



**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.