

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	7
Введение.....	8
Глава 1. Догоспитальный тромболизис, как первый этап лечения острого коронарного синдрома с тромбозом инфаркт-ответственной артерии.....	9
1.1 Клиническая и диагностическая оценка пациентов с острым коронарным синдромом.....	9
1.2. Дополнительные методы диагностики тромбоза.....	10
1.3. Значение тромболитической терапии для пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.....	11
1.4. Пациенты с протезом клапанного аппарата и значение тромболитической терапии у данных пациентов во время urgentных вмешательств.....	19
1.5. Тактика ведения пациентов с острым коронарным синдромом.....	20
1.5.1. Пациенты с осложненным течением инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома и тромболитическая терапия.....	23
1.5.2. Тромбоэмболия легочной артерии и тромболитическая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда.....	23
1.5.3. Значение остановки сердца на прогноз тактику лечения и эффективность лечения у пациентов с тромбоэмболией и эффективность тромболизиса у данной группы пациентов.....	24
1.5.4. Ведение пациентов с тромбоэмболией, развившейся во время инфаркта миокарда согласно разработанным алгоритмам, значение тромболитической терапии у данной группы пациентов ..	26
1.6. Наиболее часто используемые препараты тромболитической терапии сравнение.....	28
1.7. Инульт головного мозга у пациентов с острым коронарным синдромом и тромболитическая терапия.....	29
1.8. Исследования, посвященные тактике ведения пациентов с осложненным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, значение в тактике тромболитической терапии.....	32
1.9. Диагностика и контроль эффективности	

тромболитической терапии.....	33
1.9.1. Трансторакальная эхокардиография.....	33
1.9.2. Рентгенография.....	34
1.9.3. Электрокардиограмма.....	35
1.9.4. Биомаркеры крови.....	36
1.10. Тактика ведения пациента – есть клинические симптомы, нет подъема сегмента ST.....	37
1.11. Сопутствующая патология ухудшающая эффективность лечения.....	37
1.11.1. Застойная сердечная недостаточность и тромболитическая терапия. у пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда.....	37
1.11.2. Заболевания клапанов и аорты и тромболитическая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда.....	38
1.11.3. Инфекционный эндокардит и тромболитическая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда.....	39
1.12. Наши выводы и результаты.....	39
Глава 2. Тромбаспирация у пациентов с острым коронарным синдромом сегмента ST: ближайшие результаты, анализ осложнений.....	42
2.1. Исследования посвященные мануальной вакуумной тромбэкстракции.....	42
2.1.1. Исследования и критерии, указывающие на то, что тромбаспирация способна улучшить эффективность тромболиза у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.....	45
2.1.2. Исследования и критерии, указывающие на то, что тромбаспирация способна улучшить эффективность эндоваскулярного лечения у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.....	47
2.1.3. Клинические испытания, не показывающие положительного эффекта процедуры тромбаспирации во время эндоваскулярного лечения.....	47
2.1.4. Данные, свидетельствующие о том, что тромбаспирация не улучшает геодинамику зоны реперфузии миокарда.....	49
2.1.5. Доказательства, указывающие на то,	

что тромбаспирация может увеличить риск инсульта.....	50
2.1.6. Исследования показывающие, что тромбаспирация не способствует снижению смертности от всех причин или больших кардиальных осложнений.....	51
2.1.7. Причины, по котрым тромбаспирация может не принести положительного результата.....	51
2.1.8. Влияние тромбаспирации на активацию и коагуляцию тромбоцитов.....	53
2.1.9. Потенциальные механизмы увеличения частоты инсультов, связанных с тромбаспирацией.....	54
2.2. Гистологический анализ аспирированного тромба, значение для дальнейшей тактики ведения пациента.....	55
2.3. Наши выводы и опыт применения процедуры тромбаспирации.....	59
Глава 3 Ангиопластика и стентирование пациентов острым коронарным синдромом, как третий этап лечения острого коронарного синдрома с тромбозом инфаркт-ответственной артерии.....	62
3.1. Виды стентов.....	62
3.2. Рестеноз стента.....	64
3.2.1. Основные методы диагностики рестенозов.....	65
3.3. Фторсодержащие полимеры.....	66
3.3.1. Влияние толщины каркаса на исход лечения.....	67
3.4. Влияние взаимодействия элементов крови с материалом стента на исход лечения.....	68
3.5. Клинические исследования стентов с полимерными покрытиями.....	69
3.6. Исследования, посвященные стенам без полимерного покрытия.....	70
3.7. Тромбоз стента: распространенность, патофизиологические механизмы, профилактика и лечение....	71
3.8. Кардиогенный шок. Патофизиология кардиогенного шока вследствие тромбоза стента.....	75
3.8.1. Лечение кардиогенного шока.....	77
3.9. Наши выводы и критерии выбора стента, согласно клиническим особенностям инфаркта миокарда у пациента.....	79

Глава 4 Послеоперационная антиагрегантная терапия,

как заключительный этап лечения острого коронарного синдрома с тромбозом инфаркт-ответственной артерии.....	81
4.1. Исследования, посвященные изучению двойной антиагрегантной терапии.....	81
4.2. Обзор препаратов применяемых для антиагрегантной тераии.....	89
4.3. Исследования, посвященные тактике применения тройной антиагрегантной терапии.....	96
4.4. Основные принципы применения антиагрегантной терапии согласно интерпретации данных нескольких зарубежных исследований.....	103
4.5. Профилактика осложнений с помощью аникоагулянтной и антиагрегантной терапии.....	118
4.5.1. Кардиоэмболический инсульт.....	118
4.6. Наши выводы и рекомендации.....	122
Заключение.....	125
Список литературы.....	127

## Глава 3 Ангиопластика и стентирование пациентов с острым коронарным синдромом, как третий этап лечения острого коронарного синдрома с тромбозом инфаркт-ответственной артерии

Тенденции исследования стента для артерий крови рассматриваются в библиометрическом анализе с использованием 7790 журнальных статей, опубликованных с 1986 по 2013 год в базе данных Web of Science. Библиометрические индикаторы применяются для анализа данных в журнальной статье, которые представляют собой простое количество публикаций для выбора ключевых игроков, индикаторов цитирования для измерения качественных результатов исследований, показателей сотрудничества для определения степени международного сотрудничества и сопоставления ключевых слов для определения тенденций исследований. Исследования стента артерий крови исследуются на основе анализа стран, институтов и изменений темы. Ведущие страны и институты опубликовали много высококачественных журнальных статей с сильным международным сотрудничеством. В этом отчете, текущее состояние и перспективы исследовательских тенденций четко выявляются из периодического анализа изменений темы. Ключевые слова, такие как «стенты с лекарственным покрытием», «стент, покрытый новыми полимерами» и «системы доставки лекарств», вошли в недавние исследования, связанные с стентом, что означает, что предпринимаются большие усилия для преодоления существующих ограничений исследования.

### 3.1. Виды стентов

Стенты представляет собой небольшую сетчатую трубку, предназначенную для расширения зоны сужения артерий. Артерии без стенозов – это сосуды, которые способны доставлять необходимое количество крови к органам и тканям. Однако с возрастом сосуды подвергаются изменениям. При эндоваскулярном лечении стент проводят к месту сужения по проводнику и расширяют место сужения. Стент помогает поддерживать внутреннюю стенку артерии в течение определен-

ного периода времени в течение нескольких месяцев или лет после введения эндоваскулярного лечения. Некоторые стенты покрыты полимерными лекарственными средствами, которые медленно и непрерывно высвобождаются в артерию. С появлением стентов с лекарственным покрытием увеличился срок их службы. [201]. Лекарственное покрытие помогает предотвратить повторную закупорку артерии. Последние исследования показали, что снижение рестеноза получено за счет снижения тромбоза стента [202]. Поскольку первый стент был имплантирован в коронарные артерии человека в Puel и Sigwart в 1986 году, прогресс интервенционного лечения ишемической болезни сердца значительно продвинулся вперед. За счет непрерывного развития медицинских устройств, в том числе стентов, мастерства хирургов, накопленного годами и использования новых антиагрегантов [3]. Полимерное лекарственное покрытие с молекулами NO может снижать адгезию и коагуляцию тромбоцитов. Благодаря этим результатам, стенты с лекарственными покрытиями бы широко используются, что позволяет проводить более сложные коронарные вмешательства.

#### Стенты нового поколения

Коронарные стенты нового поколения состоят из металлического остова кобальта и хрома, покрытого нанотонким слоем полимера. Наиболее часто на данный момент применяют полимеры с добавлением частиц фтора. Данные фундаментальных исследований свидетельствуют о том, что подобные покрытия стентов имеют антитромботические и протитовоспалительный эффект. Доклинические исследования подтверждают тромборезистентность поверхностей, подлбных стентов, и клинические исследования показали хорошие результаты, в отношении показателей тромбоза. Такие стенты могут хорошо зарекомендовать себя у пациентов с высоким риском кровотечений. На данный момент исследования стремятся к тому, чтобы изучить продолжительность антиагрегантной терапии у пациентов, которым установлен данный вид стента, и дать ответ на вопрос возможно ли уменьшить длительность терапии до 1 месяца. В настоящее время наиболее часто при эндоваскулярном лечении применяют стенты с лекарственным покрытием [11]. Хотя установка стентов с лекарственным покрытием снижает частоту рестеноза по сравнению со стентами без лекарственного покрытия (BMS), они способствуют затяжному периоду восстановления стенки коронарной артерии. Во время процесса эндотелизации установки стент в стент пациентам, с у ствновьенными стентами с лкарственным покрытием, необходим длительный курс двойной антиагрегантной терапии аспирином и дополнительным ингибитором аденозиндифосфатного рецептора

P2Y12 для снижения риска тромбоза стента. После имплантации стента без лекарственного покрытия двойная антиагрегантная терапия назначается минимум на 1 месяц, а при имплантации стента с лекарственным покрытием двойная антиагрегантная терапия назначается сроком на 6–12 месяцев. Кроме того, некоторые стенты с лекарственным покрытием, по данным которых исследований дают возможность пациенту получить двойную антиагрегантную терапию сроком один или три месяца [24]. Таким образом, снижения сроков двойной антиагрегантной терапии после имплантации стента основная задача на сегодняшний день. Кроме того, 5–8% пациентов, как сопутствующую патологию имеют фибрилляцию предсердий, требующую приема новых пероральных антикоагулянтов, или варфарина [4,5]. Продолжительность тройной антиагрегантной терапии также должна быть уравнивать риск развития кровотечения и риск развития тромбоза стента и ишемических осложнений. Такие стенты могут стать полезны для пациентов с высоким риском развития кровотечения. Стенты с лекарственным покрытием появились два десятилетия назад и постоянно совершенствуются. Особый интерес создает вопрос выявления компонента лекарственного покрытия, который влияет на заживление сосудистой стенки. Стент с лекарственным покрытием состоит из металлического каркаса, лекарственного покрытия и полимерного покрытия. У стентов нового поколения пытаются улучшить каждый из трех компонентов. Стенты выбирались согласно клиническим особенностям пациента. Исследования посвященные изучению полимерного покрытия стента изменило данную тактику. Полимерное покрытие стентов первого и второго поколения были подвержены тромбозам, воспалительной реакции, пролиферации клеток, более поздние исследования показали, что некоторые полимеры способны уменьшить риск развития этих осложнений.

## 3.2. Рестеноз стента

Частота рестеноза зависит от типа стента, местоположения стеноза, сопутствующих заболеваний и сложности поражения. Введение в практику применения стентов с лекарственным покрытием значительно уменьшило возникновение неоинтимальной пролиферации, которая считается основной причиной возникновения рестеноза. Сопутствующие заболевания пациента, характеристика поражения и процедурные характеристики являются основными предикторами возникновения рестенозов. Основным механизмом рестеноза после имплантации

стента является пролиферация неоинтимальной ткани в результате повреждения интимальной стенки [22]. Распространение неоинтимальной ткани может быть фокальным или диффузным по длине стента.

## 3.3.1. Основные методы диагностики рестенозов

Внутри сосудистая ультрасонография считается фундаментальным методом внутрикоронарной визуализации для оценки рестенозов стента, как помогает выявить наличие неоинтимальной гиперплазии, препятствующей расширению стента, разрушению стента или рестенозу. Оптическая когерентная томография обеспечивает лучшее осевое разрешение (15 мкм), что обеспечивает лучшее видение просвета сосуда, неоинтимальной ткани и расположение стентов. Морфологию рестенозов можно идентифицировать с использованием данного метода, так как метод показывает скопление, некротические процессы, кальцификацию в стенте и разрывавшиеся неоатеросклеротической бляшки. Баллонная ангиопластика является одним из самых ранних вмешательств, которые использовали для лечения острого коронарного синдрома [29]. Однако во время раздувания баллона может произойти краевой рестеноз. Боковые крючки закрепляют баллон в очаге поражения и минимизируют проскальзывание [30]. Функция левого желудочка после стентирования коронарных сосудов лучше у пациентов и без сердечной недостаточности. Это говорит о том, что стентирование положительно влияет на функцию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью. Бифуркационные поражения представляют собой сложное множественное поражение с большей вероятностью развития рестеноза и постпроцедурных осложнений. Для стентирования подобных участков выполняют стентирование баллон стент. Данный метод подразумевает установление двух стентов, что позволяет затрунуть боковые ветви и упростить доступ к участку поражения, и уменьшить время процедуры. В исследовании изучено 570 с проведенным стентированием. У 34 пациентов было поражение биверкации, что потребовало применения метода, описанного выше. Пациенты отбирались по данным ангиографического исследования и изучения истории болезни пациентов. Первичной конечной точкой была оценка эффективности реваскуляризации. Из 34 пациентов, получавших эндоваскулярное лечение, у 65% также была поражена передняя нисходящая артерия, у 24% – ствол левой коронарной артерии и у 11% – другие ветви коронарных артерий. Эффективное лечение было достигнуто у всех пациентов. Стенты с лекарственным покрытием использовались при стентировании всех пораженных участков. Среднее время эндоваскулярного лечения составило  $31 \pm 12$  минут. При

среднем периоде наблюдения после проведенного эндоваскулярного лечения 24 месяца рестеноз наблюдался у 1 пациента (3,8%) при проведении эндоваскулярного лечения, повторный рестеноз – у 3 пациентов (8,8%). Таким образом, выше описанный метод стентирования является безопасным и эффективным. Необходимо дальнейшего исследования у большего количества пациентов.

### 3.3. Фторсодержащие полимеры

Полимер имеет неорганическую высокомолекулярную структуру из чередующихся между собой атомов изота и фосфора и три фторэтокси–соединений. Такие стенты состоят из: металлического каркаса, покрытого кобальтом, хромом и полимера без лекарственного препарата. В некоторых исследованиях описаны антитромботические и противовоспалительные свойства полимеров. Подобные стенты могут быть применены для пациентов с высоким риском развития кровотечения после проведенного эндоваскулярного лечения. Обычно полимерные покрытия объединяют с антипролиферативными агентами, элюируемыми полимером, для предотвращения рестеноза. Некоторые стенты состоят из металлического кобальт–хром каркаса, покрытого нанотонким слоем полимера включающего атомы фтора, без лекарственного средства. Это покрытия не нуждаются в добавление лекарственного препарата, хотя добавить его в состав стета возможно. Полимерные покрытия стали широко известны, в качестве барьера, удерживающего лекарственное средство. Полимеры, включающие в состав полистирол, изобутилен стирол, полиэтилен–винилацетат и поли–н–бутилметакрилата, были эффективны в борьбе с рестенозом, но, подвержены пролиферации. В некоторых исследованиях сообщается о местной реакции и гиперчувствительности, в стентированном сегменте, [12]. Подобные реакции наблюдались при постановке стента в свиной кондуит, где стент с лекарственным покрытием снижал образование неоинтимы через 28 дней по сравнению со стентом без лекарственного покрытия, но в сроки от 90 до 180 дней приводил к воспалительной реакции. Также обнаружено гранулематозные и эозинофильные реакции, возникающие через 90 дней и продолжающиеся до 6 месяцев, когда иммуносупрессивное лекарственное покрытие уже не влияло на биосовместимость. Развитие позднего воспаления зафиксировано в данных нескольких рестров [14]. В некоторых исследованиях показано, что воспалительная реакция приводила рестенозу у пациентов с установленным BMS [16–18]. Кобальт и хром, присутствующие в составе металлических каркасах

стентов, являются контактными аллергенами [15]. Также в некоторых исследованиях сообщается, что коррозия металлов стентов без покрытия происходит в трети случаев, связанных с аллергической реакцией. При подобных реакциях концентрация ионов металла в окружающей ткани растет [19]. Биосовместимые полимерные покрытия дают надежду в отношении противостояния коррозии [20]. Воспалительная реакция значительно более выражена у полимера Кобальт–Хром, чем у фторполимера. Это связано с тем, что лекарственно средство не добавляется у стентов фторполимерным покрытием [23]. Фторполимер является общим термином для полимера на основе фторуглерода и характеризуется высокой устойчивостью к растворителям, кислотам и основаниям [27]. Подобные полимеры обладают антитромбогенностью, и применяются в контактирующих с кровью медицинских устройствах, таких как сосудистые трансплантаты, кардиовертерные дефибрилляторы, нити для сосудистых швов и покрытия для проводников [28–35]. При добавлении атомов фтора в полимерное покрытие в значительной мере снижается адгезия тромбоцитов [26]. Показатель воспаления также меньше для стентов с подобным покрытием. Таким образом, сосудистым реакциям в отдаленный период после проведенного эндоваскулярного лечения менее подвержены пациенты с установленным стентом содержащим в полимерном покрытие атом фтора.

#### 3.3.1. Влияние толщины каркаса на исход лечения

Толщина каркаса в основном составляет от 50 мкм до 140 мкм в различных стентах, это достаточно важный фактор, влияющий на неоптимальную пролиферацию и подверженность тромбозу [52]. Рандомизированное клиническое исследование, включившее 651, пациента сравнивало стенты с толщиной каркаса (50 мкм) и толщиной каркаса (140 мкм). Стенты с толщиной каркаса 50 мкм характеризовались низкой частотой частотурестеноза в течение шести месяцев (15,0%) по сравнению с группой пациентов которым был установлен стент с толщиной каркаса (25,8%), ( $p = 0,003$ ) [4]. В другом рандомизированном клиническом исследовании принимало участие 611 пациентов с установленным многоканальным стентом с толщиной каркаса 50 мкм, сравнивался с другим дизайном с толщиной каркаса 140 мкм. [7]. Случаи рестеноза также были реже в группе пациентов с установленным стентом с тонким каркасом (17,9%) по сравнению с группой пациентом с установленными стентами с каркасом 140 мкм (31,4%); ( $p < 0,001$ ). Кроме того, в отношении предотвращения инфаркта миокарда важна толщина боковых опор

стента. В группе пациентов со стентом с утолщенным каркасом, по данным анализа SPRIT III, чаще наблюдалась окклюзия боковых ветвей инфаркт миокарда [59,9]. Толщина каркаса по данным этого анализа также влияла на предрасположенность к тромбообразованию [40,11]. Таким образом, толщина каркаса стента позвоночник влияют на клинический исход лечения предпочтение должно отдаваться стентам с более тонким каркасом.

### 3.4. Влияние взаимодействия элементов крови с материалом стента на исход лечения

Стенты покрытые полимером или металлический каркас стента без покрытия взаимодействуют с элементами крови. Сначала адсорбируются белки плазмы, что приводит к активации путей коагуляции, адгезии, активации тромбоцитов, и образованию фибриновых нитей в составе тромба [34–38]. Химический состав полкрытия стента или каркаса стента влияет на адсорбцию определенных белков плазмы, которые могут быть как полезными, так и запустить не нужные реакции, приводящие к образованию тромба. [34–37]. Адсорбция альбумина подавляет активацию тромбоцитов, в то время как адсорбция  $\gamma$ -глобулина или фибриногена может активировать активацию тромбоцитов [38]. Таким образом, состав покрытия способный адсорбировать альбумин может предотвратить тромбообразование. [39]. Процессы адсорбции важны так, как могут влиять на клинические исходы и эффективность лечения. Фторированные полимеры обладают способностью снижать адгезию и активацию тромбоцитов [30, 32]. Фторполимеры используются в изготовлении сосудистых трансплантатов, так, как не имеют предрасположенности к тромбообразованию, имеют меньшую склонность к развитию воспалительной реакции и короткий период эндотелиализации. Применени винилиденфторида на полиэтиленовых подложках снижает адгезию и активацию тромбоцитов по сравнению с полиэтиленом без применения фторполимеров [48]. Подавление адгезии и активации тромбоцитов зависит от концентрации атомом фтора в полимере [48]. Добавление атомов фтора в полиэфируретан снижает адгезию тромбоцитов по сравнению с полиэфируретаном без добавления атомов фтора [48]. Стенты содержащие атомы фтора в полимерном покрытии имеют, меньшую предрасположенность к развитию воспалительной реакции, нежели у стентов без полимерного и лекарственного покрытия, при оценке результатов через 28 и 90 дней.

### 3.4. Клинические исследования стентов с полимерными покрытиями

Существует несколько клинических исследований по оценке стента первого поколения, со стентом без лекарственно покрыты с полимером содержащим атом фтора [50–51]. В исследованиях сообщалось о клинических исходах пациентов с установленным с стентом с полимерным покрытием, содержащим атом фтора (исследование ATLANTA). Всем пациентам после установки стента назначена терапия аспирином в течение всей жизни, и клопидогрельв дозе 75 мг на 4 недели после проведенного эндоваскулярного лечения. Процент неоптимальной гиперплазии составил  $27,9 \pm 16,1\%$  по результатам ангиографии проведенной через 6 месяцев после эндоваскулярного лечения. Частота рестеноза через 12 месяцев с сопутствующими клиническими симптомами составила 3,6% и рестеноз без клинических проявлений составил 7,3%. На результатах оптической когерентной томографии через 6 месяцев выявлено, пролиферативные изменения затронули 99,5 % поверхности стента [48]. При оценке стента первого поколения, и стента покрытого полимером, содержащим атом фтора, [49] у 300 пациентов установлен стент первого поколения, у 482 установлен стент содержащий в покрытии атом фтора. Основные неблагоприятные сердечные события, определяемые как совокупность сердечной сосудистой смерти, нефатального ИМ или рестеноза, которые составили 8,8%. Сердечно-сосудистые заболевания составили (6,5%) с смерть от сердечно-сосудистых событий составила (2,5%) и повторный инфаркт миокарда (0,7%). Подострый инфаркт миокарда развился в 0,7% случаев, в то время как поздний инфаркт миокарда не был зарегистрирован. Похожие результаты получены при оценке стента с лекарственным покрытием со стентом без лекарственного покрытия в сроке наблюдения один год. Стент содержащий в покрытие атом азота, установлен у 296 пациентов, он сравнивался со стентом без лекарственного покрытия. Через 9 месяцев клинических, выполнена диагностическая ангиография [50]. Первичная конечная точка включала: сердечную сосудистую смерть, повторный инфаркт миокарда через 9 месяцев. Результаты: 19,62% в группе со стентом без покрытия и в 11,5% в группе со стентом с фторсодержащим полимером. Пролиферация просвета по данным ангиографии через 9 месяцев составила 1,1 мм в группе со стентом без покрытия и 0,84 мм со стентом с фторсодержащим полимером. Инфаркт миокарда, не наблюдался в группе со стентом с фторсодержащим полимером, при продолжительной двойной антиагрегантной терапии. При 30-дневном наблюдении, в

исследование в которое было включено, 1027 пациентов с высоким риском развития кровотечения и, были установлены стенты с лекарственным покрытиемполучать [51]. 13% пациентов нуждались в очень короткой продолжительности антиагрегантной терапийменее 30 дней так, как подвержены риску развития кровотечения. У таких пациентов хорошо зарекомендова себя стент с фторсодержащим полимером, продемонстрировали превосходную безопасность и эффективность по показателям развития инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и тромбоза стента через 30 дней после проведенного эндоваскулярного лечения (0,8 и 0,5% соответственно).

### 3.6. Исследования, посвященные стентам без полимерного покрытия

Стенты без полимерного покрытия применяются у пациентов с высоким риском развития кровотечения так, как требуют меньшей продолжительности антиагрегантной терапии. [3–55]. В рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 2466 пациентов с высоким риском развития кровотечения провели сравнение стентов не покрытых полимером, стента покрытого лекарственным препаратом без покрытия аолимером и стента не покрытого ни полимером, ни лекарственным препаратом. Все пациенты получили двойную антиагрегантную терапию в течение месяца. Первичная конечная точка оценивала безопасность по таким показателям как смерть от сердечно сосудистых событий, повторный инфаркт миокарда. Данные осложнения возникли у 9,4% в группе стентов с лекарственным покрытием и у 12,9% в группе без лекарственного и полимерного покрытия ( $p = 0,005$ ). Повторная реваскуляризация потребовалась у 5,1% пациентов со стентом с лекарственным покрытием и у 9,8% у пациентов с установленным стентом без лекарственного и полимерного покрытия ( $p < 0,001$ ). У пациентов с острым коронарным синдромом, стент без полимерного покрытия, но покрытий с лекарственным препаратом показал лучший результат по показателям безопасности (оценивались следующие осложнения частота сердечной сосудистой смерти, посторный инфаркт миокарда) данные показатели составили 9,3% 18,5% соответственно [53]. Подобные результаты зафиксированы через два года. По параметру возникновения большого кровотечения получены следующие цифры. Кровотечение развилось у 8,9% с установленным стентом с лекарственным покрытием и у 9,2% пациентов с установленным стентом без лекарственного и по-

лимерного покрытия ( $p = 0,95$ ) [54]. Таким образом, стент с лекарственным покрытием, без полимеров, эффективнее и безопаснее, чем стент без покрытия, особенно для пациентов с высоким риском развития кровотечения, при условии применения двойной антиагрегантной терапии не менее месяца после проведенного эндоваскулярного лечения.

### 3.7. Тромбоз стента: распространенность, патофизиологические механизмы, профилактика и лечение

Чрезкожное коронарное вмешательство применяется в девеноста процентов случаев у пациентов с острым коронарным синдромом. Первые данный вид лечения был применен в 1977 году, его официально утвердили в 1994 году. В начале использовался метод баллонной ангиопластики. Когда начали применять стенты, появились риски развития тромбоза стета. На данный момент существует широкий выбор стентов с лекарственным покрытием и без лекарственного и полимерного покрытия и биоабсорбируемые стенты. Вид стента, который будет применен у пациента, зависит от клинических особенностей течения заболевания данного пациента, тоесть применяется индивидуальный подход. В настоящее время широки выбор стентов связан с проблемой изучения наиболее оптимального покрытия которое не вызвало бы рестеноз [61]. Неэпителиальное покрытие препятствует пролиферацией гладкомышечных клеток сосудов и отложению протеогликана, которые вызывают рестеноз. Рестеноз возникает в основном в течение первых 6–9 месяцев после имплантации стента, в зависимости от типа стента установленного вовремя эндоваскулярного лечения. Лекарственное средство, применяемое для покрытия каркаса стента, высвобождается, и ингибирует пути пролиферации гладкомышечных клеток сосудов. Лекарственное покрытие борется с реэпителизацией и тромботическими осложнениями. Имплантация стента без лекарственного покрытия снижает риск рестеноза более чем на 50% по сравнению с баллонной ангиопластикой в течение первого года. После одного года риск рестеноза сохраняется в 20–30% случаев. Рестеноз чаще всего встречается у пациентов с сахарным диабетом так, как у таких пациентов нарушена функция микроциркуляторного русла. В настоящее время стенты без лекарственного и полимерного покрытия применяются для сокращения длительности двойной антиагрегантной терапии после эндоваскулярного лечения. Стенты с лекарственным покрытием в значительной мере снижают случаи рестеноза по сравнению со стентами без покрытия [229]. Тромбоз стента – это острая,