



Возможность смягчения антикоагуляционной терапии после имплантации механических клапанных протезов: промежуточные результаты рандомизированного исследования PROACT, контролируемого FDA

Puskas, John D., Nichols, Dennis, Gerdisch, Marc, Quinn, Reed, Rhenman, Birger, Fermin, Lilibeth, McGrath, Michael, Kong, Bobby, Hughes, Chad, Sethi, Gulshan, Wait, Michael, Martin, Thomas, Graeve, Allen

Цель: В проспективном рандомизированном исследовании антикоагуляционной терапии после имплантации механических клапанов On-X (PROACT) оценивали возможность смягчения режима антикоагуляционной терапии в сравнении с рекомендованным в официальных рекомендациях АСС/АНА после имплантации двустворчатых механических клапанов.

Методика: В одной из групп исследования пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений, перенесших протезирование аортального клапана (ПАК), после трех месяцев стандартной антикоагуляционной терапии рандомизировали на терапию варфарином в сниженной дозе (МНО 1,5-2,0) или оставляли на терапии варфарином в стандартной дозе (МНО 2,0-3,0). Контроль МНО пациенты выполняли самостоятельно на дому. Всем пациентам назначали аспирин в дозе 81 мг/сут. Исследование проводилось под контролем FDA, все нежелательные явления оценивались независимой комиссией согласно рекомендациям AATS/STS для исследований клапанных протезов.

Результаты: В период с сентября 2006 г. по декабрь 2009 г. прошли рандомизацию 375 пациентов, перенесших ПАК, из которых 185 пациентов попали в группу смягченной терапии и 190 пациентов попали в группу стандартной терапии. Средний возраст пациентов в исследовании составил $55,2 \pm 12,5$ лет, 79% были мужчины; у 93% пациентов перед операцией был синусовый ритм. У 67% пациентов отмечали стеноз с кальцинозом клапана. Из исследования исключали пациентов с острым эндокардитом. ПАК выполнялось в сочетании с АКШ (27%), реконструкцией аневризмы аорты (14%) и другими процедурами (25%). Продолжительность наблюдения в среднем составила 3,42 года (675,3 пациент-лет в группе стандартной терапии и 606,4 пациент-лет в группе смягченной терапии). Среднее МНО (\pm СКО) составило $2,50 \pm 0,63$ для группы стандартной терапии и $1,89 \pm 0,49$ для группы смягченной терапии ($p < 0,0001$). Как показано в таблице, в группе смягченной терапии отмечено значимое уменьшение частоты обширных и малых кровотечений в пересчете на %/пациент-лет. Между группами не отмечено значимых различий по частоте инсульта, преходящего нарушения мозгового кровообращения и по общей частоте неврологических явлений. Общая смертность также была одинакова в обеих группах.

Нежелательные явления	Стандартная терапия N (%/пациент-лет)	Смягченная терапия N (%/пациент-лет)	Отношение частот	Доверительные интервалы	p
Обширные кровотечения	22 (3,26)	9 (1,48)	0,46	0,21-0,99	0,047
Малые кровотечения	23 (3,41)	8 (1,32)	0,39	0,17-0,87	0,021
Все кровотечения	45 (6,66)	17 (2,80)	0,42	0,24-0,73	0,002
ОНМК	3 (0,44)	5 (0,82)	1,86	0,44-7,77	0,397
Преходящее НМК	5 (0,74)	7 (1,15)	1,56	0,49-4,91	0,448
Неврологические явления	8 (1,18)	12 (1,98)	1,67	0,68-4,09	0,261
Общая смертность	9 (1,33)	10 (1,65)	1,24	0,50-3,04	0,643

Заключение: После имплантации исследуемого механического клапана в аортальную позицию можно снизить МНО до 1,5-2,0, что не сопровождается повышением риска тромбэмболических осложнений. В сочетании с низкими дозами аспирина такой смягченный режим антикоагуляционной терапии способствует также значительному уменьшению риска кровотечений в сравнении с обычными режимом антикоагуляционной терапии с МНО 2,0-3,0.