



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-70-76>
УДК 616.12-005.4-036.12-085.273.5-073.756.8

Оптимальный режим двойной антиагрегантной терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (обзор литературы)

А.П. Горгулько, А.А. Баранов, Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов,
А.Г. Бадоян

Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации,
630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Аннотация

В настоящее время пациентам, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием, рекомендован прием двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) с целью профилактики тромбоза имплантируемого стента и потенциальных ишемических событий в отдаленном периоде. Однако выбор оптимальных сроков ДААТ после ЧКВ – это до сих пор сложная и актуальная проблема для лечащего врача. Увеличение продолжительности ДААТ после ЧКВ коррелирует с более низкой частотой ишемических событий. В то же время при более длительном режиме ДААТ имеет место более значительное увеличение рисков послеоперационных кровотечений. Исходя из этого, важно найти баланс между потенциальными рисками кровотечений и ожидаемой пользой в снижении ишемических событий, при этом учитывая индивидуальные клинические особенности каждого пациента. Методы внутрисосудистой визуализации, а именно внутрисосудистая когерентная томография, позволяют получить высокоинформативную прижизненную морфологическую оценку состояния коронарных артерий, степень формирования неинтимы и мальпозицию имплантированного стента, что, в свою очередь, может помочь в выборе оптимальных сроков ДААТ и профилактике нежелательных побочных событий.

Ключевые слова:	двойная антиагрегантная терапия, хроническая ишемическая болезнь сердца, оптическая когерентная томография.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Горгулько А.П., Баранов А.А., Хелимский Д.А., Крестьянинов О.В., Бадоян А.Г. Оптимальный режим двойной антиагрегантной терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(4):70–76. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-70-76 .

Optimal time of dual antiplatelet therapy in patients with coronary heart disease (literature review)

Alexander P. Gorgulko, Alexey A. Baranov, Dmitriy A. Khelimskii,
Oleg V. Krestyaninov, Aram G. Badoyan

E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation,
15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

Abstract

Currently, patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) with stenting are recommended to receive dual antiplatelet therapy (DAPT) to prevent implantable stent thrombosis and potential ischemic events in the long-term period.

Горгулько Александр Павлович, e-mail: alexandergorgulko@gmail.com.

However, the choice of optimal time of DAPT after PCI is still a difficult and urgent problem for the attending physician. An increase in DAPT duration after PCI correlates with a lower frequency of ischemic events. At the same time, with a longer DAPT regime, there is a more significant increase in the risks of postoperative bleeding. Hence, it is important to find a balance between the potential risks of bleeding and the expected benefits in reducing ischemic events, while taking into account the individual clinical characteristics of each patient. Intravascular imaging methods, such as intravascular coherence tomography, allow obtaining a highly informative lifetime morphological assessment of the coronary arteries, the formation of the neointima and the malposition of the implanted stent, which, in turn, can help in choosing the optimal timing of the DAPT and prevention of undesirable side events.

Keywords: dual antiplatelet therapy, coronary heart disease, optical coherence tomography.
Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation: Gorgulko A.P., Baranov A.A., Khelinskii D.A., Krestyaninov O.V., Badoyan A.G. Optimal time of dual antiplatelet therapy in patients with coronary heart disease (literature review). *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(4):70–76. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-70-76>.

Введение

В настоящее время чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) с использованием современных стентов с лекарственным покрытием представляют собой преобладающую стратегию в лечении пациентов с атеросклеротическим поражением коронарного русла. При этом пациентам, перенесшим ЧКВ со стентированием, с целью профилактики тромбоза имплантируемого стента и потенциальных ишемических событий в отдаленном периоде рекомендован прием двойной антиагрегантной терапии (ДААТ).

Выбор оптимальных сроков ДААТ после ЧКВ – это сложная и актуальная проблема современной медицины. С одной стороны, увеличение продолжительности ДААТ после ЧКВ коррелирует с более низкой частотой ишемических событий, с другой стороны, длительный режим ДААТ предполагает значительное увеличение рисков послеоперационных кровотечений [1]. Поэтому, принимая решение о сроках назначения ДААТ, клиницист должен стремиться найти баланс между потенциальными рисками кровотечений и ожидаемой пользой в снижении ишемических событий, учитывая при этом индивидуальные клинические особенности каждого пациента.

Цель представленного обзора: анализ современных литературных данных, касающихся практического применения различных режимов ДААТ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). Кроме того, в статье рассмотрены возможности практического применения оптической когерентной томографии (ОКТ) в оптимизации сроков ДААТ.

Сокращение сроков двойной антиагрегантной терапии

Неуклонное развитие медицинских технологий в развитых странах неизбежно привело к увеличению средней продолжительности жизни и естественному старению населения. По данным экспертов, уже к 2050 г. доля лиц старше 60 лет увеличится почти вдвое (с 11 до 22%), а численность населения старше 80 лет – почти в 4 раза [2]. При этом именно пожилые люди составляют большую часть пациентов с ИБС. Наличие возрастных изменений системы гемостаза, а также большого числа сопутствующих заболеваний у данной когорты пациентов значительно повышает риски послеоперационных кровотечений

на фоне приема ДААТ. По данным исследований, почти треть пациентов, подвергшихся ЧКВ, имеют высокий риск кровотечений [3, 4].

В то же время в клиническую практику активно внедряются современные стенты нового поколения, имеющие более тонкие страты, повышенную биосовместимость полимеров и улучшенную кинетику антипролиферативных лекарственных средств [5, 6]. Совокупность вышеперечисленных факторов определила тенденцию к сокращению сроков ДААТ, однако общепринятая стратегия антиагрегантной терапии у пациентов с высоким риском кровотечения до сих пор не определена [7, 8].

В настоящее время, согласно Европейским клиническим рекомендациям, у пациентов со стабильной ИБС после проведения коронарного стентирования рекомендована ДААТ в течение 6 мес. независимо от типа стента [9].

В то же время в ряде последних исследований продемонстрирована не меньшая эффективность и безопасность более короткого режима ДААТ на протяжении 3 мес. терапии [10–12]. Однако в представленных регистрах (RESET, OPTIMIZE, REDUCE) была ограничена доля лиц с высоким риском кровотечения, хотя у данной группы пациентов специалисты в первую очередь стремятся оптимизировать режим ДААТ. Учитывая стремительную тенденцию к сокращению сроков ДААТ, начали появляться данные о еще более радикальном сокращении длительности ДААТ вплоть до 1 мес.

Так, в регистре ONYX ONE сравнивалась безопасность и эффективность применения коронарного стента с биодеградируемым биополимером, покрытого Зотаролимусом (Resolute Onyx™ system), и стента с покрытием из Биолимуса без полимера (BioFreedom™) с последующей 1-месячной ДААТ у 1 995 пациентов с высоким риском кровотечений [13]. Спустя 1 год наблюдения совокупность смерти от сердечных причин, инфаркта миокарда (ИМ) и тромбоза стента наблюдалась у 17,1 и 16,9% пациентов в каждой группе соответственно ($P_{non-inferiority} = 0,01$). Важно отметить, что в представленном исследовании отмечалась низкая частота позднего тромбоза стента (по 7 случаев (0,7%) в обеих группах). Частота кровотечений типов 25 по классификации BARC составила 15,1% в группе применения стента Resolute Onyx и 13,7% в группе применения стента BioFreedom ($p = 0,4$).

Полученные в рамках данного исследования результаты были сопоставимы с данными проведенных ранее работ. Так, например, в исследовании LEADERS FREE, в котором проводилось сравнение эффективности и безопасности 1-месячной ДААТ после имплантации DES и BMS стентов, частота позднего тромбоза составила 1,1%, а кровотечения типов 25 по BARC были отмечены в 13,9% случаев в группе применения DES [14]. Важным ограничением исследования ONYX ONE является отсутствие контрольной группы сравнения с различными режимами ДААТ (например, 3 и 6 мес.).

О целесообразности подходов к сокращению ДААТ свидетельствуют и представленные данные регистра XIENCE 90/28. Программа исследования XIENCE Short DAPT состоит из двух проспективных регистров – XIENCE 90 и XIENCE 28, в которых изучалась эффективность и безопасность приема ДААТ в течение 3 и 1 мес. соответственно. В исследование входили 3 652 пациента с высоким риском кровотечения, перенесшие ЧКВ с использованием стента XIENCE [15]. В качестве контрольной группы сравнения (прием ДААТ на протяжении 12 мес.) случайным образом были выбраны 2 691 пациент из проспективного многоцентрового исследования XIENCE V USA, проведенного в 2012 г. [16]. В результате частота MACE в подгруппе XIENCE 90 составила 3,5% (P non-inferiority = 0,005), а в подгруппе XIENCE 28 – 5,4% (P non-inferiority = 0,0063), что было сопоставимо с результатами регистра XIENCE V USA.

Частота кровотечений типов 2–5 по BARC также значимо не различалась в исследуемой и контрольной группах. Однако массивные кровотечения (типы 3–5 по BARC) встречались значимо реже как в группе 3-месячной (2,2 против 6,3%, $p < 0,0001$), так и 1-месячной ДААТ (2,2 против 4,5%, $p = 0,015$) по сравнению со стандартной продолжительностью ДААТ. Тромбоз стента был отмечен в 0,2% случаев в группе 3-месячного приема ДААТ (период наблюдения 3–12 мес.), а в группе 1-месячного приема ДААТ данный показатель составил 0,3% (период наблюдения 1–6 мес.). К ограничениям представленного исследования можно отнести отсутствие оценки тромбоза стента в группе 1-месячного режима ДААТ после 6 мес. наблюдения. Вероятно, данный показатель может оказаться несколько выше к концу 1 года наблюдения.

Недавно были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования MASTER DAPT, в котором сравнивалась эффективность и безопасность 1- и 3-месячного режимов ДААТ после имплантации стента с биодеградируемым полимером, выделяющего сиролimus, у пациентов с высоким риском кровотечения. Было продемонстрировано, что 1-месячный прием ДААТ сопоставим с 3-месячной ДААТ в отношении возникновения NACE (совокупность всех причин смерти, ИМ, инсульта и кровотечений типов 3 или 5 по BARC) (7,5 и 7,7%; P non-inferiority $< 0,001$) и MACE (6,1 и 5,9%, P non-inferiority = 0,001) в группах сокращенной терапии и стандартной терапии соответственно. Стоит отметить, что более низкий риск кровотечения в группе сокращенной терапии был в основном обусловлен более низкой частотой встречаемости клинически незначимых кровотечений (тип 2 по BARC), (4,5 против 6,8% соответственно), совокупная же частота кровотечений (типы 3, 4 или 5) была одинаковой в обеих группах (2,3 и 2,6% соответственно).

В то же время обращает на себя внимание существенная разница в частоте неблагоприятных событий и

кровотечений между проведенными ранее исследованиями [13]. Это, вероятно, обусловлено разницей в клинико-ангиографической характеристике пациентов. Так, в исследовании ONYX ONE отмечалось больше пациентов с типом поражением типа B2/C (79,8 против 68,6%).

Увеличение сроков двойной антиагрегантной терапии

Несмотря на то, что большинство врачей в настоящее время стремятся к сокращению сроков ДААТ, существует ряд клинических и анатомических ситуаций, требующих продления терапии свыше стандартного курса. Длительная ДААТ значительно снижает риск ишемических событий, как связанных, так и не связанных с имплантацией стента. Данная закономерность уравнивается повышенным риском тяжелых кровотечений, которые могут ассоциироваться с инвалидизацией или смертью пациентов [17, 18]. Тонкий баланс между риском ишемических событий и кровотечением требует тщательной оценки клинического и анатомического профиля каждого пациента, чтобы определить тех больных, которым может понадобиться более длительное и сильное ингибирование функции тромбоцитов, и тех, кто может быть подвержен чрезмерному риску кровотечения [19].

На данный момент существует несколько исследований, посвященных сравнению пролонгированной и короткой ДААТ, при этом в пользу продления терапии выступает лишь небольшое их число. Стоит отметить, что немалую часть в данных работах занимают пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС).

Так, в наиболее крупном исследовании DAPT (the Dual Antiplatelet Therapy Study), в котором 9 961 пациент были рандомизированы на 2 группы: пролонгированная ДААТ (18 мес.) и ДААТ в течение 12 мес. Доля пациентов со стабильной ИБС составляла 57%. Согласно результатам исследования, основные неблагоприятные сердечные и цереброваскулярные события (MACE) были значительно ниже в группе пролонгированной ДААТ (4,3 против 5,9%, OR: 0,71; 95% ДИ: 0,59–0,85; $p < 0,001$), главным образом, это было обусловлено низкой частотой ИМ (2,1 против 4,1%, $p < 0,001$) и тромбоза стента (0,4 против 1,4%, $p < 0,001$). В то же время смертность от всех причин в данной группе пациентов была выше (2,0 против 1,5%, $p = 0,05$), в основном за счет увеличения смертности от некардиоваскулярных заболеваний (1 против 0,5%, $p = 0,002$). Умеренные и тяжелые кровотечения встречались чаще в группе пролонгированной терапии (2,5 против 1,6%, $p = 0,001$), как и кровотечения типов 2, 3 или 5 по BARC (5,6 против 2,9%, $p < 0,001$) [20].

В крупном метаанализе Z. Fanag и соавт. (2016) проанализировали 6 РКИ, включающих в общей сложности 55 563 пациента. Применение длительной ДААТ было связано со значительным снижением комбинированной конечной точки (ИМ, инсульт, смерть) (6,08 против 6,71%; OR: 0,86 [0,78–0,94]; $p = 0,001$) преимущественно за счет более низкой частоты ИМ (2,77 против 3,16%; OR: 0,75 [0,58–0,96]; $p = 0,03$). При субгрупповом анализе было продемонстрировано, что позитивное влияние пролонгированной ДААТ отмечалось в первую очередь у пациентов с ранее перенесенным ИМ и инсультом. При этом длительная ДААТ была сопряжена с увеличением как незначительных/умеренных (1,31 против 0,81%; OR: 1,90 [1,38–2,62]; $p = 0,001$), так и тяжелых кровотечений (1,47 против 0,88%; OR: 1,65 [1,23–2,21]; $p = 0,001$) [21].

Сложное чрескожное коронарное вмешательство как критерий продленной двойной антиагрегантной терапии

Стоит обратить внимание на то, что в настоящее время при определении сроков и необходимости продления ДААТ делается акцент на клинических факторах, в то время как ряд авторов отмечают важность анатомических особенностей пораженных коронарных артерий, которые, в свою очередь, могут обуславливать технически более сложное ЧКВ [22, 23]. На данный момент не существует универсального определения сложного ЧКВ. Наиболее часто к ним относят бифуркационные поражения с установкой двух стентов, ЧКВ хронической окклюзии коронарной артерии, ЧКВ при многосудистых поражениях, ЧКВ с общей длиной имплантируемых стентов более 60 мм [23]. Также ряд авторов к сложным ЧКВ дополнительно относят вмешательства на незащищенном стволе левой коронарной артерии, рестеноз в стенке, ЧКВ поражений с выраженным кальцинозом (с использованием ротабляции) [23, 24].

Процедуры сложного ЧКВ показали свое отрицательное влияние с точки зрения повышенного ишемического риска [22, 23]. Это может быть обусловлено следующими причинами:

- 1) Стентирование сложных поражений (т. е. бифуркаций, более протяженных поражений или хронических окклюзий) ассоциируется с повышенным риском мальпозиции стентов и замедленной эндотелизации, что, усиливает тромботическую предрасположенность в целевом сосудистом сегменте [23–25].

- 2) Чем больше длина стентов и чем больше их количество, тем выше риск возникновения дополнительных потенциальных участков замедленной эндотелизации стента, которые могут выступать в качестве триггера для активации тромбоцитов и артериального тромбоза [23–25].

- 3) Пациенты, которые проходят сложные процедуры ЧКВ, имеют более тяжелое и прогрессирующее течение ИБС, а также сопутствующие заболевания, что повышает риск прогрессирования нативных атеросклеротических бляшек и острых изменений с последующим атеротромбозом [26].

Эффективность и безопасность пролонгированной двойной антиагрегантной терапии у пациентов со сложными чрескожными коронарными вмешательствами

Эффективность пролонгированной терапии у пациентов со сложными ЧКВ изучалась в ряде исследований. Так, польза продленной ДААТ у пациентов с бифуркационными поражениями коронарных артерий была продемонстрирована в исследовании The Coronary Bifurcation Stenting Registry II [27]. В данный регистр вошли 2 082 пациента, которые были разделены на 2 группы: пролонгированная ДААТ (≥ 12 мес.) и ДААТ < 12 мес. Через 4 года после ЧКВ смерть от всех причин или ИМ встречались реже в группе с пролонгированной ДААТ (2,6 против 12,3%; ОР: 0,22; 95% ДИ: 0,12–0,38; $p < 0,001$). Частота сердечной смерти (0,5 против 2,2%; ОР: 0,21; 95% ДИ: 0,06–0,76; $p = 0,02$), ИМ (0,5 против 9,7%; ОР: 0,06; 95% ДИ: 0,03–0,14; $p < 0,001$) и тромбоза стента (0,1 против 1,8%; ОР: 0,08; 95% ДИ: 0,01–0,43; $p = 0,003$) также были ниже в группе продленной ДААТ. Стоит отметить, что в данном исследовании не было представлено данных о кровотечениях.

Сравнение сроков ДААТ у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий (ХОКА) было проведено в исследовании S.H. Lee и соавт., (2015), в котором ретроспективно были проанализированы 512 пациентов. В зависимости от продолжительности ДААТ пациенты были разделены на группы: пролонгированная (> 12 мес.) и стандартная (≤ 12 мес.) ДААТ. Согласно результатам исследования, частота МАССЕ достоверно не различалась между группами (19,4 против 18,8%; ОР: 0,95; 95% ДИ: 0,52–1,76; $p = 0,88$). Кроме того, умеренное или тяжелое кровотечение в соответствии с критериями BARC (типы 2, 3 или 5) также было сходным между группами (2,5 против 1,9%; ОР: 1,00; 95% ДИ: 0,204,96; $p = 0,99$) [28]. Противоположные результаты были получены в исследовании A. Sachdeva и соавт. (2020). В него были включены 1069 пациентов, которым выполнялось ЧКВ ХОКА, при среднем периоде наблюдения 3,6 года. Пациенты также были разделены на 2 группы: получавшие ДААТ ≤ 12 мес. и пролонгированную ДААТ > 12 мес. Авторы продемонстрировали более низкий уровень смертности от всех причин (ОР: 0,54; 95% ДИ: 0,36–0,82) и ИМ (ОР: 0,66; 95% ДИ: 0,47–0,93) в группе пролонгированной ДААТ [29].

Важно отметить, что встречаются ситуации, при которых у одного пациента имеется сочетание вышеперечисленных критериев сложного ЧКВ (например, реканализация ХОКА с последующей установкой стента с общей длиной более 60 мм или бифуркационное поражение ствола левой коронарной артерии и т. д.), что, в свою очередь, значительно увеличивает риск развития неблагоприятных событий [30]. Так, в исследовании H.Y. Giustino и соавт. (2020) оценивалась эффективность и безопасность продленной ДААТ (1 год) по сравнению с краткосрочной (3 или 6 мес.) у пациентов со сложным и обычным ЧКВ. Были отобраны 9 577 пациентов, из них в 1 680 (17,5%) случаях было проведено сложное ЧКВ. При среднем периоде наблюдения 392 дня пациенты после сложного ЧКВ имели более высокий риск МАСЕ (ОР: 1,98; 95% ДИ: 1,50–2,60; $p < 0,0001$). В отличие от краткосрочной продленной ДААТ ассоциировалась с меньшей частотой МАСЕ в группе сложного ЧКВ (ОР: 0,56; 95% ДИ: 0,35–0,89) по сравнению с группой обычного ЧКВ (ОР: 1,01; 95% ДИ: 0,75–1,35; $p = 0,01$). При этом продленная ДААТ ассоциировалась с повышенным риском крупных кровотечений, который был одинаковым между группами ЧКВ ($p = 0,96$). Кроме того, в ряде исследований показано, что эффективность долгосрочной ДААТ прямо пропорциональна увеличению процедурной сложности ЧКВ [30].

В заключение необходимо отметить, что в настоящее время доказательная база применения пролонгированной ДААТ основана на ретроспективных исследованиях. Таким образом, необходимо проведение рандомизированных проспективных исследований с выделением критериев риска ишемических событий, чтобы подтвердить эффективность продленной ДААТ у данной группы пациентов.

Оптическая когерентная томография в оптимизации сроков двойной антиагрегантной терапии

Как известно, основная цель ДААТ после коронарных вмешательств – профилактика коронарного тромбоза. Согласно данным патологоанатомических исследований, было выявлено, что одним из ведущих факторов, лежащих в основе тромбоза стента, является неполная эндотелизация его страт [31, 32].

Стремительное развитие методов внутрисосудистой визуализации существенно повышает эффективность эндоваскулярных вмешательств и позволяет получить высокоинформативную прижизненную морфологическую оценку состояния коронарных артерий. Так, например, ОКТ делает возможным с высокой точностью оценить степень формирования неинтимы и малопозицию имплантированного стента и может помочь в выборе оптимальных сроков ДААТ и профилактике нежелательных побочных явлений [33, 34]. Так, было выявлено, что пороговое значение непокрытых страт стента в 6%, оцененное с помощью ОКТ, ассоциируется с возникновением серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (совокупность возникновения сердечно-сосудистой смерти, ИМ и тромбоза стента) после имплантации стента с лекарственным покрытием [35]. Интересным представляется тот факт, что частота выявления непокрытых балок стента значительно ниже при ОКС, нежели при стабильной форме ИБС [36].

Важные результаты также были получены в ходе исследования Т. Ueda и соавт. (2016), которые изучали влияние морфологических особенностей атеросклеротической бляшки на процесс эндотелизации поверхности стента с лекарственным покрытием. Авторы показали, что по данным ОКТ через 9 мес. после ЧКВ худшее покрытие страт стента наблюдалось у пациентов с тонкокапсульной фиброатеромой (крупное липидно-некротическое ядро и тонкая (65 мкм) покрывка), а также у лиц с выраженным кальцинозом коронарных артерий [37].

Р. Kakizaki и соавт. (2018) продемонстрировали, что процент покрытия страт стента через 3 мес. после ЧКВ был значимо меньше в неизмененных сегментах артерии, расположенных проксимальнее и дистальнее атеросклеротической бляшки, чем в участках с фиброзной (35,9 vs 57,1%, $p < 0,05$) и липидной (35,9 vs 64,7%, $p < 0,01$) бляшками. Данный факт, безусловно, повышает значимость ОКТ в дифференцировке атеросклеротически измененных сегментов коронарных артерий от нативных участков сосуда, а также определяет важ-

ность выбора оптимальной длины имплантируемого стента [38].

Значительный прогресс эндоваскулярной хирургии неуклонно влечет за собой разработку и совершенствование новых видов коронарных стентов. Устройства при этом имеют различную конструкцию, толщину балок, разнообразие видов лекарственного покрытия и полимерную основу. Многими авторами было показано, что данные особенности могут обуславливать различные сроки эндотелизации поверхности стента.

Так, например, по данным Т. Laine и соавт. (2018), через 1 мес. после имплантации стента с биоабсорбируемым полимером Synergy объем покрытия страт составил 78,5% [39]. В другом исследовании для Эверолимус-покрытого стента Xience данный показатель составил 73,0% [40].

По данным Т. Hashikata и соавт. (2016), через 3 мес. после имплантации стента 3-го поколения Resolute Integrity, содержащего Зотаролимус, объем эндотелизации составил 93,6 % [41]. Сиролимус-покрытый стент Orsiro, содержащий в своем составе биорезорбируемый полимер с ультратонкой толщиной страт (60 мкм), продемонстрировал раннюю и стойкую эндотелизацию > 95% через 3 мес. после имплантации [18].

Исходя из вышеперечисленных данных, можно сделать вывод о том, что при выборе сроков ДААТ помимо традиционных факторов, вероятно, необходимо учитывать совокупность таких особенностей, как тип имплантируемого стента, клиническую форму ИБС, а также морфофункциональные характеристики поражения коронарного русла.

Заключение

Таким образом, несмотря на то, что результаты последних исследований демонстрируют высокую безопасность и эффективность ДААТ в течение 1 мес. в большинстве случаев, отдельная категория пациентов, которая подвергается «сложным» ЧКВ, может получить дополнительную пользу от более длительного приема ДААТ.

Литература / References

1. Bittl J.A., Baber U., Bradley S.M., Wijesundera D.N. Duration of dual antiplatelet therapy: a systematic review for the 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;68(10):1116–1139. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.512.
2. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur. Heart J.* 2013;34(39):3028–3034. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz356.
3. Frigoli E., Smits P., Vranckx P., Ozaki Y., Tijssen J., Jüni P. et al. Design and rationale of the management of high bleeding risk patients post bioresorbable polymer coated stent implantation with an abbreviated versus standard DAPT regimen (MASTER DAPT) study. *Am. Heart J.* 2019;209:97–105. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.10.009.
4. Urban P., Mehran R., Collieran R., Angiolillo D.J., Byrne R.A., Capodanno D. et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur. Heart J.* 2019;40(31):2632–2653. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz372.
5. Stone G.W., Rizvi A., Newman W., Mastali K., Wang J.C., Caputo R. et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(18):1663–1674. DOI: 10.1056/NEJMoa0910496.
6. Stefanini G.G., Holmes D.R. Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. *N. Engl. J. Med.* 2013;368(3):254–265. DOI: 10.1056/NEJMr1210816.
7. Varenne O., Cook S., Sideris G., Kedev S., Cuisset T., Carrié D. et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet.* 2018;391(10115):41–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32713-7.
8. Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., Lip G.Y.H., Ellis S.G., Kimura T. et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2017;377(16):1513–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454.
9. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A., Collet J.P., Costa F., Jeppsson A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2018;39(3):213–260. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
10. Kim B.K., Hong M.K., Shin D.H., Nam C.M., Kim J.S., Ko Y.G. et al. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET trial (REal safety and efficacy of 3-month dual antiplatelet therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(15):1340–1348. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.043.
11. Feres F., Costa R.A., Abizaid A., Leon M.B., Marin-Neto J.A., Botelho R.V. et al. Three vs. twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA.* 2013;310(23):2510–2522. DOI: 10.1001/jama.2013.282183.
12. De Luca G., Damen S.A., Camaro C., Benit E., Verdoia M., Rasoul S. et al. Final results of the randomised evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treat-

- ed with a new-generation stent (REDUCE trial). *EuroIntervention*. 2019;15(11):e990–e998. DOI: 10.4244/eij-d-19-00539.
13. Windecker S., Latib A., Kedhi E., Kirtane A.J., Kandzari D.E., Mehran R. et al. Polymer-based or polymer-free stents in patients at high bleeding risk. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(13):1208–1218. DOI: 10.1056/NEJMoa1910021.
 14. Urban P., Meredith I.T., Abizaid A., Pocock S.J., Carrié D., Naber C. et al. Design and rationale of the XIENCE short DAPT clinical program: An assessment of the safety of 3-month and 1-month DAPT in patients at high bleeding risk undergoing PCI with an everolimus-eluting stent. *Am. Heart J.* 2021;231:147–156. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.09.019.
 16. Krucoff M.W., Rutledge D.R., Gruberg L., Jonnavithula L., Katopodis J.N., Lombardi W. et al. A new era of prospective real-world safety evaluation primary report of XIENCE V USA (XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System condition-of-approval post-market study). *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011;4(12):1298–1309. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.08.010.
 17. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Продолжительность двойной анти-тромбоцитарной терапии. Факты и предположения. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(130): 75–83. Barbarash O.L., Kashtalap V.V. Timeline for the double antiplatelet therapy. Facts and suggestions. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(130): 75–83. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-75-83.
 18. Karjalainen P.P., Varho V., Nammas W., Mikkelsen J., Pietilä M., Ylitalo A. et al. Early neointimal coverage and vasodilator response following biodegradable polymer sirolimus-eluting vs. durable polymer zotarolimus-eluting stents in patients with acute coronary syndrome – HAT-TRICK-OCT trial. *Circ. J.* 2015;79(2):360–367. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-1000.
 19. Giustino G., Baber U., Sartori S., Mehran R., Mastoris I., Kini A.S. et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(13):1298–1310. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.039.
 20. Mauri L., Kereiakes D.J., Yeh R.W., Driscoll-Shempp P., Cutlip D.E., Steg P.G. et al. (for the DAPT Study Investigators). Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N. Engl. J. Med.* 2014;371(23):2155–2166. DOI: 10.1056/NEJMoa1409312.
 21. Fanari Z., Malodiya A., Weiss S.A., Hammami S., Kolm P., Weintraub W.S. Long-term use of dual antiplatelet therapy for the secondary prevention of atherothrombotic events: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2017;18(1):10–15. DOI: 10.1016/j.carrev.2016.07.006.
 22. Serruys P.W., Takahashi K., Chichareon P., Kogame N., Tomaniak M., Modolo R. et al. Impact of long-term ticagrelor monotherapy following 1-month dual antiplatelet therapy in patients who underwent complex percutaneous coronary intervention: insights from the Global Leaders trial. *Eur Heart J.* 2019;40(31):2595–2604. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz453.
 23. Giustino G., Chieffo A., Palmerini T., Valgimigli M., Feres F., Abizaid A. et al. Efficacy and safety of dual antiplatelet therapy after complex PCI. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;68(17):1851–1864. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.760.
 24. Baber U., Kini A.S., Sharma S.K. Stenting of complex lesions: an overview. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010;7(9):485–496. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.116.
 25. Suh J., Park D.W., Lee J.Y., Jung I.H., Lee S.W., Kim Y.H. et al. The relationship and threshold of stent length with regard to risk of stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010;3(4):383–389. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.10.033.
 26. Piccolo R., Giustino G., Mehran R., Windecker S. Stable coronary artery disease: revascularisation and invasive strategies. *Lancet*. 2015;386(9994):702–713. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61220-X.
 27. Jang W.J., Ahn S.G., Song Y.B., Choi S.-H., Chun W.J., Oh J.H. et al. Benefit of prolonged dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stent for coronary bifurcation lesions: results from the coronary bifurcation stenting registry II. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2018;11(7):e005849. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005849.
 28. Lee S.H., Yang J.H., Choi S.H., Song Y.B., Hahn J.Y., Choi J.H. et al. Long-term clinical outcomes of medical therapy for coronary chronic total occlusions in elderly patients (≥ 75 Years). *Circ. J.* 2015;79(8):1780–1786. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0041.
 29. Sachdeva A., Hung Y.Y., Solomon M.D., McNulty E.J. Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *Am. J. Cardiol.* 2020;132:44–51. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.066.
 30. Wang H.Y., Wang Y., Yin D., Gao R.L., Yang Y.J., Xu B. et al. Percutaneous coronary intervention complexity and risk of adverse events in relation to high bleeding risk among patients receiving drug-eluting stents: insights from a large single-center cohort study. *J. Interv. Cardiol.* 2020;2985435. DOI: 10.1155/2020/2985435.
 31. Joner M., Finn A.V., Farb A., Mont E.K., Kolodgie F.D., Ladich E. et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48(1):193–202. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.042.
 32. Finn A.V., Joner M., Nakazawa G., Kolodgie F., Newell J., John M.C. et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115(18):2435–2441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693739.
 33. Räber L., Mintz G.S., Koskinas K.C., Johnson T.W., Holm N.R., Onuma Y. et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur. Heart J.* 2018;39(35):3281–3300. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy285.
 34. Murata A., Wallace-Bradley D., Tellez A., Alviar C., Aboodi M., Sheehy A. et al. Accuracy of optical coherence tomography in the evaluation of neointimal coverage after stent implantation. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2010;3(1):76–84. DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.09.018.
 35. Won H., Shin D.H., Kim B.K., Mintz G.S., Kim J.S., Ko Y.G. et al. Optical coherence tomography derived cut-off value of uncovered stent struts to predict adverse clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2013;29(6):1255–1263. DOI: 10.1007/s10554-013-0223-9.
 36. Goryo Y., Kume T., Ueda T., Watanabe M., Yamada R., Neishi Y. et al. Vascular healing response after everolimus-eluting stent implantation in acute coronary syndrome culprit lesions: comparison with implantation in stable angina pectoris. *Acta Cardiol. Sin.* 2018;34(2):124–129. DOI: 10.6515/ACS.201803_34(2).20171115A.
 37. Ueda T., Uemura S., Watanabe M., Dote Y., Goryo Y., Sugawara Y. et al. Thin-cap fibroatheroma and large calcification at the proximal stent edge correlate with a high proportion of uncovered stent struts in the chronic phase. *Coron. Artery Dis.* 2016; 27(5):376–384. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000380.
 38. Kakizaki R., Minami Y., Hashikata T., Nemoto T., Hashimoto T., Fujiyoshi K. et al. Impact of underlying plaque type on strut coverage in the early phase after drug-eluting stent implantation. *Coron. Artery Dis.* 2018;29(8):624–631. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000654.
 39. Laine M., Dabry T., Combaret N., Motreff P., Puymirat E., Paganelli F. et al. OCT Analysis of very early strut coverage of the Synergy stent in non-ST segment elevation acute coronary syndrome patients. *J. Invasive Cardiol.* 2019;31(1):10–14.
 40. Asano T., Jin Q., Katagiri Y., Kogame N., Takahashi K., Chang C.C. et al. A randomised comparison of healing response between the BuMA Supreme stent and the XIENCE stent at one-month and two-month follow-up: PIONEER-II OCT randomised controlled trial. *EuroIntervention*. 2018;14(12):e1306–e1315. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00461.
 41. Hashikata T., Tojo T., Namba S., Kitasato L., Hashimoto T., Kameda R. et al. Neointimal coverage of zotarolimus-eluting stent at 1, 2, and 3 month follow-up: an optical coherence tomography study. *Heart Vessels*. 2016;31(2):206–211. DOI: 10.1007/s00380-014-0598-0.

Информация о вкладе авторов

Баранов А.А., Горгулько А.П. – написание статьи.
Хелимский Д.А., Крестянинов О.В., Бадоян А.Г. – исправление статьи.
Горгулько А.П., Баранов А.А., Хелимский Д.А., Крестянинов О.В., Бадоян А.Г. – утверждение окончательного варианта статьи.

Information on author contributions:

Baranov A.A., Gorgulko A.P. – writing an article.
Khelimsky D.A., Krestyaninov O.V., Badoyan A.G. – article editing.
Gorgulko A.P., Baranov A.A., Khelimsky D.A., Krestyaninov O.V., Badoyan A.G. – approval of the final version of the article.

Сведения об авторах

Горгулько Александр Павлович, аспирант, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1011-3397.

E-mail: alexandergorgulko@gmail.com.

Баранов Алексей Алексеевич, аспирант, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2320-2233.

E-mail: ivrach@icloud.com.

Хелимский Дмитрий Александрович, канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5419-913X.

E-mail: dkhelim@mail.ru.

Крестьянинов Олег Викторович, д-р мед. наук, руководитель центра эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5214-8996.

E-mail: o_krestyaninov@meshalkin.ru.

Бадоян Арам Гозоевич, канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4480-2585.

E-mail: soir007@yandex.ru.

 **Горгулько Александр Павлович**, e-mail: alexandergorgulko@gmail.com.

Information about the authors

Alexander P. Gorgulko, Graduate Student, Doctor of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-1011-3397.

E-mail: alexandergorgulko@gmail.com.

Alexey A. Baranov, Graduate Student, Doctor of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-2320-2233.

E-mail: ivrach@icloud.com.

Dmitriy A. Khelinskii, Cand. Sci. (Med.), Doctor of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, Graduate Student, E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0001-5419-913X.

E-mail: dkhelim@mail.ru.

Oleg V. Krestyaninov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Center for Endovascular Surgery, Doctor of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, Graduate Student, E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0001-5214-8996.

E-mail: o_krestyaninov@meshalkin.ru.

Aram G. Badoyan, Cand. Sci. (Med.), Doctor of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0003-4480-2585.

E-mail: soir007@yandex.ru.

 **Alexander P. Gorgulko**, e-mail: alexandergorgulko@gmail.com.

Received December 12, 2022

Поступила 12.12.2022