

Ганюков В.И., Бохан Н.С., Тарасов Р.С., Синьков М.А.,
Евтушенко С.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С.
НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово

СОКРАЩЕННАЯ ТЕРАПИЯ КЛОПИДОГРЕЛЕМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТЕНТОВ С БИОИНЖЕНЕРНЫМ ПОКРЫТИЕМ, КАК КОМПОНЕНТ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Проведено изучение безопасности и эффективности редуцированной до 14 дней двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) в сравнении с ДАТТ, проводимой на протяжении 6 месяцев у пациентов после имплантации стентов, покрытых клетками предшественниками эндотелиоцитов (КПЭ), а также возможность применения данной схемы в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА). На выборке из 96 пациентов с ишемической болезнью сердца была показана возможность и безопасность сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождалось повышенным риском тромбоза стентов и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как на протяжении госпитального периода, так и спустя 12 месяцев. Продемонстрирована эффективная схема хирургического лечения периферического атеросклероза, реализуемая на протяжении 30 дней после ЧКВ благодаря возможности отмены ДАТТ спустя 14 дней после имплантации стента с биоинженерным покрытием. Сделано заключение о том, что имплантация биоинженерных стентов, покрытых КПЭ, дает возможность безопасного сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождается увеличением риска тромбоза стента и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Данная схема может быть эффективно использована в лечении больных МФА, нуждающихся в срочной реваскуляризации некоронарных сосудистых бассейнов.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз; стент с биоинженерным покрытием; сокращенная терапия клопидогРЕЛЕМ.

Ganyukov V.I., Bokhan N.S., Tarasov R.S., Sinkov M.A., Evtushenko S.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S.
State Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

REDUCED CLOPIDOGREL THERAPY AS A COMPONENT OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

The study of safety and efficacy of the reduced to 14 days dual antiplatelet therapy (DAPT) compared with DAPT held for 6 months in patients after implantation of stents coated with endothelial progenitor cells (EPC), as well as the possibility of applying this scheme in the treatment of patients with multifocal atherosclerosis (MFA) was done. On a sample of 96 patients with coronary heart disease the possibility and safety of DAPT timing reduce to 14 days, not associated with increased risk of stent thrombosis and increased frequency of adverse cardiovascular events, such as during hospital period and after 12 months, has been shown. The effectiveness of surgical treatment of peripheral atherosclerosis, implemented within 30 days after PCI with the ability to cancel DAPT 14 days later after stent coated with EPC was demonstrated. Concluded that the implantation of bioengineered stents coated with EPC provide secure DAPT shortening to 14 days, that is not accompanied by increased risk of stent thrombosis and increased frequency of adverse cardiovascular events. This scheme can be used effectively in the treatment of patients with MFA, requiring urgent non-coronary revascularization.

Key words: multifocal atherosclerosis; coated bioengineered stent; reduced antiplatelet therapy with clopidogrel.

Пациенты, нуждающиеся в срочной некоронарной хирургии (СНХ) после выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием, представляют большие сложности при выборе оптимальной стратегии ведения [1]. Вероятность периоперативного тромбоза стента, инфаркта миокарда и смерти существенно возрастает в случаях, когда с целью снижения риска кровотечения двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) досрочно отменяется [2]. Современные руководства рекомендуют проводить ДАТТ в течение 30-45 дней после имплантации голометаллического стента и 3-12 месяцев после установки стента с лекарственным покрытием [3].

Корреспонденцию адресовать:

БОХАН Никита Сергеевич,
650002, г. Кемерово, пр. Шахтеров, д. 68, кв. 259.
Тел.: +7-950-272-42-62.
E-mail: nikitabokhan@mail.ru

Выбор типа стента является серьезной задачей у пациентов при наличии противопоказаний к длительной ДАТТ при аллергии, нечувствительности, некомплаентности или при необходимости в срочной хирургической операции после ЧКВ. Известно, что в случаях с быстро прогрессирующим онкологическим процессом, при мультифокальным атеросклерозом с критической ишемией или у пациентов с аневризмой сосудов с высоким риском разрыва, отсрочка СНХ значительно ограничивает выживаемость [4-8]. При этом ИБС со значимым поражением коронарного русла, в свою очередь, может лимитировать выполнение СНХ. К сожалению, современные стратегии выполнения ЧКВ предполагают обязательное назначение ДАТТ на период от 30 дней до неопределенно длительного интервала времени, что неприменимо для обозначенной когорты больных.

Недавно были открыты, так называемые, циркулирующие клетки-предшественники эндотелия (КПЭ), положенные в основу новой концепции стентов с воз-

возможностью быстрой эндотелизации [9-11]. В технологии производства этих стентов КПЭ секвестрированы на стратах, что имеет исключительное значение в предотвращении тромбоза при досрочной отмене ДАТТ. Речь идет о биоинженерных стентах «Genous», которые могут иметь большое значение у пациентов с ограничениями для длительного назначения ДАТТ [12].

На базе НИИ КПССЗ СО РАМН было проведено проспективное, рандомизированное исследование, направленное на изучение роли стентов, покрытых КПЭ, в краткосрочной ДАТТ, имеющей целью выполнение СНХ спустя несколько дней после ЧКВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования. Проект был выполнен в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Научно-исследовательского института. Настоящее одноцентровое исследование включило 96 последовательных пациентов, которым в период времени с января 2010 г. по март 2011 г. было выполнено успешное ЧКВ с имплантацией биоинженерных стентов «Genous». В проект включались пациенты со стенокардией напряжения или с острым коронарным синдромом (ОКС), подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: имплантация иных стентов, наличие кардиогенного шока, поражение ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$, тяжесть поражения коронарного русла по шкале «SYNTAX» более 22 баллов (тяжелое стенозирование), участие в другом исследовании, сопутствующие заболевания, лимитирующие ожидаемую продолжительность жизни, отказ от участия в исследовании, а также невозможность наблюдения в отдаленном периоде.

После включения в исследование все пациенты получали стандартную ДАТТ, включающую ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 75-100 мг/сутки и клопидогрель 75 мг/сутки. На 14-й день проводилась рандомизация больных в две группы, в зависимости от длительности назначения клопидогреля: группа «Genous 14 дней» ($n = 51$) предусматрива-

ла отмену клопидогреля на 14 день после проведенного ЧКВ, тогда как вторая группа пациентов «Genous 6 месяцев» ($n = 45$) продолжала прием клопидогреля в течение 6 месяцев. При необходимости выполнения хирургической операции клопидогрель отменялся не менее чем за 5 дней, тогда как отмена ацетилсалициловой кислоты осуществлялась только в случае высокого риска геморрагических осложнений.

За время нахождения пациентов с клиникой ОКС в стационаре было проведено скрининговое ультразвуковое исследование ветвей дуги аорты и магистральных артерий нижних конечностей, тогда как больным со стабильной стенокардией данный вид обследования выполнялся на амбулаторном этапе перед госпитализацией. У 30 больных (31,3 %) выявлены облитерирующие поражения — стенозы внекардиальных артерий более 50 %.

Учитывая тот факт, что ряду пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА) группы «Genous 14 дней» был проведен запланированный второй этап оперативного вмешательства в сроки до 30 дней после ЧКВ, дополнительно были выделены 2 подгруппы, куда вошли больные с поражением периферических артерий и необходимостью проведения второго этапа оперативного лечения, «Genous 14 дней + МФА» ($n = 18$) и «Genous 6 месяцев + МФА» ($n = 12$). Основным отличием ведения пациентов в этих группах являлось то, что в подгруппе «Genous 14 дней + МФА» ранняя отмена клопидогреля позволила существенно образом сократить временной интервал перед хирургическим лечением периферического атеросклероза. В исследуемых подгруппах не было найдено достоверных различий по распространенности некоронарного атеросклероза, по тяжести проявления хронической церебральной ишемии (ХЦИ), а также степени проявления хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК).

Процедура чрескожного коронарного вмешательства. ЧКВ с имплантацией коронарных стентов выполнялось в соответствии с международными рекомендациями [13]. Информированное согласие на участие подписывалось перед началом процедуры. Под успешным ЧКВ понималось остаточный стеноз в стентированном сегменте $\leq 20\%$, с кровотоком по целевой артерии не менее 3 градации по классификации TIMI в отсутствии интраоперационной смерти, ин-

Сведения об авторах:

ГАНЮКОВ Владимир Иванович, доктор мед. наук, зав. лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения (ИМДЛ), ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БОХАН Никита Сергеевич, мл. науч. сотрудник, лаборатория нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: nikitabokhan@mail.ru

ТАРАСОВ Роман Сергеевич, канд. мед. наук, ведущ. науч. сотрудник, лаборатория ИМДЛ, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

СИНЬКОВ Максим Алексеевич, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория ИМДЛ, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. ЕВТУШЕНКО Станислав Александрович, канд. мед. наук, зав. отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БАРБАРАШ Леонид Семенович, доктор мед. наук, профессор, директор, МБУЗ Кемеровский кардиологический диспансер, г. Кемерово, Россия.

фаркта миокарда (ИМ) или экстренного коронарного шунтирования (КШ). Фармакологическая поддержка ЧКВ включала назначение нагрузочной дозы АСК 250-500 мг и клопидогреля 300-600 мг, а также гепарина внутривенно 70-100 МЕ/кг.

Цели и дефиниции. Целью данного исследования было сравнить безопасность и эффективность сокращенной до 14 дней ДАТТ со стандартной продолжительностью лечения 6 месяцев. На протяжении 12 месяцев наблюдения изучались частота смерти, ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения, повторной реваскуляризации целевых и нецелевых коронарных артерий, тромбоза стента (по классификации ARC) [14], а также степень (функциональный класс) ХИНК и ХЦИ у пациентов с МФА. Под прогрессированием или регрессом симптоматики ХИНК и ХСМН понималось изменение степени (функционального класса) ишемии более чем на одну градацию.

Сбор данных и мониторинг. Данные, касающиеся клинического статуса, сопутствующей патологии, терапии и деталей ЧКВ, были собраны в единую базу. Конечные точки исследования и комплаентность к терапии были получены на визите пациентов в клинику спустя 30 дней, 6 и 12 месяцев после стентирующей процедуры. В случае выполнения реинтервенции или хирургической операции база дополнялась соответствующими данными.

Статистический анализ. При статистической обработке данных переменные были представлены $M \pm \sigma$. Для сравнения данных между группами использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считались значения при $p < 0,05$. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование были включены 96 пациентов: 71 мужчина (74%) и 25 женщин (26 %), средний возраст составил $60,1 \pm 9,4$ лет. 74 пациента (77,08 %) страдали стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, тогда как 22 (22,9 %) имели клинику ОКС.

Группы пациентов были сопоставимы по клинико-демографическим показателям и факторам риска (табл. 1).

По ангиографическим параметрам значимых различий также не прослеживалось (табл. 2). Средний диаметр сосуда в месте целевого стеноза составил $0,52 \pm 0,46$ мм, средний диаметр не пораженного участка целевой ветви — $3,3 \pm 0,4$ мм, средняя протяженность стеноза — $16,35 \pm 8,1$ мм. Подавляющее число исследуемых ($n = 94, 98 \%$) имели правый тип кровотока. Средний диаметр имплантированных стентов был $3,2 \pm 0,38$ мм, средняя длина — $20,1 \pm 5,85$ мм. Средний остаточный стеноз — $2,03 \pm 1,25 \%$. Среднее значение тяжести стенозирования коронарного русла по шкале «SYNTAX» составляло 8,51, что соответствовало умеренной тяжести поражения.

Успех вмешательства в группе «Genous 14 дней» и в группе «Genous 6 месяцев» отмечен на уровне 100 % ($p = 0,89$). Среднее количество стентов на 1 пациента составило 1,12 и 1,07, соответственно ($p = 0,98$). Непосредственно после ЧКВ в группах пациентов не наблюдалось таких осложнений, как смерть, инфаркт миокарда (ИМ) и необходимость в экстренном коронарном шунтировании (КШ). В одном случае (1,9 %) в группе «Genous 14 дней» произошел

Таблица 1
Сопоставление исследуемых групп по основному заболеванию, сопутствующей патологии и факторам риска

Показатели	Группа Genous 14 дней (n = 51)		Группа Genous 6 месяцев (n = 45)		p
	абс.	%	абс.	%	
Стабильная стенокардия II-III	42	82,4	32	71,2	0,75
Острый коронарный синдром	9	17,6	13	28,8	0,43
Постинфарктный кардиосклероз	27	52,9	23	53,3	0,94
Артериальная гипертензия	49	96,1	45	100	0,99
Сахарный диабет	12	23,5	6	13,3	0,42
Резидуальные явления ОНМК	2	3,9	4	8,8	0,60
Мультифокальный атеросклероз	18	35,3	12	26,7	0,65
ФВ ЛЖ	$56,6 \pm 9,8$		$56,13 \pm 11,2$		0,81
Курение	28	54,9	19	42,2	0,58
Гиперхолестеринемия	31	60,8	33	73,3	0,68
КШ в анамнезе	3	5,9	1	2,2	0,73
ЧКВ в анамнезе	6	11,8	7	15,5	0,86

Примечание: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка.

Information about authors:

GANYUKOV Vladimir Ivanovich, doctor of medical sciences, head of interventional methods of diagnosis and treatment of atherosclerosis laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

BOKHAN Nikita Sergeevich, researcher, cardiac arrhythmias and pacing laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: nikitabokhan@mail.ru

TARASOV Roman Sergeevich, candidate of medical sciences, senior researcher, interventional methods of diagnosis and treatment of atherosclerosis laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

SINKOV Maksim Alekseevich, candidate of medical sciences, researcher, interventional methods of diagnosis and treatment of atherosclerosis laboratory, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

EVTUSHENKO Stanislav Aleksangrovich, candidate of medical sciences, head of department of interventional cardiology, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

BARBARASH Olga Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

BARBARASH Leonid Semenovich, doctor of medical sciences, professor, director, Kemerovo Cardiology Dispensary, Kemerovo, Russia.

интраоперационный тромбоз стента, не приведший к ИМ и, по сути, не связанный с сокращенной схемой ДАТТ.

В тридцатидневный срок после проведенного ЧКВ таких неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как смерть, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), повторная реваскуляризация целевого сосуда, не наблюдалось ни в одной из групп. В группе пациентов «Genous 14 дней» за данный период 14 пациентам (27,5 %) был проведен второй запланированный этап оперативного лечения: в одном случае (3,9 %) на коронарном артериальном русле, в 13 случаях (25,5 %) — на некоронарном. Таким образом, обобщенный показатель неблагоприятных кардиоваскулярных событий «МАСЕ» составил 1,9 % против 0 в группе «Genous 14 дней» и «Genous 6 месяцев», соответственно ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ отдаленных результатов в срок до 12 месяцев в исследуемых группах представлен в таблице 3. Несмотря на редуцированную до 14 дней схему двойной антитромбоцитарной терапии в когорте пациентов «Genous 14 дней», за 12 месяцев не было получено достоверных различий между исследуемыми группами ни по каждой конечной точке в отдельности, ни по объединенному показателю МАСЕ.

Учитывая тот факт, что 14 пациентам с МФА группы «Genous 14 дней» был проведен запланированный второй этап оперативного вмешательства в сроки до 30 дней после ЧКВ, дополнительно были выделены 2 подгруппы, куда вошли пациенты с поражением периферических артерий и необходимостью проведения второго этапа оперативного лечения, «Genous 14 дней + МФА» и «Genous 6 месяцев + МФА».

В подгруппах «Genous 14 дней + МФА» и «Genous 6 месяцев + МФА» преобладали пациенты с поражением одного сосудистого бассейна помимо стенозов коронарного русла, 72,2 % и 82,4 %, соответственно ($p > 0,05$), тогда как поражение двух сосудистых бассейнов в сочетании с коронарным атеросклерозом встречалось в 27,8 % и 17,6 % случаев, соответственно ($p > 0,05$).

Подгруппа больных «Genous 14 дней + МФА» характеризовалась наличием 6 пациентов (33,3 %) с высокой грацией ХЦИ, тогда как в подгруппе «Genous 6 месяцев + МФА» был лишь 1 пациент (8,3 %) с III степенью ХЦИ ($p > 0,05$).

Боли в покое, обусловленные ХИНК, отмечались у 3 больных (16,7 %) подгруппы «Genous 14 дней + МФА», тогда как в подгруппе «Genous 6 месяцев + МФА» такие пациенты отсутствовали ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев наблюдения были получены значимые различия по частоте прогрессирования проявлений ХЦИ и ХИНК между подгруппами «Genous 14 дней + МФА» и «Genous 6 месяцев + МФА» ($p = 0,03$). Также было отмечено существенное преимущество пациентов подгруппы «Genous 14 дней + МФА» в сравнении с больными подгруппы «Genous 6 месяцев + МФА» по частоте регресса проявля-

Таблица 2
Сопоставление групп по количеству пораженных коронарных сосудов и локализации поражения, абс. (%)

Кол-во пораженных артерий и локализация поражения	Пациенты		Стенозы		p
	Genous 14 дней (n = 51)	Genous 6 мес. (n = 45)	Genous 14 дней (n = 54)	Genous 6 мес. (n = 51)	
Кол-во пораженных артерий					
1-КА	23 (45,1)	19 (42,2)	-	-	0,99
2-КА	16 (31,4)	9 (20)	-	-	0,45
3-КА	12 (23,5)	17 (37,8)	-	-	0,37
Локализация целевого поражения					
ПНА	-	-	22 (40,7)	21 (41,2)	0,88
ПКА	-	-	15 (27,8)	18 (35,3)	0,69
ОА	-	-	17 (31,5)	12 (23,5)	0,63

Примечание: КА - коронарная артерия, ПНА - передняя нисходящая артерия, ПКА - правая коронарная артерия, ОА - огибающая артерия.

Таблица 3
Сопоставление отдаленных (до 12 месяцев) результатов ЧКВ в исследуемых группах

Показатель	Genous 14 дней (n = 51)		Genous 6 месяцев (n = 45)		p
	абс.	%	абс.	%	
МАСЕ*	6	11,8	5	11,1	0,82
Смерть	0	0	0	0	-
ОНМК	0	0	1	2,2	0,96
Нестабильная стенокардия	3	5,9	2	4,4	0,87
ИМ	0	0	0	0	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	3	5,9	2	4,4	0,87
КШ	1	1,9	0	0	0,94
Тромбоз стента	1	1,9	0	0	0,94

Примечание: *МАСЕ - обобщенный показатель неблагоприятных событий объединяющий смерть, ОНМК, ИМ, повторную реваскуляризацию целевого сосуда, КШ, тромбоз стента.

ний ХСМН и ХЦИ через 6 месяцев наблюдения ($p = 0,04$) (табл. 4).

Из 10 пациентов подгруппы «Genous 6 месяцев + МФА», которым был запланирован второй этап, лишь 4 пациента (40 %) были планово госпитализированы. Это было обусловлено тем, что доступность второго этапа реваскуляризации, запланированного на период, равный или превышающий 6 месяцев, была значительно меньше в сравнении со схемой, позволяющей выполнить его в более сжатые сроки на фоне редуцированной ДАТТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что имплантация биоинженерных коронарных стентов, характеризующихся быстрой эндотелизацией, является безопасной и эффективной у больных, имеющих показания к ЧКВ, в том числе и при МФА. На фоне применения данных устройств оказалось возмож-

Таблица 4

Сопоставление динамики проявлений МФА у пациентов подгрупп "Genous 14 дней + МФА" и "Genous 6 месяцев + МФА" через 6 месяцев после ЧКВ

Динамика проявления МФА	Genous 14 дней + МФА (n = 18)		Genous 6 мес. + МФА (n = 12)		p
	абс.	%	абс.	%	
Прогрессирование проявлений ХЦИ и ХИНК	0	0	6	50	0,03
Регрессирование проявлений ХЦИ и ХИНК	11	61,1	0	0	0,04

Примечание: ХЦИ - хроническая церебральная ишемия, ХИНК - хроническая ишемия нижних конечностей.

ным использовать редуцированную до 14 дней схему ДАТТ без возрастания частоты тромбоза стента и объединенного показателя неблагоприятных кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде, что может иметь особое значение в лечении больных МФА, онкопатологией, аневризматической болезнью, требующих срочного хирургического лечения после ЧКВ или при низкой комплаентности пациента к назначенной терапии.

Биоинженерные стенты «Genous» показали многообещающие результаты в ранее проведенных исследованиях, касающихся изучения тромбогенности и скорости эндотелизации данных устройств [15]. Согласно данным крупнейшего регистра, посвященного указанной тематике e-Healing (Healthy Endothelial Accelerated Lining Inhibits Neointimal Growth), стенты «Genous» были признаны безопасными и эффективными на фоне ДАТТ, проводимой в течение 1 месяца и более 1 месяца [15]. Эти позитивные результаты позволили предположить возможность дальнейшего сокращения длительности ДАТТ у пациентов, нуждающихся в срочной хирургии после ЧКВ [16].

Настоящее исследование имело целью изучить безопасность и эффективность редуцированной до 14 дней ДАТТ в сравнении с ДАТТ, проводимой на протяжении 6 месяцев, у пациентов после имплантации стентов, покрытых КПЭ, что могло бы открыть новые перспективы в лечении пациентов с МФА. Нами была показана возможность и безопасность сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождалось повышенным риском тромбоза стентов и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий, как на протяжении госпитального периода, так и спустя 12 месяцев. Более того, была продемонстрирована эффективная схема хирургического лечения периферического атеросклероза, реализуемая на протяжении 30 дней после ЧКВ благодаря возможности отмены ДАТТ спустя 14 дней после имплантации стента с биоинженерным покрытием.

Помимо значимого уменьшения степени ХИНК и ХЦИ у пациентов на фоне применения данной схемы, была показана большая доступность хирургии

в сравнении с пациентами, которым лечение периферического атеросклероза планировалось на более поздние сроки в связи с необходимостью более длительной ДАТТ. Следует отметить, что такую схему можно с легкостью перенести и на пациентов, нуждающихся в любой другой хирургической операции вскоре после ЧКВ, или имеющих высокий риск кровотечения и/или низкую приверженность к терапии.

Несмотря на то, что для пациентов с ОКС оптимальной продолжительностью ДАТТ считается срок 12 месяцев, в проведенном исследовании была показана возможность редуцированной до 14 дней схемы ДАТТ и для этой категории больных. Однако, с учетом небольшой выборки пациентов данной когорты в группе «Genous 14 дней» (n = 9), этот вопрос требует дальнейшего изучения на больших выборках больных.

Ограничения исследования

Проведенное исследование имело ряд ограничений, которые следует учитывать. Во-первых, не все пациенты имели показания к срочной хирургии после ЧКВ. Однако одной из глобальных задач проекта было показать принципиальную возможность уменьшения до 14 дней продолжительности ДАТТ, что и было сделано. Кроме того, на ограниченной когорте пациентов была показана практическая реализация этапной реваскуляризации коронарного и некоронарного бассейнов в кратчайшие сроки.

Во-вторых, организационные аспекты существующей системы здравоохранения наложили свои ограничения в доступности реваскуляризации по поводу периферического атеросклероза у пациентов, кому данное вмешательство было запланировано на срок ≥ 6 месяцев после ЧКВ. Тем не менее, выполнение этапной реваскуляризации коронарного и некоронарного бассейнов на протяжении 30 дней после ЧКВ ассоциировалось с большей доступностью хирургии, что было возможным благодаря отмене ДАТТ через 14 дней после стентирования.

В-третьих, безопасность и эффективность редуцированной схемы ДАТТ требует дальнейшего изучения на когорте пациентов с ОКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, которым показано ЧКВ, имплантация биоинженерных стентов, покрытых КПЭ, дает возможность безопасного сокращения сроков ДАТТ до 14 дней, что не сопровождается увеличением риска тромбоза стента и возрастанием частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Данная схема может быть эффективно использована в лечении больных МФА, нуждающихся в срочной реваскуляризации некоронарных сосудистых бассейнов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Poldermans, D. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery /D. Poldermans, S.E. Hoeks, H.H. Feringa //J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – V. 51(20). – P. 913-924.

2. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents /I. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni et al. //JAMA. – 2005. – V. 293(17). – P. 2126-2130.
3. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery /L.A. Fleisher, J.A. Beckman, K.A. Brown et al. //Circulation. – 2007. – V. 116(17). – e418-e499.
4. Barocas, D.A. Bladder cancer /D.A. Barocas, P.E. Clark //Curr. Opin. Oncol. – 2008. – V. 20(3). – P. 307-314.
5. Fader, A.N. Role of surgery in ovarian carcinoma /A.N. Fader, P.G. Rose //J. Clin. Oncol. – 2007. – V. 25(20). – P. 2873-2883.
6. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients /K. Okuda, T. Ohtsuki, H. Obata et al. //Cancer. – 1985. – V. 56(4). – P. 918-928.
7. The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007 /Van E. Cutsem, M. Dicato, K. Haustermans et al. //Ann. Oncol. – 2008. – V. 19 (Suppl. 6). – vi1-vi8.
8. Hallett, J.W. Management of abdominal aortic aneurysms /J.W. Hallett //Mayo Clin. Proc. – 2000. – V. 75(4). – P. 395-399.
9. Increased circulating hematopoietic and endothelial progenitor cells in the early phase of acute myocardial infarction /M. Massa, V. Rosti, M. Ferrario et al. //Blood. – 2005. – V. 105(1). – P. 199-206.
10. Intravenous transfusion of endothelial progenitor cells reduces neointima formation after vascular injury /N. Werner, S. Junk, U. Laufs et al. //Circ. Res. – 2003. – V. 93(2). – e17-e24.
11. Flugelman, M.Y. Seeding of intracoronary stents with endothelial cells: current status and future prospects /M.Y. Flugelman, D.A. Dichek //J. Interv. Cardiol. – 1995. – V. 8(4). – P. 383-385.
12. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing /A.V. Finn, G. Nakazawa, M. Joner et al. //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – V. 27 (7). – P. 1500-1510.
13. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery /D. Poldermans, J.J. Bax, E. Boersma et al. //Eur. Heart J. – 2009. – V. 30. – P. 2769-2812.
14. Clinical endpoints in coronary stent trials: a case for standardized definitions /D.E. Cutlip, S. Windecker, R. Mehran et al. //Circulation. – 2007. – V. 115. – P. 2344-2351.
15. Clinical result after coronary stenting with the genous bio-engineered R stent: 12-month outcomes of the e-healing (healthy endothelial accelerated lining inhibits neointimal growth) worldwide registry /S. Silber, P. Damman, M. Klomp et al. //Eurointervention. – 2011. – V. 6. – P. 819-825.
16. A new approach to percutaneous coronary revascularization in patients requiring undeferable non-cardiac surgery /F. Piscione, S. Cassese, G. Galasso et al. //Int. J. Cardiol. – 2011. – V. 146. – P. 399-403.

