

УДК (616.12-005.4-089:616.379-008.64)-085

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА: ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВОЙНОЙ ДЕЗАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

О. Ю. Калугина

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, Россия

LONG-TERM RESULTS OF CORONARY STENTING IN PATIENTS WITH IHD AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS: VIEW THROUGH THE EFFICIENCY PRISM OF DOUBLE DISAGGREGANT THERAPY

O. Yu. Kalugina

Nizhny Novgorod State Academy of Medicine, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Цель. Уточнить состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и оценить влияние эффективности двойной дезагрегантной терапии у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2-го типа на отдаленные результаты коронарного стентирования.

Материалы и методы. Приводится ретроспективный анализ влияния сопутствующего сахарного диабета 2-го типа на отдаленные результаты интервенционного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) методом коронарного стентирования, в том числе эффективности двойной дезагрегантной терапии. Были обследованы 165 пациентов: 1-я группа – 96 больных ИБС в сочетании с СД 2-го типа, 2-я группа – 69 человек с ИБС без нарушений углеводного обмена.

Результаты. Не выявлено достоверных различий в среднем количестве установленных стентов между группами, при этом у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа достоверно чаще имплантировались стенты длиной более 20 мм ($\chi^2=4,01$, $p=0,0454$). По данным теста с АДФ не выявлено различий между группами по частоте отсутствия эффективной клопидогрельиндуцированной дезагрегации через 48 часов от начала двойной дезагрегантной терапии (19 (28,8 %) пациентов в основной группе и 22 (27,5 %) – в группе сравнения, $p=0,05$). По данным ASPI-теста с арахидоновой кислотой резистентность к АСК статистически значимо преобладала в основной группе (13 (19,7 %)). При анализе агрегатограмм пациентов каждой из групп в динамике не отмечено статистически значимых различий к 30-му дню двойной антитромбоцитарной терапии в основной группе по всем исследуемым тестам, в то время как у пациентов с ИБС без нарушений углеводного обмена отмечалось нарастание дезагрегации, обусловленное как клопидогрелем, так и АСК. Корреляционный анализ показал у больных с сопутствующим СД 2-го типа зависимость смертельного исхода и отсутствия достаточного дезагрегантного эффекта как клопидогреля, так и АСК.

Выводы. Сочетание ИБС и СД 2-го типа сопровождается меньшей эффективностью и большей частотой резистентности к ацетилсалициловой кислоте у больных, подвергнутых коронарному стентированию, что может служить основанием как необходимости контроля агрегации тромбоцитов

© Калугина О. Ю., 2014

e-mail: olgasamo@yandex.ru

тел.: 8 (831) 438-92-27

[Калугина О. Ю. – аспирант кафедры госпитальной терапии им. В. Г. Вогалика].

с целью индивидуализации терапии, так и активного использования новых дезагрегантов в данной группе пациентов.

Ключевые слова. ИБС, сахарный диабет 2-го типа, стентирование коронарных артерий, отдаленные результаты, двойная дезагрегантная терапия, агрегатограммы.

Aim. To assess the state of vascular-thrombocytic hemostasis and estimate the influence of disaggregant therapy on long-term results of coronary stenting in patients with ischemic heart disease (IHD) and concomitant type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. Retrospective analysis of influence of concomitant type 2 diabetes mellitus (DM) on the long-term results of IHD intervention treatment using the technique of coronary stenting as well as efficiency of double disaggregant therapy is presented in the paper. 165 patients were examined: group 1 – 96 patients with IHD and concomitant type 2 DM, group 2 – 69 IHD patients without carbohydrate metabolism disorders.

Results. No significant differences between the groups in the average number of installed stents were revealed; type 2 DM patients more often underwent implantation of stents longer than 20 mm ($\chi^2=4,01$, $p=0,0454$). According to ADP test data, no differences between the groups in the absence rate of effective clopidogrel-induced disaggregation in 48 hours after the beginning of double disaggregant therapy (19 (28,8 %) patients of the main group and 22 (27,5 %) – comparison group, $p=0,05$) were detected. According to the data of ASPI-test with arachidonic acid, ASA resistance statistically significantly predominated in patients of the main group – 13 (19,7 %) patients. Dynamic analysis of aggregatograms of patients from each group resulted in no statistically significant differences according to all the studied tests by the day 30 of double antiplatelet therapy in the main group, whereas in IHD patients without carbohydrate metabolism disorders growth of disaggregation conditioned by both clopidogrel and ASA was observed. Correlation analysis showed in patients with concomitant type 2 DM dependence of fatal outcome on absence of sufficient disaggregation effect of both clopidogrel and ASA.

Conclusions. Combination of IHD with type 2 DM is accompanied by lesser efficiency and greater acetylsalicylic acid resistance rate in patients who underwent coronary stenting that can serve as a basis for necessity of platelet aggregation control with individualization of therapy and active use of new disaggregants in this group of patients.

Key words. IHD, type 2 diabetes mellitus, coronary stenting, long-term results, double disaggregant therapy, aggregatograms.

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе широкого внедрения малоинвазивных методов лечения в кардиологии большое внимание уделяется чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) в терапии острых и хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе у больных с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Важное значение в профилактике сердечно-сосудистых осложнений, включая тромбоз коронарного стента, занимает эффективная и адекватная по длительности двойная антитромбоцитарная терапия [11, 16, 20]. Снижение эффективности классической двойной дезагрегантной терапии обусловлено как недостаточной длительно-

стью лечения, особенно в случае применения стентов с лекарственным покрытием, низкой приверженностью пациента к терапии, так и резистентностью к применяемым антитромбоцитарным средствам. Наряду с более частой монорезистентностью, которая в случае ацетилсалициловой кислоты (АСК), по данным разных авторов, составляет от 5 до 60 % [1, 3, 6], а для клопидогреля – от 12 до 40 % [5, 7, 13, 14], наблюдается редко встречающаяся двойная резистентность к компонентам антитромбоцитарной терапии, частота которой, по данным A. M. Gori et al. (2008), достигает 6 % [10]. Доказано, что наличие резистентности к компонентам двойной дезагрегантной терапии, наряду с сопутствующими СД, острым коронарным

синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST, кардиогенным шоком, длиной и диаметром имплантированного стента, является независимым фактором риска развития тромбоза стента [15]. При этом даже субоптимальный ответ на дезагрегантную терапию может быть одной из причин сердечно-сосудистых осложнений у больных после перенесенного коронарного стентирования [12].

В последние годы становятся все более востребованными новые антитромбоцитарные средства (prasugrel, ticagrelor), которые готовы решить проблему резистентности к клопидогрелю и, возможно, связанного с ней риска развития тромбоза коронарного стента. Исследование PLATO (2013) показало, что нетиенопиридиновый обратимый ингибитор P2Y₁₂ рецепторов тикагрелор, вне зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2-го типа, а также типа стента, достоверно уменьшает частоту развития позднего и подострого тромбоза стента у пациентов с ОКС в сравнении с тиенопиридиновым дезагрегантом необратимого действия клопидогрелем [9, 19].

Выявление факторов риска неблагоприятного прогноза у больных, страдающих ИБС на фоне СД 2-го типа, подвергнувшихся коронарному стентированию, до сих пор остается актуальной проблемой их возможного дальнейшего менеджмента, применительно к нарушениям сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В большинстве исследований резистентность к компонентам двойной антитромбоцитарной терапии рассматривалась либо у больных острыми и хроническими формами ИБС, подвергнувшихся коронарному стентированию, без нарушений углеводного обмена, либо число пациентов с СД 2-го типа было небольшим, что не позволяло в полной мере выявить особенности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в случае комбинации этих нозологических форм.

Цель данного исследования – уточнить состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и оценить влияние эффективности

двойной дезагрегантной терапии у больных ИБС с сопутствующим СД 2-го типа на отдаленные результаты коронарного стентирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование, проводившееся на базе Университетской клиники г. Эссена (ФРГ), были включены 165 пациентов после перенесенной чрескожной коронарной ангиопластики, в ходе которой было проведено стентирование коронарных артерий. Они были распределены на две группы. В основную группу включено 96 больных с ИБС в сочетании с СД 2-го типа (мужчин – 68, женщин – 28, средний возраст – $68,66 \pm 1,37$ г.). Анамнез СД 2-го типа составлял от 0 до 18 лет, имея среднюю продолжительность около 8 лет. 39 (40,6 %) пациентов находились на инсулинотерапии, остальные получали терапию оральными антидиабетическими препаратами в виде двух- и однокомпонентной терапии, при этом 55 % больных не достигали индивидуального целевого уровня HbA_{1c}. Группу сравнения составили 69 пациентов с ИБС без нарушений углеводного обмена (мужчин – 55, женщин – 14, средний возраст – $64,65 \pm 1,33$ г.). Критериями исключения из исследования были непреносимость АСК и/или клопидогреля; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе; терапия оральными антикоагулянтами, в том числе новыми; геморрагический синдром в анамнезе; обширное оперативное вмешательство в течение последнего месяца перед коронарным стентированием; количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$; концентрация гемоглобина менее 100 г/л.

У вошедших в основную группу наблюдались нестабильная и стабильная стенокардия – у 47 (49 %) и 29 человек (30,2 %) соответственно, не Q и Q-инфаркт миокарда –

у 14 (14,6 %) и 6 (6,2 %) соответственно, при этом у 13 (13,5 %) пациентов был отмечен рестеноз ранее имплантированного стента. В группе лиц с ИБС без нарушения углеводного обмена также преобладали пациенты с нестабильной и стабильной стенокардией – 25 (36,2 %) и 27 (39,1 %) соответственно, а не Q и Q-инфаркт миокарда наблюдался у 6 (8,7 %) и 11 (16 %) больных.

Все пациенты обеих групп страдали артериальной гипертензией, в связи с ко-

торой проводилась комбинированная антигипертензивная терапия (ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов к ангиотензину II, антагонисты кальция, высокоселективные β -адреноблокаторы, диуретики), позволившая достичь целевых значений офисного АД.

Всем больным в обеих группах выполнена селективная коронарография (СКГ), на основании которой рассчитывался показатель шкалы SyntaxScore.

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики групп ($M \pm m$)

Показатель		ИБС+СД ($n = 96$)	ИБС ($n = 69$)
Возраст, лет		68,25 $\pm$ 1,01	64,7 $\pm$ 1,41
Дислипидемия		90 (93,8 %)	62 (89,9 %)
Отягощенная наследственность (ИБС)		44 (45,8 %)	25 (36,2 %)
ИМТ, кг/м ²		28,9 $\pm$ 0,46	27,3 $\pm$ 0,43
Курение, абс. (%)	да	21 (21,9)	15 (21,7)
	в анамнезе	29 (30,2)	22 (31,9)
	нет	46 (47,9)	32 (46,4)
САД, мм рт. ст.		134,68 $\pm$ 4,6	132,2 $\pm$ 3,5
ДАД, мм рт. ст.		68,32 $\pm$ 2,4	74,6 $\pm$ 1,8
ЧСС, уд./мин		69,6 $\pm$ 1,6	65,4 $\pm$ 1,7

Перед коронарной ангиопластикой и стентированием все пациенты получали нагрузочную дозу АСК (Aspisol®, Bayer Vital GmbH, ФРГ) – 500 мг внутривенно и клопидогреля (Плавикс®, Sanofi Pharma Bristol-Mayers Squibb SNC, Франция) – 600 мг внутрь. Интраоперационно использовался нефракционируемый гепарин 70 ЕД/кг внутривенно болюсно. Всего пациентам в основной группе имплантировано 200 стентов (2,17 $\pm$ 0,14), из них 123 (61,5 %) – стенты длиной менее 20 мм, которые были установлены 42 больным (43,7 %). Количество стентов длиной более 20 мм составило 77 (38,5 %), они были имплантированы 54 пациентам (56,3 %). В группе сравнения было имплантировано 146 стентов (2,12 $\pm$ 0,23), из них 105 (71,9 %) – длиной менее 20 мм, которые были имплантированы 30 больным (43,5 %). Количество

стентов длиной более 20 мм составило 41 (28,1 %), они были имплантированы 39 пациентам (56,5 %). В обеих группах преобладали стенты с лекарственным покрытием (80 % против 71,1 %): сиролимус-покрытые (Cypher – Cordis (Johnson & Johnson, США) и Orsiro (Biotronik, ФРГ)), эверолимус-покрытые (Xience V и Xience Prime (Abbott Vascular, США), Promus и Taxus Element (Boston Scientific, США)); зотаролимус-покрытые (Resolute Integrity (Medtronic, США)). В качестве голометаллических стентов использовались PRO-Kinetic (Biotronik, ФРГ).

Пациенты после коронарного стентирования в течение 12 месяцев (в случае СЛП) или 1 месяца (в случае ГМС) получали двойную дезагрегантную терапию АСК (Тромбо АСС®, Lannacher Heilmittel, Австрия) – 100 мг/сут. и клопидогрель (Пла-

викс®, Sanofi Winthrop Industrie, Франция) – 75 мг/сут. (81 (84,3 %) против 54 (78,3 %) человек) или празугрел (Эффиент®, Eli Lilly, США) (11 (11,5 %) против 15 (21,7 %) человек) – 10 мг/сут. или тикагрелор (Брилинта®, AstraZeneca AB, Швеция) – 90 мг/сут. (4 (4,2 %) против 0). В исследовании сохранялись пациенты с уровнем комплаентности к дезагрегантной терапии (80–120 %).

У всех больных анализировалась индуцированная агрегация тромбоцитов цельной крови импедансометрическим методом с применением многоканального компьютерного агрегометра Multiplate (Verum Diagnostica GmbH, ФРГ, Roche Diagnostics International Ltd., Швейцария) с использованием в качестве индукторов дифосфатной соли АДФ (Roche Diagnostics International Ltd., Швейцария) в конечной концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ М (ADP-тест) и пептид, активирующий рецепторы тромбина тромбоцитов-6 (Roche Diagnostics International Ltd., Швейцария), в конечной концентрации $32 \cdot 10^{-6}$ М (TRAP-6-тест) [18]. Ингибирование АСК активности циклооксигеназы-1 тромбоцитов оценивалось при помощи ASPI-теста с арахидоновой кислотой (Roche Diagnostics International Ltd., Швейцария) в конечной концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ М. На полученных агрегатограммах оценивались: площадь под агрегационной кривой, степень (LT) и скорость агрегации (SL). Исследования агрегации тромбоцитов проводилось через 48 часов и 30 дней от момента назначения двойной дезагрегантной терапии. Критериями резистентности к АСК и клопидогрелю являлись значения площади под агрегационной кривой ≥ 505 отн. ед.·мин (в случае ASPI-теста) и ≥ 607 отн. ед.·мин (в случае ADP-теста) соответственно.

Полученные в ходе исследования результаты обрабатывались статистически общепринятыми методами статистики на компьютере IBM PC при помощи пакета прикладных программ для обработки медицинской и биологической информации Statistica 10.0 (StatSoft

Inc., США). Характер распределения анализировался при помощи критериев Вилка–Шапиро ($n < 30$) и Колмогорова–Смирнова ($n \geq 30$). В том случае, если распределение признаков было приближено к нормальному, при описании результатов применялись среднее значение (M) и ошибка средней (m) в формате $M \pm m$. Признаки, не имевшие приближенно нормального распределения, описывались при помощи медианы (Me) и межквартильного размаха – значения 25-го и 75-го процентилей. Результаты в таком случае представлялись в виде Me [25p;75p]. При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя зависимыми и независимыми группами использовались парный и непарный t -критерий Стьюдента, а при непараметрическом – критерии Вилкоксона и Вилкоксона – Манна – Уитни соответственно. Различия между долями оценивали при помощи критерия χ^2 в таблицах сопряженности 2·2. Для определения связи между демографическими, клиническими, лабораторными показателями использовались методы корреляционного анализа для параметрических и непараметрических критериев – Пирсона и Спирмена соответственно. Достоверными считали различия и корреляции при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе СКГ был рассчитан показатель шкалы SyntaxScore, который составил 13 [7;18] баллов в первой группе и 12 [7;16] во второй ($p=0,14$). Не выявлено достоверных различий в среднем количестве установленных стентов между группами, при этом у пациентов с СД 2-го типа достоверно чаще имплантировались стенты длиной более 20 мм ($\chi^2=4,01$, $p=0,0454$).

Через 48 часов терапии АСК и клопидогрелем/празугрелом/тикагрелором у пациентов с ИБС, подвергнувшихся коронарному стентированию, наблюдалась дезагре-

гация тромбоцитов во всех тестах без каких-либо статистически значимых различий между группами в случае АДФ и арахидоновой кислоты. В то же время отмечена достоверно

более высокая скорость агрегации тромбоцитов в ходе TRAP-6-теста у пациентов с сопутствующим СД (на 20,3 %, $p=0,044$) (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных ИБС с СД 2-го типа и без него через 48 часов после коронарного стентирования

Показатель	ИБС + СД ($n = 96$)	ИБС ($n = 69$)	p
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	$221 \pm 7,5$	$223 \pm 9,4$	0,67
<i>ADP-тест</i>			
Площадь под агрегационной кривой, отн. ед.·мин	409,5 [187,0; 725,0]	404,2 [221,4; 613,0]	0,882
LT , отн. ед.	75,8 [42,4; 117,0]	73,2 [43,6; 109,0]	0,780
SL , отн. ед./мин	10,30 [6,5; 16,6]	9,7 [5,5; 14,4]	0,684
<i>ASPI-тест</i>			
Площадь под агрегационной кривой, отн. ед. · мин	210,0 [106,0; 379,0]	210,5 [132,0; 326,0]	0,636
LT , отн. ед.	40,5 [23,6; 73,9]	41,8 [27,1; 63,6]	0,589
SL , отн. ед. / мин	5,7 [4,1; 9,4]	5,8 [4,4; 7,7]	0,992
<i>TRAP-6-тест</i>			
Площадь под агрегационной кривой, отн. ед. · мин	$922,50 \pm 53,18$	$872,5 \pm 36,1$	0,371
LT , отн. ед.	$148,78 \pm 8,71$	$145,7 \pm 6,2$	0,655
SL , отн. ед./мин	$25,39 \pm 1,66$	$21,1 \pm 0,9$	0,044

По данным теста с АДФ не выявлено различий между группами по частоте отсутствия эффективной клопидогрельиндуцированной дезагрегации через 48 часов от начала двойной дезагрегантной терапии (19 (28,8 %) пациентов в основной группе и 22 (27,5 %) – в группе сравнения, $p=0,05$). Указанные данные противоречат результатам работы R. K. Sharma et al. (2013), показавших удвоенный риск развития резистентности к клопидогрелю у больных с коронарным стентированием в случае сопутствующего СД [18]. В то же время по данным ASPI-теста с арахидоновой кислотой резистентность к АСК статистически значимо преобладала в основной группе (13 (19,7 %) пациентов против 10 (12,5 %), $p=0,007$). Не выявлено достоверных различий в частоте комбинированной резистентности между группами (6 (9 %) против 5 (6,25 %) больных).

роvanной резистентности между группами (6 (9 %) против 5 (6,25 %) больных).

На 30-е сутки двойной дезагрегантной терапии статистически значимых различий между группами не зарегистрировано, за исключением достоверно более высокой скорости агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ (на 21,51 %, $p=0,008$), в основной группе. При анализе агрегатограмм пациентов каждой из групп в динамике не отмечено статистически значимых различий к 30-му дню двойной антитромбоцитарной терапии в основной группе по всем исследуемым тестам, в то время как у пациентов с ИБС без нарушений углеводного обмена отмечалось нарастание дезагрегации, обусловленной как клопидогрелем, так и АСК (уменьшение площади под агрегационной

кривой на 10,74 % ($p=0,046$) и степени агрегации – на 12,54 % ($p=0,049$) в случае АДФ, а также скорости агрегации – на 13,73 % ($p=0,029$) в случае арахидоновой кислоты).

В основной группе смерть к 4-му году наблюдения зафиксирована у 5 (4,8 %) человек в основной группе (из них сердечно-сосудистая причина смерти – у 3 (2,9 %) пациентов) и у 2 (2,4 %) в группе сравнения, из них у 1 (1,2 %) она была кардиоваскулярной природы ($p<0,001$). Риск развития смерти достоверно выше у больных с сопутствующим СД 2-го типа, подвергнутых коронарной ангиопластике и стентированию (атрибутивный риск составил 2,4 %, а относительный риск – 1,71 %). При этом сопутствующий СД 2-го типа сопровождается увеличением атрибутивного и относительного рисков появления новых стенозов и рестенозов ранее установленных коронарных стентов (13,1 и 1,94 %, 7,1 и 1,76 % соответственно), что сопровождалось как нарастанием функционального класса стабильной стенокардии (атрибутивный риск – 4,5 %, относительный риск – 1,48 %), так и большей частотой развития нестабильной стенокардии (атрибутивный риск – 15,8 %, относительный риск – 2,33 %), что совпадает с результатами, полученными А. М. Бабунашвили и соавт. (2011), анализировавшими влияние массового применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики [2].

В то же время у больных с ассоциацией ИБС и СД 2-го типа, подвергнутых интракоронарному вмешательству, в 4-летнем отдаленном периоде значимо реже наблюдалось развитие нефатального ИМ (атрибутивный риск – 4,3 %, относительный риск – 0,38 %) и не отмечался поздний тромбоз ранее установленного стента. Это противоречит результатам работы Ю. В. Пя (2010), показавшего более высокий риск развития нефатального ИМ в группе больных ИБС в сочетании с СД 2-го типа (43 % против 25 %, $p<0,001$, атрибутивный риск – 18 %) [4].

Отсутствует достоверная связь между параметрами сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, частотой развития резистентности к компонентам двойной антитромбоцитарной терапии и формой ИБС, а также видом терапии сахарного диабета 2-го типа (пероральные антидиабетические средства различных классов, инсулинотерапия, а также их комбинации), что совпадает с результатами, полученными Z. Ariturk et al. (2012), анализировавшими влияние АСК [6].

Корреляционный анализ показал у больных с сопутствующим СД 2-го типа зависимость смертельного исхода и отсутствия достаточного дезагрегантного эффекта как клопидогреля (площадь под агрегационной кривой ($R=0,28$, $p<0,05$), степень и скорость агрегации с АДФ ($R=0,26$ и $0,34$ соответственно, $p<0,05$)), так и АСК (площадь под агрегационной кривой ($R=0,27$, $p<0,05$), степень и скорость агрегации с арахидоновой кислотой ($R=0,27$ и $0,24$ соответственно, $p<0,05$)). Развитие рестеноза ранее установленных стентов положительно коррелирует со степенью агрегации с АДФ через 48 часов после коронарного стентирования ($R=0,21$, $p<0,05$).

Выводы

Сочетание ИБС и СД 2-го типа сопровождается меньшей эффективностью и большей частотой резистентности к ацетилсалициловой кислоте у больных, подвергнутых коронарному стентированию, что может служить основанием как необходимости контроля агрегации тромбоцитов с целью индивидуализации терапии, так и активного использования новых дезагрегантов в данной группе пациентов.

Библиографический список

1. Айнетдинова Д. Х., Удовиченко А. Е., Сулимов В. А. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам у больных ост-

- рым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; 2: 23–29.
2. Бабуняшвили А. М., Иванов В. А., Дундуа Д. П. Лечение коронарного атеросклероза: влияние массового применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики. Архивъ внутренней медицины 2011; 1, available at: http://medarhive.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=71.
 3. Мороз Е. В. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам (ацетилсалициловой кислоте, клопидогрелю) у больных со стабильными формами ишемической болезни сердца и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2013; 26.
 4. Пя Ю. В. Ближайшие и отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Международный эндокринологический журнал 2010; 8, available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/15325>.
 5. Хорев Н., Мамот А., Залозный Д., Шойхет Я. Персонализация антитромбоцитарной терапии при резистентности к клопидогрелю. Проблемы клинической медицины 2012; 1: 134–139.
 6. Ariturk Z. Effect of hypoglycemic drugs on aspirin resistance in patients with diabetes mellitus. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2012; 16 (5): 617–621.
 7. Bonello L. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate. J. Am. Coll. Cardiol. 2010; 56 (12): 919–933.
 8. Deng J. Effects of chronic kidney disease on platelet response to antiplatelet therapy in acute myocardial infarction patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2012; 92 (38): 2674–2676.
 9. DiNicolantonio J. J., Tomek A. Inactivations, deletions, non-adjudications, and downgrades of clinical endpoints on ticagrelor: serious concerns over the reliability of the PLATO trial. Int. J. Cardiol. 2013; 168 (4): 4076–4080.
 10. Gori A., Marcucci R., Migliorini A. Incidence and clinical impact of dual nonresponsiveness to aspirin and clopidogrel in patients with drug-eluting stents. J. Am. Coll. Cardiol. 2008; 52 (9): 734–739.
 11. Grove E. L. Antiplatelet effect of aspirin in patients with coronary artery disease. Dan. Med. J. 2012; 59 (5): B4506.
 12. Gurbel P. Clopidogrel for coronary stenting: response variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. Circulation 2003; 107 (23): 2908–2913.
 13. Gurbel P. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and the effect of switching therapies. The RESPOND study. Circulation 2010; 121: 1188–1199.
 14. Holmes D. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA “boxed warning”. J. Am. Coll. Cardiol. 2010; 56 (4): 321–341.
 15. Iqbal J., Sumaya W., Tatman V. Incidence and predictors of stent thrombosis: a single-centre study of 5,833 consecutive patients undergoing coronary artery stenting. Euro-Intervention 2013; 9 (1): 62–69.
 16. Kushner F., Hand M., Smith S. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foun-

16. dation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54 (23): 2205–2241.
17. Price M. Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention. JAMA 2011; 305 (11): 1097–1105.
18. Sharma R., Erickson S., Sharma R. Platelet function testing to predict hyporesponsiveness to clopidogrel in patients with chest pain seen in the emergency department. Vasc. Health. Risk. Manag. 2013; 9: 187–193.
19. Steg P., Harrington R., Emanuelsson H. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial. Circulation 2013; 128 (10): 1055–1065.
20. Wright R., Anderson J., Adams C. ACCF/AHA focused update of the Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2007 guideline). J. Am. Coll. Cardiol. 2011; 57 (19): 1920–1959.

Материал поступил в редакцию 10.09.02014