Результаты исследования WOEST (What is the Optimal antiplatElet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary StenTing)

Источник: Presented by Dr. W. Dewilde at the European Society of Cardiology Congress, Munich, Germany, August 28, 2012.

Предпосылки к выполнению исследования

Прием антикоагулянтов считается обязательным (относится к рекомендациям I класса) у больных с механическими протезами клапанов сердца и у большинства больных с фибрилляцией предсердий. При выполнении чрескожных вмешательств на коронарных артериях (ЧВКА) у таких больных показан также прием аспирина и клопидогрела. Однако известно, что трехкомпонентная терапия пероральными антикоагулянтами (ПОА), клопидогрелом и аспирином сопровождается увеличением риска развития кровотечения. До последнего времени отсутствовали результаты проспективных исследований, в ходе которых оценивалась безопасность трехкомпонентной терапии (пероральный антикоагулянт — ПО, клопидогрел и аспирин) по сравнению с двухкомпонентной терапией (ПОА и клопидогрел) при наличии показаний к продолжению применения ПАО после выполнения ЧВКА.

Цель исследования

Проверить гипотезу о том, что у больных, перенесших ЧВКА со стентированием, при наличии показаний к продолжению применения ПОА, прием клопидогрела в сочетании с ПОА имеет преимущества по сравнению с сочетанным приемом клопидогрела, аспирина и ПОА по влиянию на риск развития кровотечений в отсутствие увеличения риска развития тромбозов.

Структура исследования

Рандомизированное открытое исследование с параллельными группами; продолжительность наблюдения 1 год.

Материал и методы исследования

В исследование включали больных, применяющих ПОА в связи с фибрилляцией предсердий или наличием механического клапанного протеза, которым выполняли ЧВКА со стентированием коронарных артерий. Больных распределяли в группу приема клопидогрела (группа двухкомпонентной терапии; n=284) и группу сочетанного приема клопидогрела и аспирина по 80 мг/сут (группа трехкомпонентной терапии; n = 289). После имплантации голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием прием исследуемых препаратов продолжали в течение 1 мес и 1 года соответственно.

Безопасность терапии оценивали с помощью основного показателя частоты развития любых кровотечений по классификации TIMI — Thrombolysis in Myocardial Infarction (минимальных, слабовыраженных или тяжелых), а эффективность терапии — с помощью дополнительного комбинированного показателя общей смертности, частоты развития инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, тромбоза стента и повторной реваскуляризации в области ранее выполненного ЧВКА.

Основные результаты

В целом в исследование были включены 573 больных (средний возраст 70 лет; 77% мужчин; средний индекс массы тела 28 кг/м^2). Голометаллические стенты и стенты с лекарственным покрытием были имплантированы примерно у 30 и 70% больных соответственно. В течение года в группе двухкомпонентной терапии и группе трехкомпонентной терапии основной показатель частоты развития любых кровотечений достигал 19,5 и 44,9% соответственно (p<0,001). Основной показатель оставался сходным во всех анализируемых подгруппах больных с определенными характеристиками. В группе двухкомпонентной терапии и группе трехкомпонентной терапии частота развития минимальных кровотечений по классификации TIMI составляла 6,5 и 16,7% соответственно; тяжелых кровотечений — 3,3 и 5,8% соответственно (p=0,16); частота развития внутричерепных кровоизлияний— 3,0 и 3,0% соответственно; кровотечений в месте пункции артерии — 16 и 20% соответственно; кровотечений из желудочно-кишечного тракта — 8 и 25% соответственно; кожных кровоизлияний — 7 и 30% соответственно; кровоизлияний другой локализации — 20 и 48% соответственно. В группе двухкомпонентной терапии и группе трхкомпонентной терапии комбинированный показатель общей смертности, частоты развития ИМ, инсульта, тромбоза стента и повторной реваскуляризации в области ранее выполненного ЧВКА достигал — 11,3 и 17,7% соответственно (p=0,025); причем общая смертность составляла 2,6 и 6,4% соответственно (p=0,027), частота развития ИМ — 3,3 и 4,7% соответственно (p=0,38); выполнения повторной реваскуляризации в области ранее выполненного ЧВКА — 7,3 и 6,8% (p=0,88); инсульта — 1,1 и 2,9% (p=0,13); тромбоза стента — 1,5 и 3,2% соответственно (p=0,17).

Выводы

У больных, применяющих ПОА, которым выполняют ЧВКА со стентированием, применение двухкомпонентной терапии с использованием клопидогрела и ПОА по сравнению с применением трехкомпонентной терапии с использованием ПАО, клопидогрела и аспирина снижает частоту развития любых кровотечений. Такое снижение частоты развития кровотечений не сопровождается увеличением частоты развития осложнений, связанных с ишемией. Снижение основного показателя в основном отмечалось за счет снижения частоты развития минимальных кровотечений, которые могут быть клинически незначимыми. Несмотря на возможное снижение смертности на фоне двухкомпонентной терапии по сравнению с трехкомпонентной, следует отметить, что исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки различий между группами по смертности; следовательно, отмеченные различия между группами по такому показателю должны трактоваться с осторожностью.