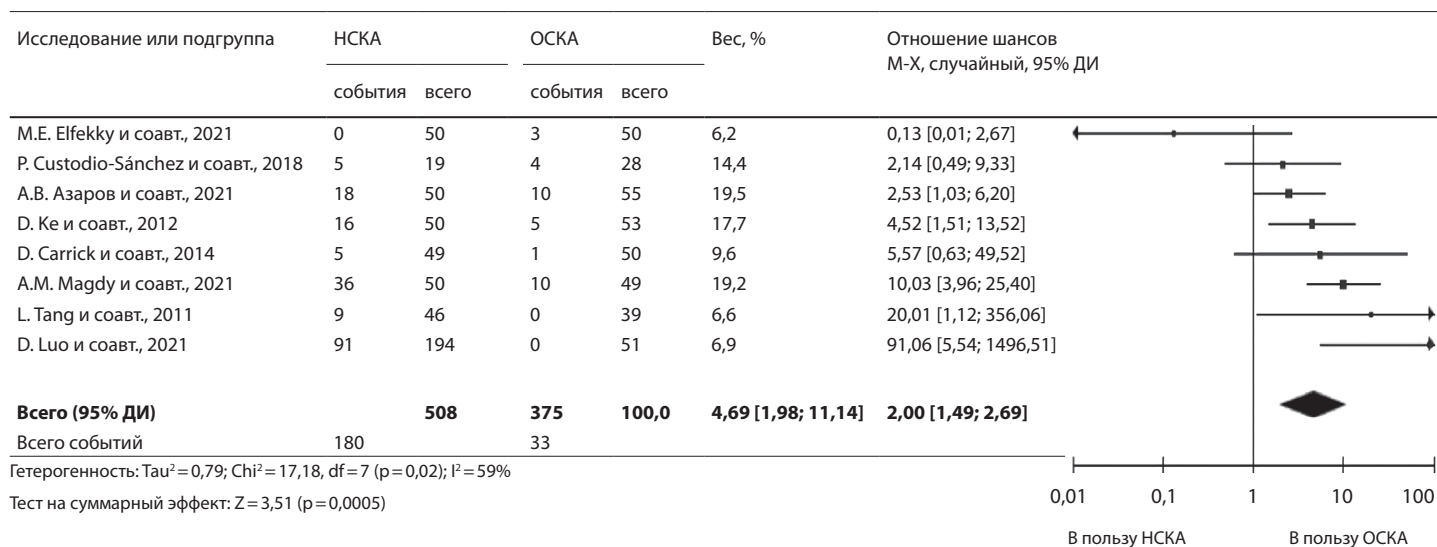


Рис. 6. Показатели встречаемости миокардиальной перфузии MBG 0–2 в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

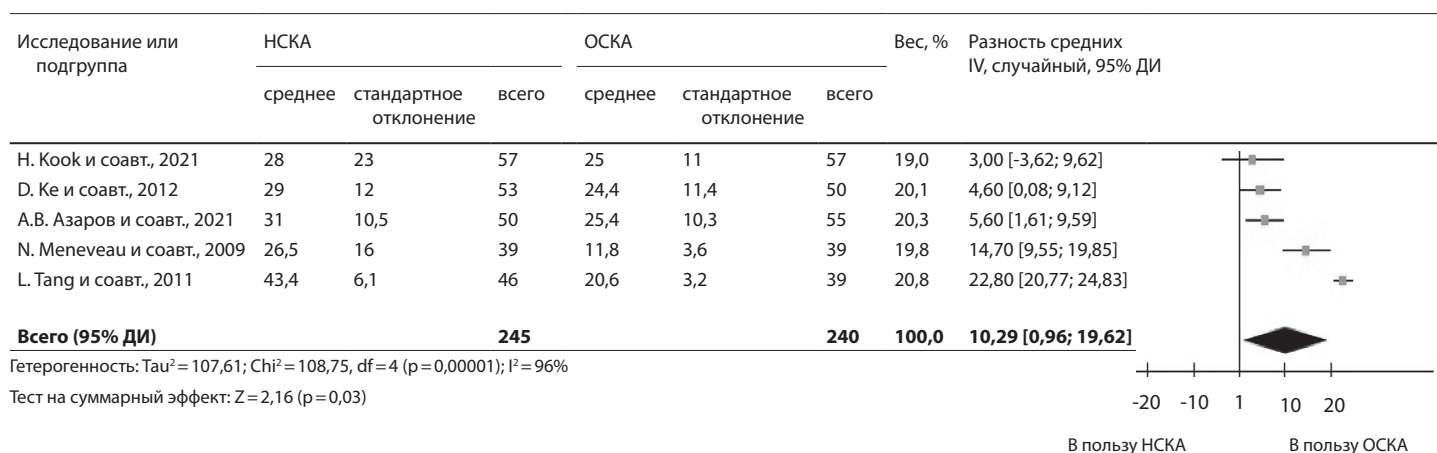


Рис. 7. Показатели встречаемости CFPC в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; IV – метод обратной дисперсии; ДИ – доверительный интервал, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

$I^2 = 36\%$). При анализе нерандомизированных исследований также наблюдается преимущество группы ОСКА (ОШ 2,59; 95% ДИ 1,69–3,96; $p < 0,0001$; $I^2 = 0\%$).

При анализе данных миокардиальной перфузии по шкале MBG в конце процедуры ЧКВ (рис. 6) отмечено преимущество групп ОСКА в терапии no-reflow (ОШ 4,69; 95% ДИ 1,98–11,14; $p = 0,0005$) при использовании модели случайных эффектов ($I^2 = 59\%$). Выявлена асимметрия при анализе воронкообразной диаграммы (см. рис. 5). Эффективность терапии no-reflow при сравнительном анализе MBG

между подгруппами наблюдается при сравнении как 2 рандомизированных исследований (ОШ 9,16; 95% ДИ 3,90–21,55; $p < 0,00001$; $I^2 = 0\%$), так и 6 нерандомизированных исследований ($n = 685$) (ОШ 3,84; 95% ДИ 1,20–12,33; $p = 0,02$; $I^2 = 65\%$).

Для анализа данных СТФС применялись данные 5 исследований (рис. 7). В группах ОСКА наблюдалось значимое снижение кадров, необходимых для прохождения контраста по коронарным артериям (ОШ 10,29; 95% ДИ 0,96–19,62; $p = 0,03$; $I^2 = 96\%$). Использована модель случайных эффектов. Основной вклад в снижение СТФС вносят

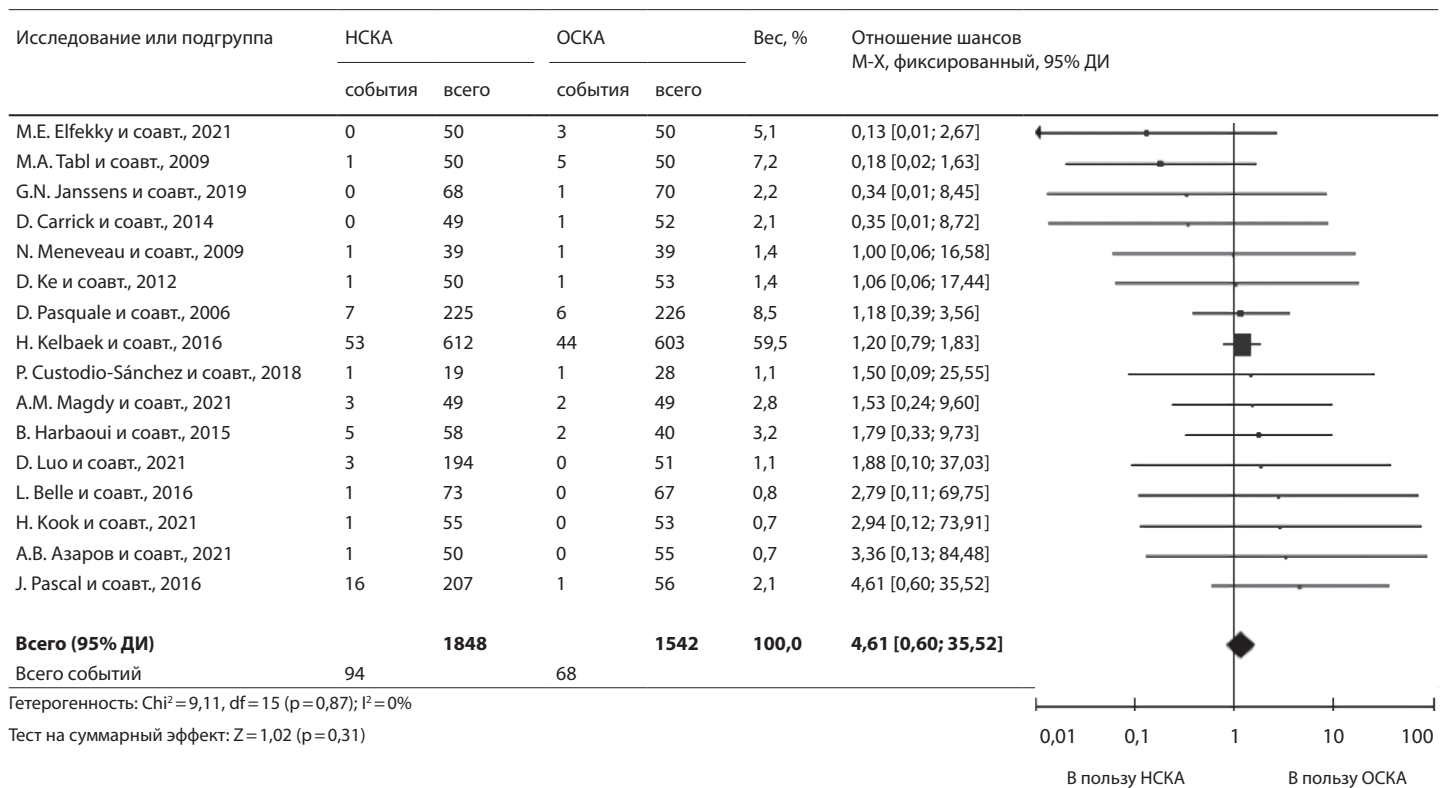


Рис. 8. Показатели встречаемости общей смертности в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

нерандомизированные исследования ($p=0,02$). Отмечено публикационное смещение при оценке воронкообразной диаграммы (см. рис. 5).

Вторичные конечные точки

Общая смертность

При анализе общей смертности были учтены данные 16 исследований (рис. 8). Между группами НСКА и ОСКА не видно статистически значимой разницы (ОШ 1,18; 95% ДИ 0,86–1,63; $p=0,31$; $I^2=0\%$) как при анализе рандомизированных исследований (ОШ 1,20; 95% ДИ 0,83–1,73; $p=0,34$; $I^2=0\%$), так и нерандомизированных (ОШ 1,14; 95% ДИ 0,58–2,24; $p=0,71$; $I^2=0\%$). Публикационного смещения не наблюдалось.

Сердечно-сосудистая смертность

При анализе сердечно-сосудистой смертности были использованы данные 9 исследований с общей выборкой в 2362 пациента (рис. 9). Согласно результатам, преимущества данной клинической точки в группе ОСКА по сравнению с группой НСКА не наблюдалось (ОШ 1,17; 95% ДИ 0,75–1,81; $p=0,49$; $I^2=0\%$). Эффект не менялся при анализе по отдельности рандомизированных

и нерандомизированных исследований ($p<0,05$). Публикационного смещения не отмечено.

Значительные кардиальные осложнения (MACE)

В общей сложности при анализе MACE учитывались данные 16 исследований, общая выборка – 3026 пациентов (рис. 10). Необходимо учитывать, что в представленных исследованиях определение MACE имело некоторые различия в трактовке (дефиниции), что описано в таблице. При анализе всех исследований показана значимость снижения MACE в группах ОСКА по сравнению с группами НСКА (ОШ 1,29; 95% ДИ 1,04–1,60; $p=0,02$; $I^2=42\%$) при использовании модели фиксированного эффекта. Публикационного смещения при визуальной оценке воронкообразной диаграммы не было. При исключении каждого из исследований по отдельности значимость как усиливалась ($p=0,002$ при исключении H. Kelbaek и соавт., 2016) [8], так и пропадала ($p>0,05$). Отдельный анализ нерандомизированных исследований также характеризовался значимой разницей во встречаемости MACE среди исследуемых групп с преимуществом у методики ОСКА (ОШ 1,67;

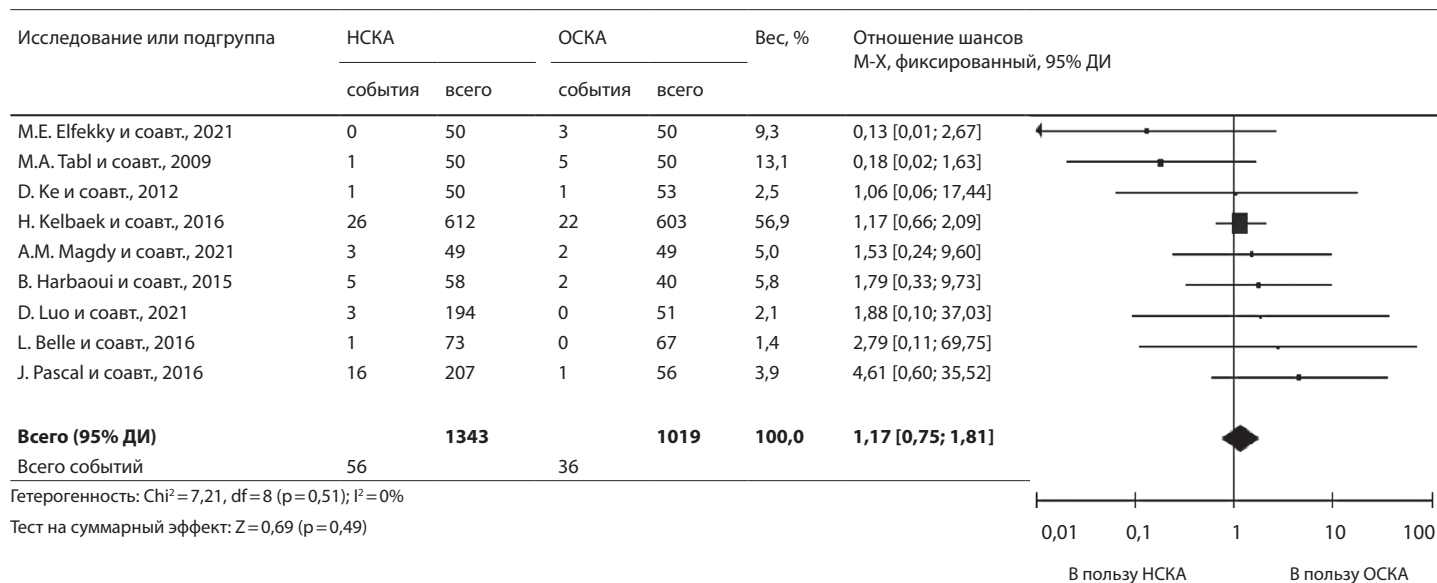


Рис. 9. Показатели встречаемости сердечно-сосудистой смертности в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

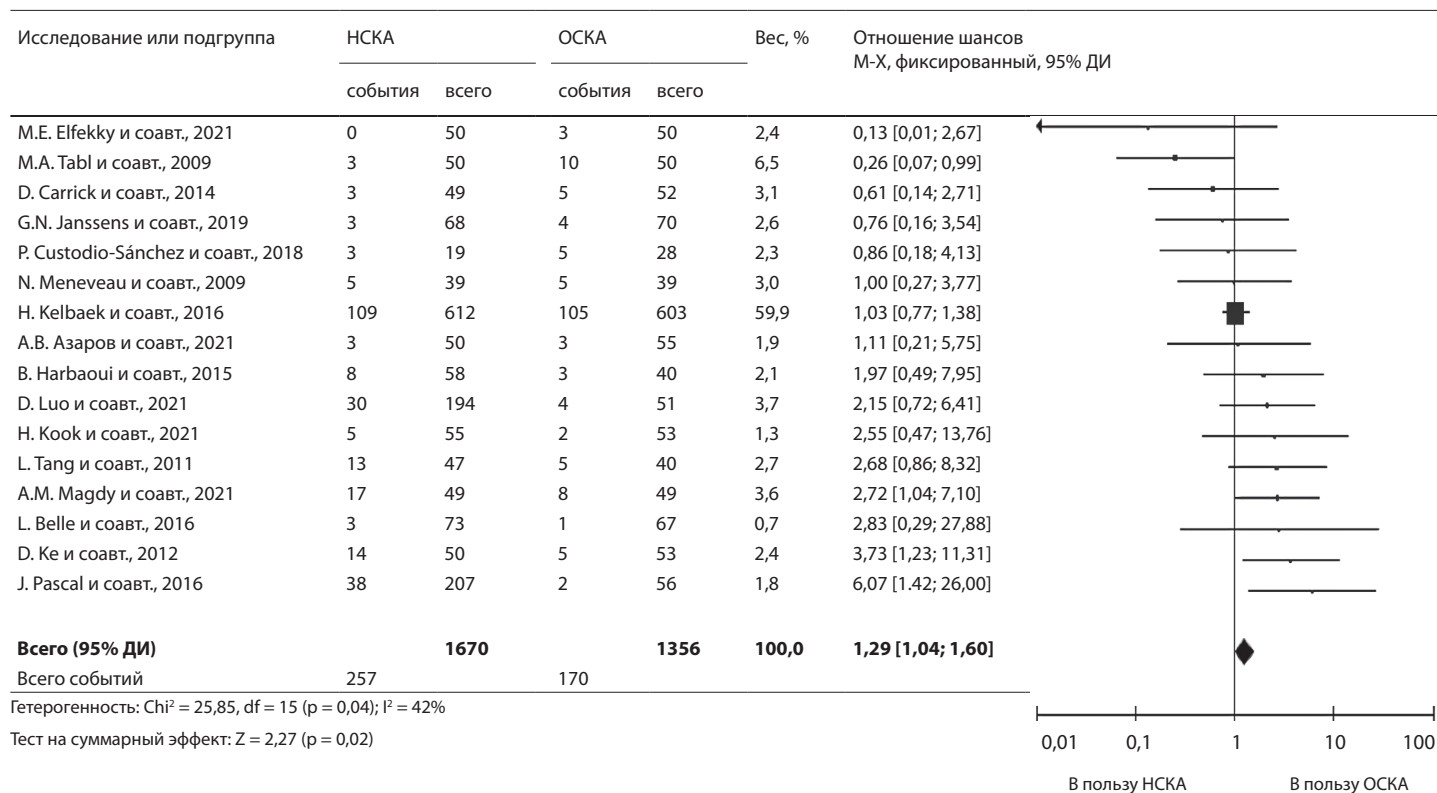


Рис. 10. Показатели встречаемости МАСЕ в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

95% ДИ 1,14–2,47; $p = 0,009$; $I^2 = 49\%$), что не было отмечено при анализе рандомизированных исследований (ОШ 1,13; 95% ДИ 0,87–1,47; $p = 0,36$;

$I^2 = 17\%$). При проведении анализа среди исследований с критерием включения первичного ЧКВ ($n = 12$; 2665 пациентов) эффект сохранялся

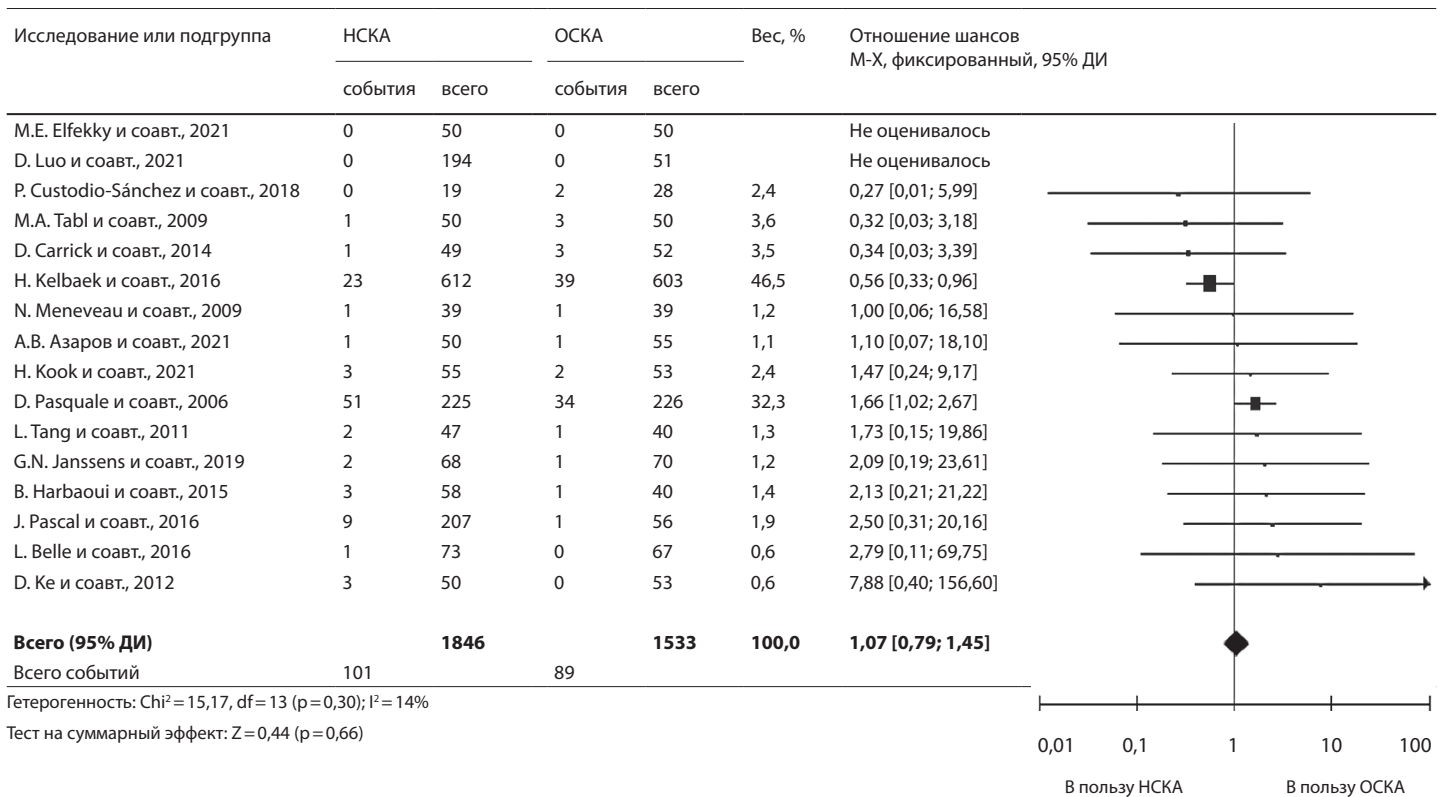


Рис. 11. Показатели необходимости в повторной реваскуляризации сосуда в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

значимым (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,04–1,64; $p = 0,02$; $I^2 = 55\%$), в первую очередь при анализе исследований ($n = 10$; 1187 пациентов) с ближайшими и среднеотдаленными результатами (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,08–2,36; $p = 0,02$; $I^2 = 45\%$) (период наблюдения – до выписки из ЛПУ и ≤ 12 месяцев). При анализе исследований среди первичного ЧКВ с более длительным периодом наблюдения (≥ 42 месяца, $n = 3$) выявлялся незначимый эффект ($p = 0,29$). В дальнейшем при проведении анализа среди исследований ($n = 12$), в том числе 3 рандомизированных, общей выборкой в 1474 пациента с изначальным выраженным тромбозом коронарных артерий ($\text{TTG} \geq 3$; критерий включения или средний изначальный $\text{TTG} \geq 3$), сравниваемых групп, разница в снижении МАСЕ стала более значимой (ОШ 1,83; 95% ДИ 1,28–2,62; $p = 0,0009$; $I^2 = 41\%$). Наиболее значимый клинический эффект в снижении МАСЕ наблюдался в исследованиях ($n = 5$; 656 пациентов) с высокой изначальной тромботической нагрузкой ($\text{TTG} \geq 3$) и средним промежутком до повторного вмешательства от 4 до 7 дней (ОШ 3,15; 95% ДИ 1,86–5,32; $p < 0,0001$; $I^2 = 0\%$).

Наблюдалась обратная тенденция с преимуществом в группе НСКА при анализе исследований с высокой изначальной тромботической нагрузкой ($\text{TTG} \geq 3$) и средним периодом до повторного вмешательства 48 часов или меньше (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,30–1,19; $p = 0,14$; $I^2 = 20\%$).

Повторная реваскуляризация сосуда

Согласно результатам, не было обнаружено разницы в необходимости повторной реваскуляризации сосуда при анализе всех исследований (ОШ 1,07; 95% ДИ 0,79–1,45; $p = 0,66$; $I^2 = 14\%$) (рис. 11). Эффект не менялся при анализе рандомизированных и нерандомизированных исследований ($p > 0,05$). При визуальной оценке воронкообразной диаграммы отмечалось некоторое публикационное смещение.

Повторный инфаркт миокарда

При анализе результатов всех исследований между группами НСКА и ОСКА не было значимой разницы во встречаемости повторного инфаркта миокарда (ОШ 1,28; 95% ДИ 0,95–1,73; $p = 0,10$; $I^2 = 0\%$), с тенденцией к клиническому

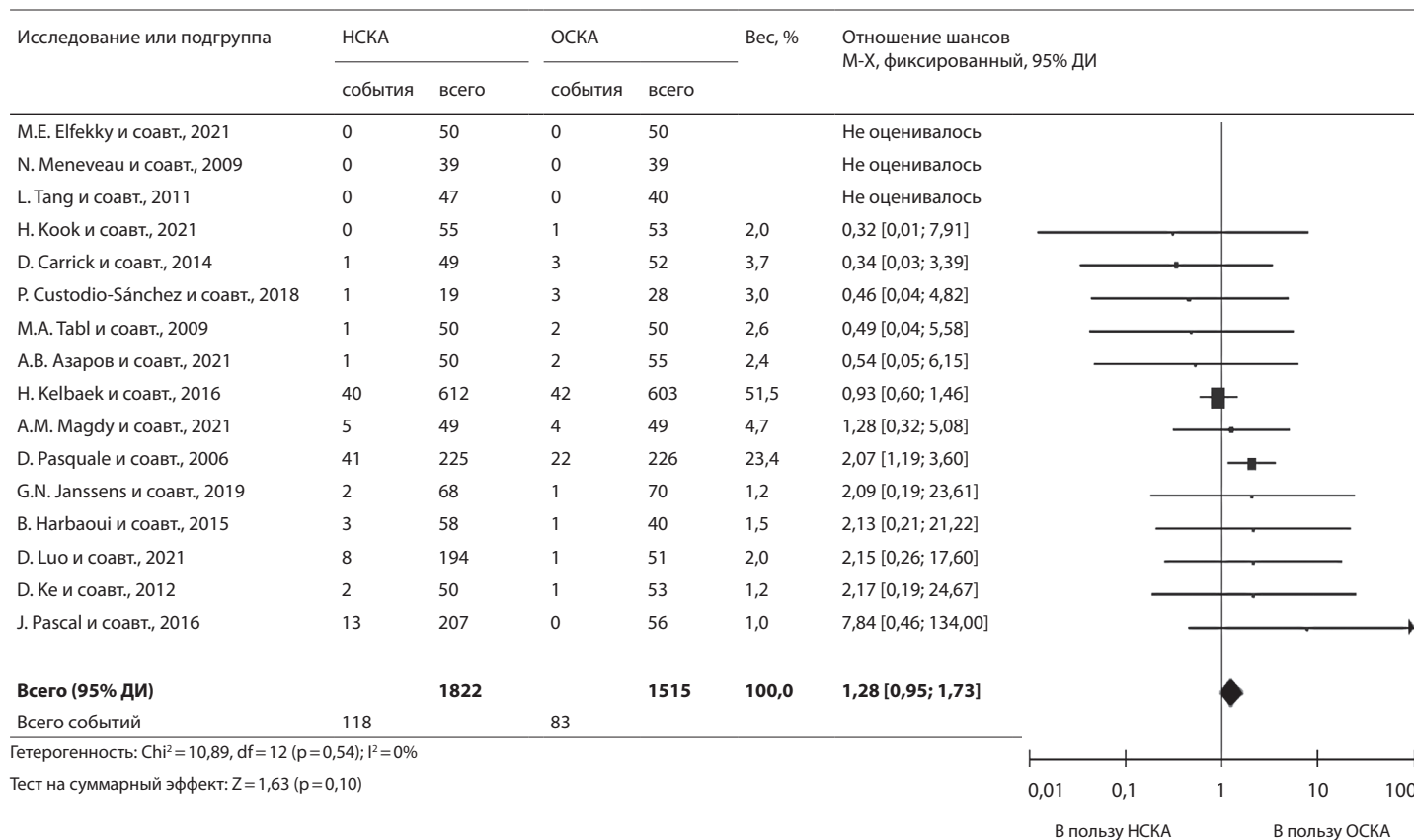


Рис. 12. Показатели встречаемости повторного инфаркта миокарда в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

преимущество групп ОСКА (рис. 12). При исключении самого крупного исследования (H. Kelbaek и соавт. 2016) [8] эффект становился значимым ($p = 0,02$). Эффект был устойчив при анализе рандомизированных ($p = 0,20$) и нерандомизированных ($p = 0,26$) исследований. При оценке воронкообразной диаграммы смещения не наблюдалось.

Резолюция сегмента ST > 70%

В анализ данной конечной точки были включены 639 пациентов из 6 исследований (рис. 13). Согласно полученным данным, не было замечено разницы при анализе резолюции сегмента ST > 70% между подгруппами (ОШ 1,19; 95% ДИ 0,56–2,55; $p = 0,65$), использовалась модель случайных эффектов ($I^2 = 78\%$). При визуальной оценке воронкообразной диаграммы отмечено некоторое публикационное смещение. При анализе рандомизированных и нерандомизированных исследований эффект не изменялся ($p > 0,05$).

Фракция выброса левого желудочка в отсроченном периоде

При анализе фракции выброса левого желудочка в отсроченном периоде учтены данные 8 исследований с общей выборкой в 1948 человек (рис. 14). Согласно результатам, в группах ОСКА выражена тенденция к значимости выявления больших значений фракции выброса левого желудочка в отсроченном периоде (ОШ -0,79; 95% ДИ -1,61 – -0,04; $p = 0,06$; $I^2 = 36\%$). При визуальном анализе воронкообразной диаграммы наблюдалась асимметричность. При исключении из анализа исследований G.N. Janssens и соавт. (2019) [11], P. Di Pasquale и соавт. (2006) [12] или D. Luo и соавт. (2021) [16] эффект становился достоверным ($p < 0,05$). Результат сохранялся при анализе как рандомизированных исследований ($p = 0,06$), так и нерандомизированных ($p = 0,68$).

Обсуждение

Феномен no-reflow обладает сложным многокомпонентным патогенезом, среди частей которого

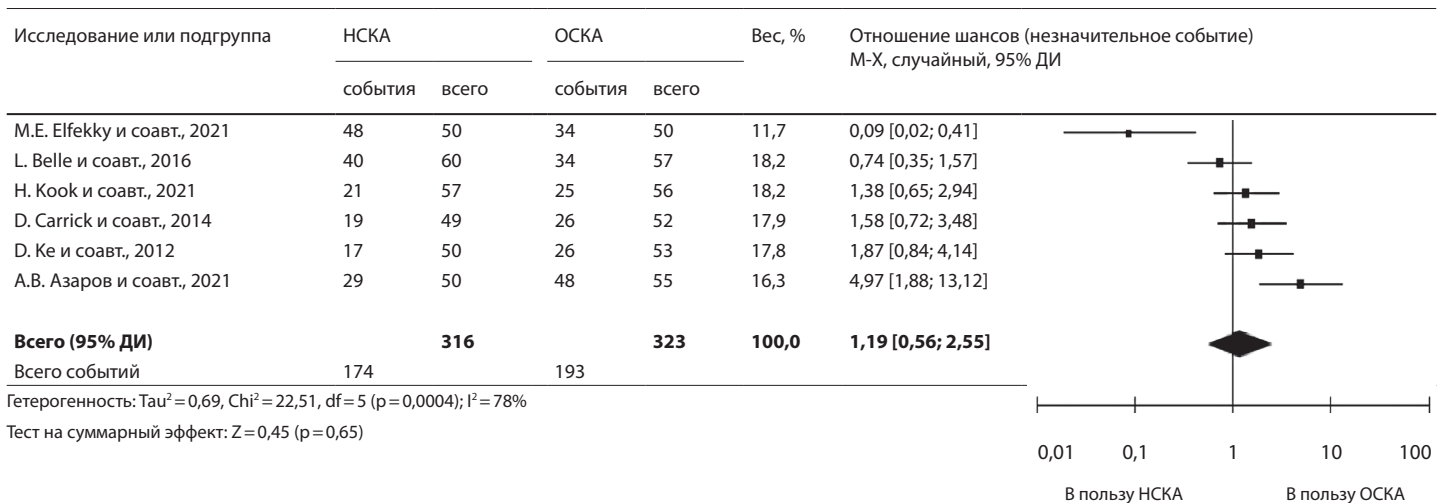


Рис. 13. Показатели резольции сегмента ST в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; ДИ – доверительный интервал, М-Х – тест Мантеля – Хензеля, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий



Рис. 14. Показатели фракции выброса левого желудочка в отсроченном периоде в группах немедленного и отсроченного стентирования коронарных артерий; IV – метод обратной дисперсии, ДИ – доверительный интервал, НСКА – немедленное стентирование коронарных артерий, ОСКА – отсроченное стентирование коронарных артерий

выделяют дистальную эмболизацию, ишемически-реперфузионное повреждение, индивидуальную предрасположенность. Согласно результатам крупного метаанализа, коронарный тромбоз по шкале TIMI ≥ 4 и изначальный кровоток TIMI ≤ 1 выступают наиболее значимыми факторами развития феномена no-reflow [26]. Кроме того, увеличение поверхности (p = 0,006) и объема (p = 0,002) извлеченного тромба при тромбаспирации статистически значимо коррелирует с риском развития данного феномена [27]. Вышеуказанные выводы согласуются с результатами нашего исследования, согласно

которому клиническое преимущество (MACE) методики отсроченного стентирования при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST достигается в исследованиях с высоким уровнем изначальной тромботической нагрузки TTG ≥ 3, что может служить основой для рекомендаций лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у выбранных пациентов с лучшими клиническими исходами.

Ограничения исследования

К потенциальным ограничениям данного исследования можно отнести:



1. Включение в метаанализ нерандомизированных исследований, что могло повлиять на результат.
2. Различия в протоколах включенных исследований, в том числе различия в восстановлении кровотока (TIMI-3 или TIMI-2–3) при первичном вмешательстве.
3. Различная длительность периода до повторного вмешательства в группах ОСКА среди представленных исследований также могла внести искажения в полученный результат.

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Участие авторов

А.В. Азаров – разработка дизайна исследования, поиск литературы, написание и редактирование текста; М.Г. Глезер, А.С. Журавлев, А.М. Бабунашвили – поиск литературы, анализ статей на предмет общего риска смещения с помощью программ RoB 2 tool и ROBINS-1 tool, написание и редактирование текста, статистическая обработка

Заключение

Отсроченное стентирование коронарных артерий – эффективный метод профилактики no-reflow. У пациентов с выраженным коронарным тромбозом TTG ≥ 3 при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST методика отсроченного стентирования коронарной артерии с промежуток до повторного вмешательства в 4–7 дней снижает вероятность MACE по сравнению со стандартным методом немедленного стентирования инфаркт-ответственной коронарной артерии. ©

результатов; С.П. Семитко и И.Р. Рафаели – разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста; И.А. Ковальчук – поиск литературы, написание и редактирование текста; И.Х. Камолов – поиск литературы, анализ статей на предмет общего риска смещения с помощью программ RoB 2 tool и ROBINS-1 tool, написание и редактирование текста; Д.З. Масаева – анализ статей на предмет общего риска смещения с помощью программ RoB 2 tool и ROBINS-1 tool, написание и редактирование текста; Д.Г. Иоселиани – разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста, организационная помощь. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

1. Durante A, Camici PG. Novel insights into an "old" phenomenon: the no reflow. *Int J Cardiol.* 2015;187:273–280. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.359.
2. Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, Keta D, Seyfarth M, Byrne RA, Pache J, Alger P, Mehilli J, Schömig A, Kastrati A. 5-year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(21):2383–2389. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.054.
3. Choo EH, Kim PJ, Chang K, Ahn Y, Jeon DS, Lee JM, Kim DB, Her SH, Park CS, Kim HY, Yoo KD, Jeong MH, Seung KB. The impact of no-reflow phenomena after primary percutaneous coronary intervention: a time-dependent analysis of mortality. *Coron Artery Dis.* 2014;25(5):392–398. doi: 10.1097/MCA.000000000000108.
4. Resnic FS, Wainstein M, Lee MK, Behrendt D, Wainstein RV, Ohno-Machado L, Kirshenbaum JM, Rogers CD, Popma JJ, Piana R. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2003;145(1):42–46. doi: 10.1067/mhj.2003.36.
5. Harrison RW, Aggarwal A, Ou FS, Klein LW, Rumsfeld JS, Roe MT, Wang TY; American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2013;111(2):178–184. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.015.
6. Choo E. Long-term prognostic impact of no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2013;128 (Suppl 22):A15199.
7. Isaaz K, Robin C, Cerisier A, Lamaud M, Richard L, Da Costa A, Sabry MH, Gerenton C, Blanc JL. A new approach of primary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction based on minimalist immediate mechanical intervention. *Coron Artery Dis.* 2006;17(3):261–269. doi: 10.1097/00019501-200605000-00010.
8. Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, Helqvist S, Kløvgaard L, Holmvang L, Jørgensen E, Pedersen F, Saunamäki K, De Backer O, Bang LE, Kofoed KF, Lønborg J, Ahtarovski K, Vejlsstrup N, Bøtker HE, Terkelsen CJ, Christiansen EH, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aarøe J, Jensen SE, Raungaard B, Jensen LO, Clemmensen P, Grande P, Madsen JK, Torp-Pedersen C, Engstrøm T. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10034):2199–2206. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30072-1.
9. Belle L, Motreff P, Mangin L, Rangé G, Marcaggi X, Marie A, Ferrier N, Dubreuil O, Zemmour G, Souteyrand G, Caussin C, Amabile N, Isaaz K, Dauphin R, Koning R, Robin C, Faurie B, Bonello L, Champin S, Delhaye C, Cuilleret F, Mewton N, Genty C, Viallon M, Bosson JL, Croisille P; MIMI Investigators. Comparison of Immediate with Delayed Stenting Using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention Approach in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The MIMI Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(3):e003388. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388.
10. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, Hood S, Owens C, Watkins S, Layland J, Lindsay M, Peat E, Rae A, Behan M, Sood A, Hillis WS, Mordi I, Mahrous A, Ahmed N, Wilson R, Lasalle L, Généreux P, Ford I, Berry C. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(20):2088–2098. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.530.
11. Janssens GN, van der Hoeven NW, Lemkes JS, Everaars H, van de Ven PM, Marques KMJ, Nap A, van Leeuwen MAH, Appelman Y, Knaapen P, Verouden NJW, Allaart CP, Brinckman SL, Saraber CE, Plomp KJ, Timmer JR, Kedhi E, Hermanides RS, Meuwissen M, Schaap J, van der Weerd AP, van Rossum AC, Nijveldt R, van Royen N. 1-Year Outcomes of Delayed Versus Immediate Intervention in Patients With Transient ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(22):2272–2282. doi: 10.1016/j.jcin.2019.07.018.
12. Di Pasquale P, Cannizzaro S, Parrinello G, Giambanco F, Vitale G, Fasullo S, Scalzo S, Ganci F, La Manna N, Sarullo F, La Rocca G, Paterna S. Is delayed facilitated percutaneous coronary intervention better than immediate in

- reperfused myocardial infarction? Six months follow up findings. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21(2):147–157. doi: 10.1007/s11239-006-5733-z.
13. Magdy AM, Demitry SR, Hasan-Ali H, Zaky M, Abd El-Hady M, Abdel Ghany M. Stenting deferral in primary percutaneous coronary intervention: exploring benefits and suitable interval in heavy thrombus burden. *Egypt Heart J*. 2021;73(1):78. doi: 10.1186/s43044-021-00203-3.
14. Kook H, Lee HJ, Kim MN, Yu CW, Kim JS, Joo HJ, Park JH, Hong SJ, Kim TH, Jang HJ, Park JS, Choi RK, Choi YJ, Kim YM, Lim DS, Ro YM. Effects of deferred versus immediate stenting on left ventricular function in patients with ST elevation myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(28):e26598. doi: 10.1097/MD.00000000000026598.
15. Азаров АВ, Семитко СП, Журавлев АС, Иосялиани ДГ, Камолов ИХ, Мельниченко ИС, Захарова ОВ, Пузин СН, Ковальчук ИА. Роль отсроченного эндоваскулярного вмешательства у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт-ответственной коронарной артерии в профилактике развития феномена “slow/no-reflow”. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2761. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2761. [Azarov AV, Semitko SP, Zhuravlev AS, Ioseliani DG, Kamolov IK, Melnichenko IS, Zakharova OV, Puzin SN, Kovalchuk IA. [Delayed endovascular surgery in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction due to massive culprit arterial thrombosis in the prevention of slow/no-reflow phenomenon]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2761. Russian. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2761.]
16. Luo D, Hu X, Sun S, Wang C, Yang X, Ye J, Guo X, Xu S, Sun B, Dong H, Zhou Y. The outcomes in STEMI patients with high thrombus burden treated by deferred versus immediate stent implantation in primary percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study. *Ann Transl Med*. 2021;9(7):573. doi: 10.21037/atm-21-1130.
17. Pascal J, Veugeois A, Slama M, Rahal S, Belle L, Caussin C, Amabile N. Delayed Stenting for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Daily Practice: A Single-Centre Experience. *Can J Cardiol*. 2016;32(8):988–995. doi: 10.1016/j.cjca.2015.09.015.
18. Harbaoui B, Courand PY, Besnard C, Dauphin R, Cassar E, Lantelme P. Deferred vs immediate stenting in ST elevation myocardial infarction: Potential interest in selected patients. *Presse Med*. 2015;44(11):e331–e339. doi: 10.1016/j.lpm.2015.06.013.
19. Ke D, Zhong W, Fan L, Chen L. Delayed versus immediate stenting for the treatment of ST-elevation acute myocardial infarction with a high thrombus burden. *Coron Artery Dis*. 2012;23(7):497–506. doi: 10.1097/MCA.0b013e328358a5ad.
20. Tang L, Zhou SH, Hu XQ, Fang ZF, Shen XQ. Effect of delayed vs immediate stent implantation on myocardial perfusion and cardiac function in

The role of deferred stenting in the treatment of ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis

A.V. Azarov^{1,2} • M.G. Glezer¹ • A.S. Zhuravlev^{1,2} • A.M. Babunashvili¹ • S.P. Semitko¹ • I.R. Rafaeli¹ • I.A. Kovalchuk² • I.Kh. Kamolov¹ • D.Z. Masaeva¹ • D.G. Ioseliani¹

Background: There have been a big number of studies assessing the efficacy of delayed coronary artery stenting (DCAS) in the prevention of no-reflow microvasculature injury compared to the standard immediate coronary artery stenting (ICAS) in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). However, the results of these studies are contradictory in a lot of ways.

Aim: To summarize studies on the assessment of DCAS in the prevention of no-reflow compared to the standard ICAS.

Materials and methods: We performed a systematic literature search in PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY.RU databases. The analysis included 17 studies with a total sample of 3505 patients. The comparative analysis included angiography-based endpoints – prevalence of no-reflow (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI <3 and myocardial blush grade, MBG <2, corrected TIMI frame count, CTFC) and clinical endpoints of all-cause mortality, cardiovascular mortality, major adverse cardiac events (MACE), recurrent myocardial infarction and recurrent revascularization. In addition, the analysis included the assessment of ST-elevation resolution, left ventricular ejection fraction values in the delayed post-intervention period and between-group differences.

Results: The no-reflow phenomenon was significantly less frequent in the DCAS groups for the following parameters: epicardial flow TIMI <3 (odds ratio (OR) 2.00; 95% confidence interval (CI) 1.49–2.69; $p < 0.00001$; $I^2 = 16\%$), myocardial perfusion MBG <2 (OR 4.69; 95% CI 1.98–11.14; $p = 0.0005$; $I^2 = 59\%$), CTFC (mean difference (MD) 10.29; 95% CI 0.96–19.62; $p = 0.03$; $I^2 = 96\%$). The analysis of secondary endpoints showed that MACE were less frequent in the DCAS groups (OR 1.29; 95% CI 1.04–1.60; $p = 0.02$; $I^2 = 42\%$), the difference becoming more significant in the studies with high initial thrombotic burden (TTG ≥ 3) (OR 1.83; 95% CI 1.28–2.62; $p = 0.0009$; $I^2 = 41\%$). The most clinically significant decrease of the MACE rate was found in 5 studies ($n = 656$) with high initial thrombotic burden (TTG ≥ 3) and mean time to repeated intervention from 4 to 7 days (OR 3.15; 95% CI 1.86–5.32; $p < 0.0001$; $I^2 = 0\%$). The reverse trend for a benefit in the ICAS group was observed in the studies with a high initial thrombotic burden (TTG ≥ 3) and mean time to recurrent intervention of ≤ 48 hours (OR 0.60; 95% CI 0.30–1.19; $p = 0.14$; $I^2 = 20\%$). The ICAS and DCAS groups did not differ in overall mortality ($p = 0.31$), cardiovascular mortality ($p = 0.66$), and ST resolution of $> 70\%$ ($p = 0.65$). In the DCAS groups, there was an obvious trend to

lower incidence of recurrent myocardial infarction (OR 1.28; 95% CI 0.95–1.73; $p = 0.10$; $I^2 = 0\%$), as well as to higher myocardial mass during the deferred analysis of left ventricular ejection fraction (OR -0.79; 95% CI -1.61 – -0.04; $p = 0.06$; $I^2 = 36\%$).

Conclusion: Deferred coronary artery stenting is an effective method for prevention of no-reflow. In patients with extended coronary thrombosis (TTG ≥ 3) and STEMI, the DCAS technique with time to recurrent intervention of 4 to 7 days decreases the probability of MACE compared to that with immediate stenting of the index coronary artery.

Key words: deferred stenting, no-reflow, immediate stenting, meta-analysis, ST-segment elevation myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, thrombus burden, distal embolization

For citation: Azarov AV, Glezer MG, Zhuravlev AS, Babunashvili AM, Semitko SP, Rafaeli IR, Kovalchuk IA, Kamolov IKh, Masaeva DZ, Ioseliani DG. The role of deferred stenting in the treatment of ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50(2):77–93. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-018.

Received 24 May 2022; revised 3 June 2022; accepted 9 June 2022; published online 12 July 2022



- patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention with thrombus aspiration. *Can J Cardiol.* 2011;27(5):541–547. doi: 10.1016/j.cjca.2011.03.001.
21. Meneveau N, Séronde MF, Descotes-Genon V, Dutheil J, Chopard R, Ecartot F, Briand F, Bernard Y, Schiele F, Bassand JP. Immediate versus delayed angioplasty in infarct-related arteries with TIMI III flow and ST segment recovery: a matched comparison in acute myocardial infarction patients. *Clin Res Cardiol.* 2009;98(4):257–264. doi: 10.1007/s00392-009-0756-z.
 22. Custodio-Sánchez P, Damas-De Los Santos F, Peña-Duque MA, Coutiño-Castelán D, Arias-Sánchez E, Abundes-Velasco A, Castro-Alvarado O, Colon-Arias FA, Alvarenga-Fajardo C, Hernández-Fonseca C, Rodríguez-Barriga E, Hernández-Padilla A. Stent diferido versus inmediato en pacientes con infarto de miocardio ST elevado y alta carga de trombo residual reclasificado en la lesión culpable [Deferred versus immediate stenting in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and residual large thrombus burden reclassified in the culprit lesion]. *Arch Cardiol Mex.* 2018;88(5):432–440. Spanish. doi: 10.1016/j.acmx.2018.03.002.
 23. Tabl MA, El-Rabbat KE, El-keshk ES, Gharib GM. Deferred stent implantation in patients with ST segment elevation myocardial infarction with high thrombus burden. *J Cardiovasc Med Cardiol.* 2019;6(1):001–005. doi: 10.17352/2455-2976.000080.
 24. Elfekky ME, Othman KS, Rifaie OA, Yahia M. Possible Advantages of Deferred Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients With Moderate-to-High Thrombus Burden. *Iranian Heart Journal.* 2021;22(1):26–32.
 25. Kim JS, Lee HJ, Woong YuC, Kim YM, Hong SJ, Park JH, Choi RK, Choi YJ, Park JS, Kim TH, Jang HJ, Joo HJ, Cho SA, Ro YM, Lim DS. INNOVATION Study (Impact of Immediate Stent Implantation Versus Deferred Stent Implantation on Infarct Size and Microvascular Perfusion in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction). *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(12):e004101. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004101.
 26. Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *Indian Heart J.* 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S406–S418. doi: 10.1016/j.ihj.2018.01.032.
 27. Karagiannidis E, Papazoglou AS, Sofidis G, Chatzinikolaou E, Keklikoglou K, Panteris E, Kartas A, Stalikas N, Zegkos T, Girtovitis F, Moysidis DV, Stefanopoulos L, Koupidis K, Hadjimiltiades S, Giannakoulas G, Arvanitidis C, Michaelsson JS, Karvounis H, Sianos G. Micro-CT-Based Quantification of Extracted Thrombus Burden Characteristics and Association With Angiographic Outcomes in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: The QUEST-STEMI Study. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:646064. doi: 10.3389/fcvm.2021.646064.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

A.V. Azarov, design of the study, search of literature, text writing and editing; M.G. Glezer, A.S. Zhuravlev and A.M. Babunashvili, search of literature, analysis of the publication for the overall bias risk with RoB 2 and ROBINS-1 tool software, statistical analysis, text writing and editing; S.P. Semitko and I.R. Rafaeli, design of the study, text writing and editing; I.A. Kovalchuk, search of literature, text writing and editing; I.Kh. Kamolov, search of literature, analysis of the publication for the overall bias risk with RoB 2 and ROBINS-1 tool software, text writing and editing; D.Z. Masaeva, analysis of the publication for the overall bias risk with RoB 2 and ROBINS-1 tool software, text writing and editing; D.G. Ioseliani, design of the study, text writing and editing, organizational assistance. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Alexey V. Azarov – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Interventional Cardioangiography, Institute of Professional Education¹; Leading Research Fellow, Head of Department of Endovascular Treatment of Cardiovascular Diseases and Disorders²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7061-337X> ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel: +7 (926) 103 76 26. E-mail: azarov_al@mail.ru

Maria G. Glezer – MD, PhD, Professor, Chair of Cardiology, Functional Diagnostics and Ultrasound Diagnostics, Institute of Clinical Medicine¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0995-1924>. E-mail: cardiolog@inbox.ru

Andrey S. Zhuravlev – Resident, Chair of Interventional Cardioangiography, Institute of Professional Education¹; Junior Research Fellow, Department of X-ray Endovascular Surgery²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9130-707X>. E-mail: zhuravlev_and@inbox.ru

Avtandil M. Babunashvili – MD, PhD, Professor, Chair of Interventional Cardioangiography, Institute of Professional Education¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>. E-mail: avtandil.babunashvili@gmail.com

Sergey P. Semitko – MD, PhD, Professor, Chair of Interventional Cardioangiography, Institute of Professional Education; Director, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiography¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

Ionatan R. Rafaeli – MD, PhD, Cardiovascular Surgeon, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiography¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0495-2645>. E-mail: rafaeli50@yandex.ru

Il'ya A. Kovalchuk – MD, PhD, Head of Department of Angiography; Senior Research Fellow, Department of X-ray Endovascular Surgery²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6834-6150>. E-mail: kovalchuk_ilya@mail.ru

Imomali Kamolov – Postgraduate Student, Chair of Interventional Cardioangiography, Institute of Professional Education; Physician, Department of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiography¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8148-6510>. E-mail: kamolovimomali@yandex.ru

Danizat Z. Masaeva – Resident, Chair of Interventional Cardioangiography, Institute of Professional Education¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6602-2438>. E-mail: danizat.m@gmail.com

David G. Ioseliani – MD, PhD, Member of Russ. Acad. Sci., Head of Chair of Interventional Cardioangiography, Institute of Professional Education¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation

²Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation