

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИИ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ССЗ

В последние годы активно обсуждается проблема улучшения прогноза и риск применения АСК для первичной профилактики у больных умеренного риска ССЗ.

Наиболее четко роль АСК в первичной профилактике определена результатами мета-анализа Antithrombotic Trialists' Collaboration, опубликованными в 2009 г. У 95тыс чел с низким сердечно-сосудистым риском АСК достоверно уменьшала риск развития нефатального ИМ, но риск инсульта и СС смерти не изменялся. При этом достоверно увеличивался риск ЖКТ и внутричерепных кровотечений. Кроме того, эффективность терапии была тесно связана с категорией риска ССЗ. Суммарные данные свидетельствуют о том, что прием АСК больными низкого сердечно-сосудистого риска снижает вероятность развития ИМ, но степень снижения невелика (17--18%), кроме того, АСК не оказывает значимого влияния на общую и сердечно-сосудистую смертность (снижение на 6%).

Учитывая соотношение пользы и риска от назначения АСК, на сегодняшний день нет оснований рекомендовать широкое рутинное назначение АСК лицам без явных признаков ССЗ в качестве первичной профилактики, однако для лиц с высоким сердечно-сосудистым риском (для расчета сердечно-сосудистого риска используются общеизвестные шкалы (SCORE, Фремингемская шкала) применение АСК можно считать вполне оправданным (класс рекомендаций I, уровень доказательства A).

В настоящее время в меморандуме рабочей группы по тромбозу Европейского общества кардиологов (Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis) предлагается использовать АСК: - для первичной профилактики ИМ и других атеротромботических осложнений у лиц обоего пола на основании оценки индивидуального кардиоваскулярного риска (Класс рекомендаций: I, уровень доказанности:В);

- для первичной профилактики ССЗ у лиц обоего пола при уровне риска больших СС событий (смерть, ИМ, инсульт) более 2 на 100 человек/лет, что соответствует 10-летнему риску по шкале SCORE от 7% -- до 10%, при условии, что у них нет очевидной причины, повышающей вероятность кровотечения (ЖК кровотечения ранее, язвенная болезнь, одновременное применение других медикаментов, повышающих риск кровотечений) (Класс рекомендаций IIa, уровень доказанности: B).

В настоящее время согласно рекомендациям ЕОК (2016) и рекомендациям Российского кардиологического общества (2017) пациентам без сердечно-сосудистых заболеваний прием АСК не показан из-за высокого риска кровотечений (класс рекомендаций III, уровень доказательства B).

Практическому врачу при решении вопроса о необходимости профилактического назначения АСК лицам без ССЗ рекомендуется в первую очередь определить риск сердечно-сосудистых осложнений, воспользовавшись шкалой SCORE. Если этот риск оказывается высоким, то необходимость в регулярном применении АСК очевидна и при отсутствии абсолютных противопоказаний АСК назначают в дозе 75-100 мг в день.

Таким образом, необходимость применения АСК в схеме первичной профилактики ИБС обусловлено общим сердечно-сосудистым риском. До назначения АСК следует дать пациенту рекомендации по изменению образа жизни, прекращению курения, гликемическому контролю. Необходим контроль АД, так как для минимизации риска геморрагического мозгового инсульта лечение АСК может быть начато только после достижения уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. Научные общества, включая РМОАГ (Российское медицинское общество по артериальной гипертензии), ВНОК, АНА, АСС, ESC и EASD (Европейская ассоциация по изучению диабета) рекомендуют использование АСК для первичной сердечно-сосудистой профилактики. Наиболее полное описание кандидатов на такое лечение содержится в рекомендациях РМОАГ: низкая доза АСК (75 мг) показана пациентам старше 50 лет с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина или с очень высоким риском сердечно-сосудистых событий даже при отсутствии явных сердечно-сосудистых заболеваний.

Первичная профилактика АСК при артериальной гипертензии

- показана (75 мг/сут) для профилактики ССЗ пациентам старше 50 лет, с небольшим повышением креатинина, с высоким риском ССЗ (ESC/ESH (2007));

- рекомендуется в малых дозах (75-100 мг) для профилактики ишемического инсульта. Обязательное условие - стабилизация АД (ВНОК, 2010).

Первичная профилактика АСК при СД

Высказываемые мнения по поводу АСК в первичной профилактике у больных СД неоднозначны. По рекомендациям ADA (2006) АСК может применяться у пациентов после 40 лет, с СД и риском сердечно-сосудистых событий при дополнительных факторах риска (артериальная гипертензия, семейный анамнез ССЗ, курение, дислипидемия, микроальбуминурия), доза - 75-162 мг/сут.

Рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) предложены следующие положения:

- антитромбоцитарная терапия АСК у пациентов с СД с низким сердечно-сосудистым риском не рекомендуется;
- антитромбоцитарная терапия для первичной профилактики может быть рассмотрена у пациентов высокого риска с СД на индивидуальной основе.

Согласно рекомендациям американского общества диабетологов (2017) возможно применение аспирина для первичной профилактики у пациентов старше 50 лет и высоким риском ССО, имеющим как минимум 1 ФР (семейный анамнез ИБС, АГ, дислипидемия, курение, альбуминурия).

В соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2017г. терапия АСК не показана больным СД без ССЗ.

Первичная профилактика АСК при ХБП

У больных с ХБП сердечно-сосудистая смертность в 10-20 раз выше, чем в общей популяции, а вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений в 25-100 раз выше, чем риск тяжелой почечной недостаточности.

В исследовании НОТ было показано, что прием аспирина ассоциировался со значимым снижением риска сердечно-сосудистых событий, в том числе смерти; эта связь была особенно заметной у пациентов с АГ и СКФ < 45 мл/мин/1,73 м², при этом риск кровотечений был значительно ниже, чем положительные сердечно-сосудистые эффекты.

Согласно клиническим рекомендациям «Сердечно-сосудистый риск и ХБП», разработанным Комитетом экспертов Российского кардиологического

общества (2014) низкие дозы АСК показаны пациентам с контролируемой АГ и анамнезом сердечно-сосудистых осложнений, а также назначение АСК может быть рассмотрено у пациентов с АГ и сниженной функцией почек или высоким сердечно-сосудистым риском.

Первичная профилактика АСК при заболеваниях периферических сосудов

Все пациенты с бессимптомным каротидным стенозирующим атеросклерозом должны получать длительную антиагрегантную терапию.

Всем пациентам с бессимптомным периферическим атеросклерозом рекомендуется прием аспирина в дозе 75- 100мг.

Первичная антитромботическая профилактика ИИ и ТИА у пациентов с факторами риска ССЗ.

(Национальные клинические рекомендации по ведению больных с ИИ и ТИА, 2017г.)

- использование АСК для профилактики всех сердечно-сосудистых событий рекомендуется для лиц, у которых 10-летний кардиоваскулярный риск, оцененный с помощью шкалы SCORE, составляет $\geq 5\%$;
- АСК в небольших дозах (75-150 мг в день) может быть полезна для профилактики первого инсульта среди женщин и первого ИМ среди мужчин, у которых сердечно-сосудистый риск превышает вероятность геморрагических осложнений (I, A);
- антиагреганты не рекомендуются для профилактики первого инсульта при низком риске сердечно-сосудистых осложнений (по шкале SCORE $< 5\%$);
- терапия пероральными антикоагулянтами не рекомендуется для профилактики инсульта при отсутствии потенциального источника эмболических осложнений.

Обобщение данных различных рекомендаций по первичной профилактике АСК может быть представлено в виде следующей таблицы.

Таблица 14.

Первичная профилактика с использованием АСК

Категория пациентов	Рекомендация по применению АСК
Здоровым лицам без ССЗ	«нет»
Пациентам с СД без иных ФР	«нет»
Пациентам с АГ низкого и среднего риска	«нет»
Пациентам с АГ для вторичной профилактики	«да»
Пациентам с бессимптомным стенозом сонных артерий: <div style="text-align: center;"> >50% 30-50% </div>	<div style="text-align: center;"> «да» скорее «да», чем «нет» </div>

Заканчивая изложение вопросов, касающихся использования АСК при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, следует подчеркнуть, что применение АСК в рекомендуемых дозах, должно проводиться с учетом баланса потенциальной пользы и риска. Данный подход является основой эффективного и безопасного подхода к снижению сердечно-сосудистых заболеваний.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА ST

Рекомендации по антиагрегантной терапии ОКСбпST

Аспирин назначается всем пациентам в отсутствии противопоказаний:

- рекомендована первоначальная нагрузочная доза (150-300 мг) простого аспирина (не с кишечнорастворимым покрытием) или 75-150 мг внутривенно, если невозможно пероральное введение;
- поддерживающая доза 75-100 мг/сут. длительно вне зависимости от тактики лечения (IA).

Ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов рекомендованы в дополнение к аспирину на 12 месяцев в отсутствии противопоказаний таких, как повышенный риск кровотечений(IA).

Назначение ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов на короткий период продолжительностью 3-6 месяцев после установки стентов с лекарственным покрытием может быть рассмотрено у пациентов с высоким риском кровотечения.

Тикагрелор:

- (нагрузочная доза 180 мг, затем 90 мг дважды в сутки) рекомендован при отсутствии противопоказаний всем пациентам со средним и высоким риском ишемических событий (например, повышенные уровни тропонина) вне зависимости от тактики лечения, включая пациентов с предшествующим приемом клопидогреля (прием которого должен быть прекращен, когда начат прием тикагрелора) (IA).
- согласно европейским рекомендациям, возможно продолжение ДАТТ с использованием тикагрелора (60 мг дважды в сутки) более 1 года у пациентов с ОКСбпST на основании индивидуального ишемического профиля и риска кровотечения.

Прасугрел:

- рекомендован пациентам, которым планируется ЧКВ (нагрузочная доза 60 мг, затем 10 мг ежедневно) (IB).

Клопидогрел:

- рекомендован пациентам, которые не могут получать прасугрел или тикагрелор, или кому необходима пероральная антикоагуляция (нагрузочная доза 300-600 мг, затем 75 мг ежедневно) (IV).

Кангрелор (в РФ не зарегистрирован):

- назначение кангрелора может быть рассмотрено у пациентов, не получавших ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов, подвергающихся ЧКВ (внутривенно 30 мг/кг болюсно и 4 мг/кг инфузией).

Ингибиторы P₂Y₁₂ рецепторов тромбоцитов:

- внутривенное назначение препаратов данной группы должно быть рассмотрено во время ЧКВ для предотвращения угрожающих ситуаций или тромботических осложнений.
- назначение ингибитора P₂Y₁₂ рецепторов тромбоцитов не рекомендовано пациентам с неизвестной анатомией коронарных артерий.

Общие рекомендации:

- пациентам, получающим ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов и нуждающимся в проведении несрочной крупной внесердечной операции, нужно отложить операцию на 5 дней при применении тикагрелора и клопидогреля, и на 7 дней при применении прасугрела, если это клинически осуществимо и, если пациент имеет высокий риск ишемических событий.
- в случае, если невозможно отложить не сердечное хирургическое вмешательство или при наличии осложнений в виде кровотечения, может быть рассмотрено прекращение приема ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов после 1 и 3 месяцев после ЧКВ с голометаллическими стентами и стентами с лекарственным покрытием нового поколения, соответственно.
- рекомендованы ингибиторы протонной помпы в комбинации с ДАТТ пациентам с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений (анамнез по желудочно-кишечным язвам/кровотечениям, терапия антикоагулянтами, хронический прием НПВС/кортикостероидов, или наличие 2 и более следующих критериев: возраст ≥ 65 лет, диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, инфицирование *Helicobacter pylori*, хронический прием алкоголя).

Рекомендации по антикоагулянтной терапии при ОКСбпST

- Парентеральная антикоагуляция рекомендована во время постановки диагноза при наличии как ишемического риска, так и риска кровотечения [IB].
- Фондапаринукс (2,5 мг п/к в сутки) рекомендован как наиболее предпочтительный по профилю безопасности и эффективности независимо от выбранной тактики лечения [IB].
- Бивалирудин (0,75 мг/кг в/в болюсно с последующим введением 1,75 мг/кг/ч на протяжении 4 ч после процедуры) рекомендован как альтернатива НФГ плюс ингибиторы Пб/Ша рецепторов тромбоцитов во время ЧКВ [IA].
- НФГ 70-100 МЕ/кг в/в (50-70 МЕ/кг при сочетании с ингибиторами Пб/Ша рецепторов тромбоцитов) рекомендован пациентам, подвергшимся ЧКВ, не получающим другие антикоагулянты [IB].
- Пациентам, получающим фондапаринукс (2,5 мг п/к в сутки), подвергшимся ЧКВ, разовый в/в болюс НФГ (70-85 МЕ/кг или 50-60 МЕ/кг при сочетании с ингибиторами Пб/Ша рецепторов тромбоцитов) рекомендован во время вмешательства [IB].
- Эноксапарин (1 мг/кг п/к дважды в сутки) или НФГ рекомендованы, если фондапаринукс не доступен [IB].
- Эноксапарин должен быть рассмотрен как антикоагулянт для ЧКВ пациентам с предварительным подкожным применением эноксапарина [IIaV].
- Дополнительный болюс НФГ под контролем АЧТВ может быть рассмотрен после начального лечения НФГ [IIbV].
- Прекращение приема антикоагулянтов должно быть рассмотрено после проведения ЧКВ, если нет других показаний [IIaC].
- Не рекомендуется переход между НФГ и НМГ [IIbV].

Предлагаемые стратегии по сокращению риска кровотечения, связанного с ЧКВ

- Доза антикоагулянтов должна корректироваться в зависимости от массы тела и почечной функции, особенно у женщин и пожилых пациентов.
- Предпочтителен радиальный доступ.
- Рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы пациентам с ДАТТ и более, чем средним риском желудочно-кишечных кровотечений (гастроинтестинальные язвы/кровотечения в анамнезе, антикоагулянтная терапия, хронический прием НПВП/кортикостероидов, или наличие 2 и более следующих критериев: возраст ≥ 65 лет, диспепсия, гастро-эзофагеальный рефлюкс, инфицирование *Helicobacter pylori*, хронический прием алкоголя).
- У пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты:
 - ЧКВ проводится без прерывания приема АВК или НОАК.
 - пациентам с АВК не назначать НФГ при МНО $> 2,5$.
 - пациентам, принимающих НОАК, независимо от времени последнего приема дополнительно вводится низкомолекулярный парентеральный антикоагулянт (эноксапарин 0,5 мг/кг в/в или НФГ 60 МЕ/кг).
 - аспирин показан, но следует избегать предварительного назначения ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов.
 - ингибиторы P_{2b}/P_{3a} рецепторов тромбоцитов следует использовать только для профилактики перипроцедурных осложнений.

Рекомендации по периоперационному применению антиагрегантной терапии у пациентов с ОКСбпСТ, нуждающихся в КШ

- Рекомендованы ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов независимо от стратегии реваскуляризации в дополнение к аспирину с продолжительностью применения 12 месяцев в отсутствие противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечения [IA].

- Группе кардиологов (heart team) рекомендовано оценивать индивидуальные риски ишемии и кровотечения, а также определять сроки проведения КШ, так же, как и ДАТТ [IC].
- Рекомендовано осуществление КШ без задержки пациентам с гемодинамической нестабильностью, продолжающейся ишемией миокарда или очень высоким риском анатомии коронарных артерий, независимо от антиагрегантной терапии [IC].
- Аспирин рекомендован через 6-24 ч после КШ в отсутствие продолжающегося кровотечения [IA].
- Рекомендовано продолжение приема низких доз аспирина несмотря на КШ [IB].
- Стабилизированным пациентам, требующим проведение КШ и находящимся на ДАТ, должно быть рассмотрено прекращение приема тикагрелора и клопидогреля за 5 дней, прасугрела за 7 дней до операции [IIaB].
- Следует рассмотреть возобновление приема ингибиторов P2Y12 после КШ, как только это станет безопасным [IIaC].

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕКМЕНТА ST

Общие принципы антитромботической терапии в зависимости от варианта лечения ОКСпST

Обобщенная схема антитромботической терапии в зависимости от варианта лечения ОКСпST может быть представлена в виде следующей таблицы (табл. 15).

Таблица 15.

Схема антитромботической терапии в зависимости от варианта лечения
ОКСпST

Вариант лечения	Антикоагулянты	Тромболитики	Антиагреганты
ТЛТ	НФГ Эноксапарин Фондапаринукс	Стрептокиназа Проурокиназа Алтеплаза Тенектеплаза	АСК Клопидогрел
ЧКВ	Бивалирудин НФГ Эноксапарин		АСК Клопидогрел Тикагрелол Прасугрел
Без реваскуляризации	НФГ Эноксапарин Фондапаринукс		АСК Клопидогрел

Более детально антитромботическая терапия при различных подходах к реперфузионному лечению ИМпST отражена в табл 16.

Таблица 16.

Антитромботическая терапия при различных подходах к реперфузионному лечению ИМпST

Способ реперфузионного лечения	Антитромботическое лечение
Тромболитическая терапия стрептокиназой	<p>АСК + клопидогрел + парентеральное введение антикоагулянта: - <i>оптимально</i>: подкожные инъекции фондапаринукса натрия или эноксапарина натрия до 8 суток, более ранней выписки из стационара или успешного ЧКВ; - <i>при существенно нарушенной функции почек, высоком риске кровотечения</i>: в/в инфузия НФГ 24-48 час с подбором дозы под контролем АЧТВ или отказ от использования антикоагулянтов</p>
Тромболитическая терапия фибрин-специфичным тромболитиком	<p>АСК + клопидогрел + парентеральное введение антикоагулянта: - <i>оптимально</i>: подкожные инъекции эноксапарина натрия до 8 суток, более ранней выписки из стационара или успешного ЧКВ; - <i>при существенно нарушенной функции почек, высоком риске кровотечения</i>: в/в инфузия НФГ 24-48 час с подбором дозы под контролем АЧТВ</p>
Тромболитическая терапия проурокиназой рекомбинантной	<p>АСК + клопидогрел + в/в инфузия НФГ 24-48 час с подбором дозы под контролем АЧТВ</p>
ЧКВ вскоре после тромболитической терапии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Продолжить АСК 2. Продолжить клопидогрел <p>- в первые 24 ч от введения тромболитика не получившим нагрузочной дозы клопидогрела принять 300 мг - после 24 ч от введения тромболитика не получившим нагрузочной дозы клопидогрела принять 600 мг, получившим нагрузочную дозу 300 мг в первые сутки принять еще 300 мг</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Продолжить начатое парентерального введение того же антикоагулянта во время ЧКВ (после неосложненного ЧКВ парентеральный антикоагулянт можно отменить): <p>- если начата в/в инфузия НФГ, во время процедуры использовать обычные в/в болюсы НФГ под контролем активированного времени свертывания крови;</p>

	<p>- если начато подкожное введение эноксапарина натрия, в пределах 8 ч после подкожной инъекции при ЧКВ дополнительных антикоагулянтов не вводить; в пределах 8-12 ч после подкожной инъекции или если была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина натрия – перед процедурой ввести в/в болюсом 0,3 мг/кг; после 12 ч от последней инъекции во время ЧКВ можно использовать любой антикоагулянт;</p> <p>- если начато подкожное введение фондапаринукса натрия, во время процедуры использовать стандартные в/в болюсы НФГ.</p>
Первичное ЧКВ	<p>АСК + тикагрелор или клопидогрел (при невозможности использовать тикагрелор)</p> <p>+ во время процедуры в/в инфузия бивалирудина или в/в болюс(ы) эноксапарина натрия или в/в болюс(ы) НФГ под контролем АВС (при невозможности использовать бивалирудин или эноксапарин натрия)</p> <p>± в отдельных случаях в/в введение блокатора ГП IIb/IIIa тромбоцитов</p>
Отсутствие реперфузионного лечения	<p>АСК + клопидогрел + подкожные инъекции фондапаринукса натрия до 8 суток, более ранней выписки из стационара или успешного ЧКВ, если нет существенно нарушенной функции почек, высокого риска кровотечения. При недоступности фондапаринукса – эноксапарин натрия.</p>

Современные рекомендации по ДАТТ у больных ИБС (ESC, 2017г.)

В практической деятельности целесообразно учитывать данные последних рекомендаций Европейского общества кардиологов и ассоциации кардиоторакальных хирургов по проведению ДАТТ у пациентов с различными формами ИБС. Концептуальные изменения по сравнению с предыдущими рекомендациями представлены на схеме.

Рекомендации по выбору антиагреганта и времени начала их приема представлены в табл. 17.

Таблица 17.

Рекомендации по выбору анитагреганта и времени начала их приема

Рекомендация	Класс	Уровень доказательности
В отсутствие противопоказаний тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая доза 90 мг 2 раза в сут) в сочетании с АСК рекомендуется назначать пациентам с ОКС, независимо от первоначальной стратегии лечения, включая пациентов, ранее получавших клопидогрел (клопидогрел при этом отменяют)	I	B
Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг, поддерживающая доза 10 мг/сут) в сочетании с АСК рекомендован: - ранее не получавшим ингибиторы P2Y12-рецепторов пациентам с ОКСбпБТ или - больным с ИМnST, первоначально получавшим консервативное лечение, при показаниях к проведению ЧКВ, а также -пациентам с ИМnST и показаниями к немедленной катетеризации коронарных артерий, в отсутствие высокого риска опасных для жизни кровотечений или других противопоказаний.	I	B
Предварительная терапия ингибитором P2Y12-рецептора, как правило, рекомендована пациентам с известной коронарной анатомией при наличии решения провести ЧКВ, а также пациентам с ИМnST.	I	A
У пациентов с ОКСбпST, подлежащих инвазивному лечению, как можно скорее после постановки диагноза следует рассмотреть возможность назначения тикагрелора (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая доза 90 мг 2 раза в сут) или, если лечение тикагрелором невозможно, клопидогрела (нагрузочная доза 600 мг, поддерживающая доза 75 мг/сут).	IIa	C
При высокой вероятности проведения ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС можно рассмотреть возможность приема клопидогрела перед ЧКВ.	IIb	C
Клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг, поддерживающая доза 75 мг/сут) в сочетании с АСК рекомендуется пациентам со стабильной ИБС, подлежащим имплантации коронарного стента, и пациентам с ОКС, которые не могут принимать прасугрел или тикагрелор, включая пациентов с внутрочерепным кровоизлиянием в анамнезе или показаниями к применению ОАК	I	A

Клопидогрел (нагрузочная доза 300 мг у пациентов в возрасте <75 лет, поддерживающая доза 75 мг/сут) в сочетании с АСК рекомендуется пациентам с ИМnST, которым проводится тромболизис.	I	A
У пациентов со стабильной ИБС, подлежащих ЧКВ, вместо клопидогрела в комбинации с АСК можно использовать тикагрелор или прасугрель в комбинации с АСК с учетом ишемического и геморрагического рисков	Ib	C
У пациентов с ОКСбпST с неизвестной коронарной анатомией применение прасугрела не рекомендуется	III	B

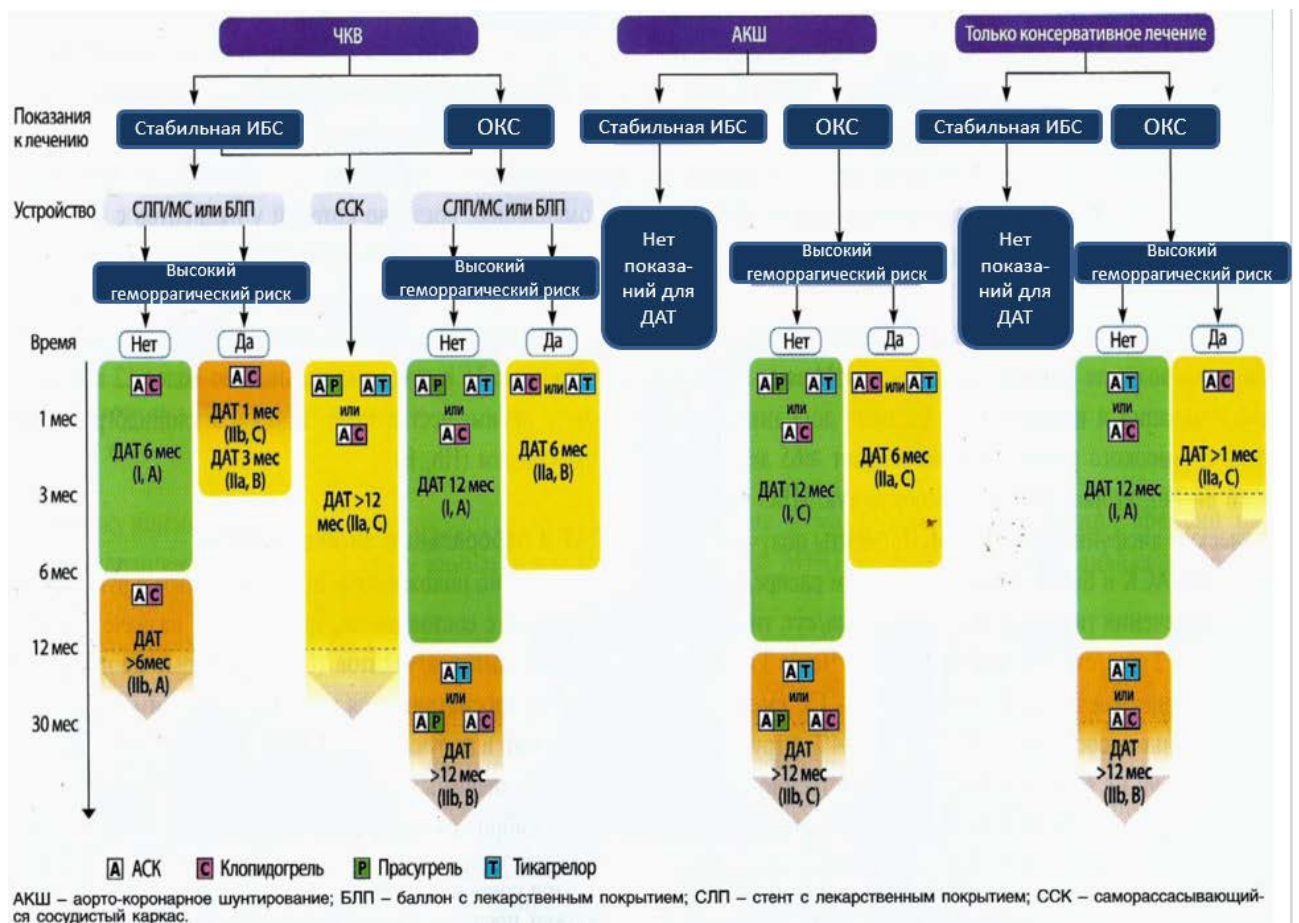


Рис. 7. Алгоритм проведения ДАТТ в зависимости от клинической ситуации.

При решении вопроса о продлении ДАТТ более 12 месяцев необходимо учитывать следующие данные: у пациентов с ИМ и высоким риском ишемических событий, которые хорошо переносят ДАТТ без развития геморрагических осложнений, продленная терапия с использованием тикагрелора в дозе 60 мг 2 раза в сутки в комбинации с АСК продолжительностью более 12 мес. может иметь преимущество перед лечением клопидогрелем или прасугрелем (IIb, B). Продленная ДАТТ приводила к

снижению риска больших неблагоприятных СС событий по сравнению с монотерапией АСК ($p=0,001$), но это преимущество достигалось за счет значительного повышения риска кровотечений ($p=0,004$).

При решении вопроса о длительности ДАТТ в конкретном случае рационально определять тактику на основе ряда оценочных критериев:

1. Соотношение факторов, ассоциирующихся с повышенным риском ишемических и геморрагических осложнений (Рекомендации АНА/АСС 2016г.)

Таблица 18.

Соотношение факторов, ассоциирующихся с повышенным риском ишемических и геморрагических осложнений

Увеличивают риск ишемических осложнений тромбоза стента (у их носителей может быть полезно продлить ДАТ)	Увеличивают риск кровотечений (их носители могут иметь преимущества более короткого курса ДАТ)
<ul style="list-style-type: none"> • пожилой возраст • ОКС • множественные предшествующие ИМ • тяжелая ИБС • СД • ХБП • ФВ ЛЖ менее 40% • недостаточный размер стента • недораскрытие стента • малый диаметр стента • большая длина стента • бифуркационные стенты • рестеноз в стенте 	<ul style="list-style-type: none"> • кровотечение в анамнезе • терапия ОАК • женский пол • пожилой возраст • низкая масса тела • ХБП • анемия • постоянный прием стероидов или НПВС

2. Использование шкал риска ишемических и геморрагических событий

	PRECISE-DAPT*	Оценка ДАТТ	
Время применения	На момент коронарного стентирования	Через 12мес от беспрецедентной ДАТТ	
Оцениваемые стратегии длительности ДАТТ	Краткосрочная ДАТТ (3-6 мес.) против Стандартной/длительной ДАТТ (12-24мес)	Стандартная ДАТТ (12 мес.) против Длительной ДАТТ (30 мес.)	
Подсчет баллов**		Возраст ≥75 -2 б. От 65 до 75 -1 б. <65 0 б. Курение +1 б. Сахарный диабет +1 б. Инфаркт миокарда при представлении +1 б. Предшеств.ЧКВ или ИМ +1 б. Паклитаксел-высвобождающий стент +1 б. Диаметр стента <3мм +1 б. ХСН или ФВ ЛЖ <30% +2 б. Стент из венозного трансплантата +2 б.	
Диапазон баллов	От 0 до 100 баллов	От -2 до 10 баллов	
Предлагаемый вариант решения	Сумма баллов ≥25 – Краткосрочная ДАТТ Сумма баллов <25 – Стандарт/Длит. ДАТТ	Сумма баллов ≥2 – Длительная ДАТТ Сумма баллов <2 – Стандартная ДАТТ	
Калькулятор	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org	

Рис. 8. Шкалы риска ишемических и геморрагических событий.

Актуальным вопросом является смена одного антиагреганта на другой. В РКИ изучен только один вариант замены - переход от клопидогреля к тикагрелору. Результаты исследования показали, что предшествующее лечение клопидогрелем не повлияло на эффективность и безопасность терапии тикагрелором. Другие варианты замены не изучены в исследованиях, направленных на оценку исходов и использовать эти варианты не рекомендуется. Тем не менее, если необходимость замены одного ингибитора P2Y12-рецепторов на другой клинически обусловлена, следует придерживаться алгоритма, основанного на данных фармакодинамических исследований.

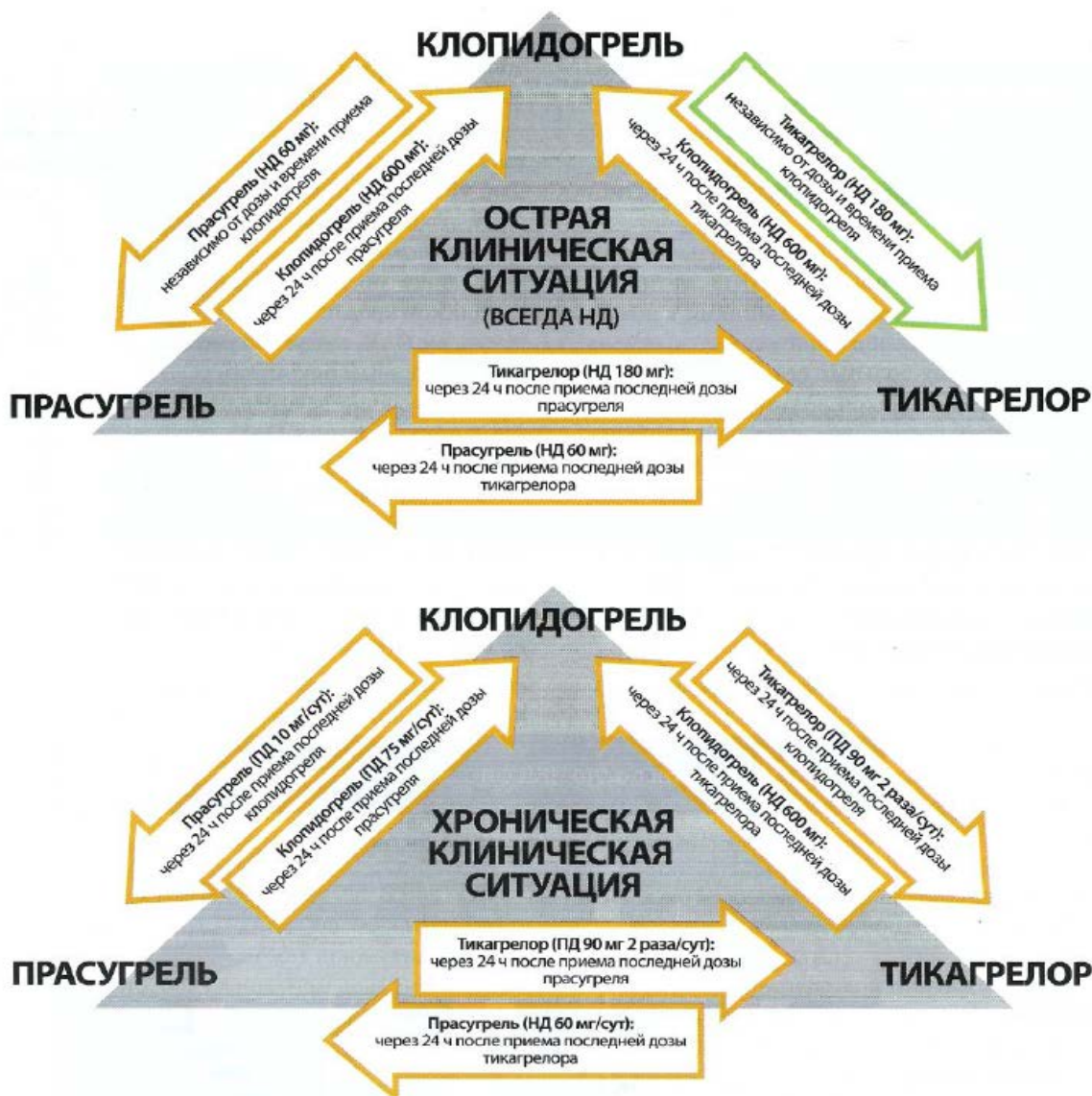


Рис.9. Алгоритм замены одного ингибитора P2Y12-рецепторов на другой.

ДАТТ и пероральные антикоагулянты

При совмещении ДАТТ с приемом ОАК после ЧКВ врач должен предпринять все возможные меры по минимизации риска осложнений, включая:

- оценку ишемического и геморрагического риска с помощью валидированных шкал с особым вниманием к модифицируемым факторам риска;
- использование низких доз АСК (<100 мг/сут);
- использование клопидогреля как ингибитора P2Y12- рецепторов первого выбора.
- использование прасугреля или тикагрелора в качестве компонента ТАТ не рекомендуется.

- использование наименьшей продолжительности тройной антитромботической терапии (ТАТ) с возможной заменой ТАТ на двойную терапию комбинацией ОАК + клопидогрель;
- оценку возможности использования новых пероральных антикоагулянтов (НОАК) вместо АВК;
- для пациентов на АВК — оценку возможности удержания международного нормализованного отношения (МНО) ближе к нижней границе рекомендованного диапазона и максимального увеличения времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне (более 65-70%);
- для пациентов на НОАК — оценку возможности назначения более низких доз НОАК, изучавшихся в исследованиях;
- рутинное назначение ингибиторов протонной помпы.

Оптимизация фармакотерапии больных с ФП, перенесших ЧКВ

Концепция заключается в повышении безопасности комплексной антитромботической (антикоагулянты + антиагреганты) терапии за счет уменьшения количества принимаемых препаратов, при сохранении эффективности вмешательства, в сравнении со стандартной схемой фармакотерапии. В указанном направлении были выполнены исследования: RE-DUAL PCI, PIONEER AF-PCI, WOEST, которые показали большую безопасность и сопоставимую эффективность терапии ОАК+ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов по сравнению со стандартной тройной терапией (АВК+АСК+ ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов). Практическое применение результатов указанных исследований отражено в схеме терапии больных с ФП, перенесших ЧКВ (рис. 10).

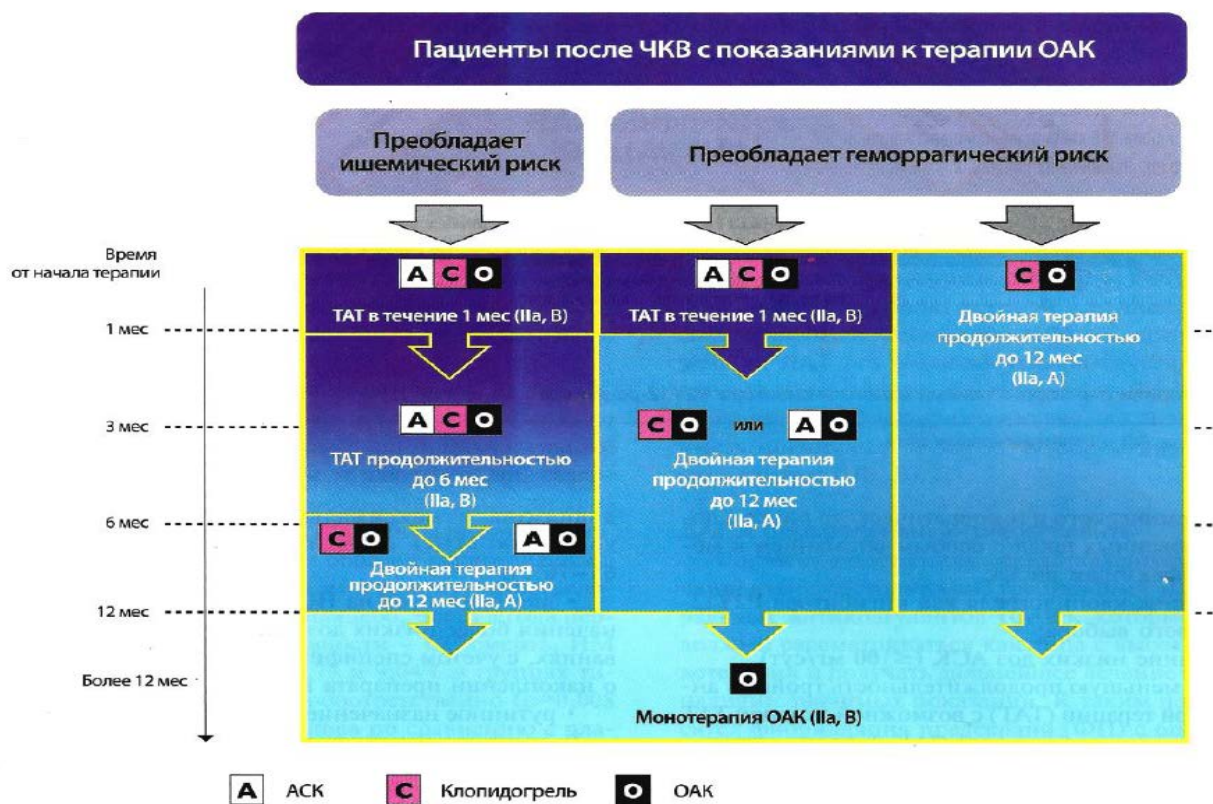


Рис. 10. Схема терапии больных с ФП, перенесших ЧКВ.

ДАТТ и ингибиторы протонной помпы

Применение ИПП включает оценку проблемы ингибирования CYP2C19, что может нарушить метаболическую активацию клопидогреля (пролекарство). Наибольшей способностью к лекарственному взаимодействию с клопидогрелем обладают омепразол и эзомепразол, наименьшей - пантопразол и рабепразол, при этом лансопразол демонстрирует промежуточную способность к подавлению активности клопидогреля. Влияние такого взаимодействия на риск ишемических осложнений было обнаружено только в наблюдательных исследованиях и не подтверждено ни в одном РКИ. В отличие от клопидогреля, ни прасугрель, ни тикагрелор не вступают во взаимодействие с ИПП. РКИ по оценке влияния ИПП на эффективность прасугреля и тикагрелора в составе ДАТТ не проводились.

Эксперты ESC рекомендуют назначать ИПП всем пациентам, получающим ДАТТ, с целью минимизации риска кровотечений из ЖКТ (I, B). Эта рекомендация существенно отличается от более ранней стратегии, согласно которой применение ИПП рекомендовалось только пациентам с высоким риском ЖКК. В рекомендациях АНА/АСС 2016г. сохранен дифференцированный подход к назначению ИПП.

ДАТТ и плановые некардиохирургические операции

Основываясь на результатах приведенных исследований, пациенты после ЧКВ, если хирургическое вмешательство нельзя отложить на более длительный период, должны получать непрерывную ДАТТ на протяжении как минимум 1 мес.

Оптимальные сроки проведения плановых некардиохирургических операций у больных, получающих ДАТТ после ЧКВ приведены ниже.

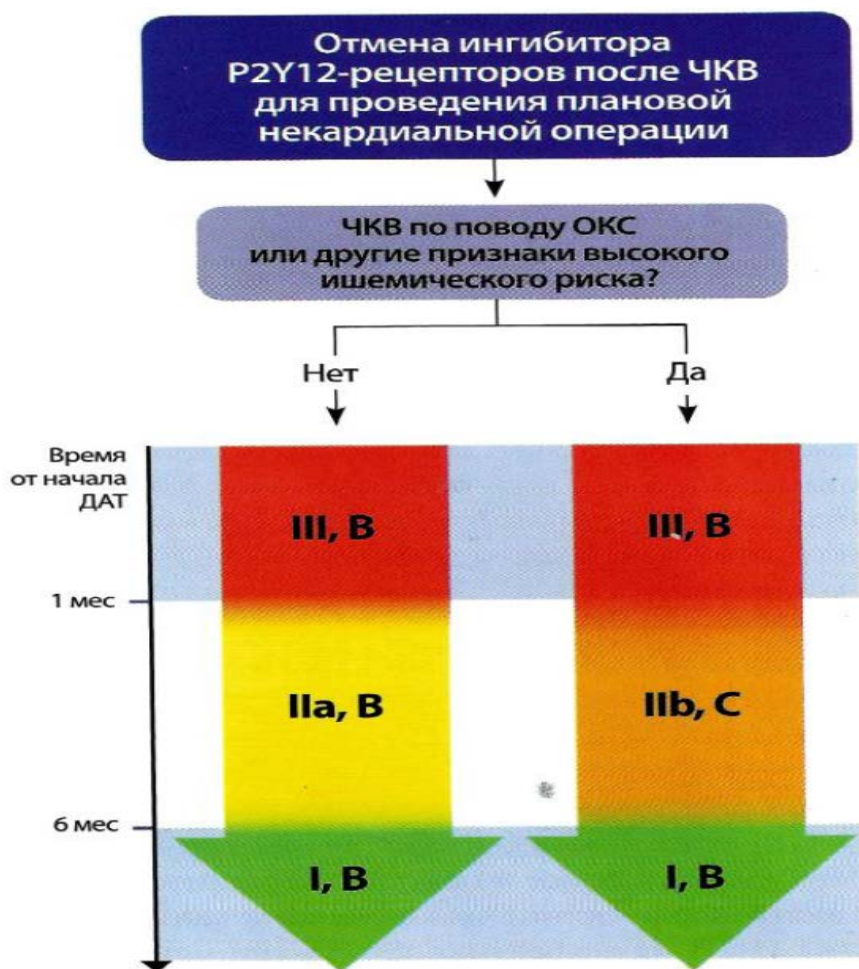
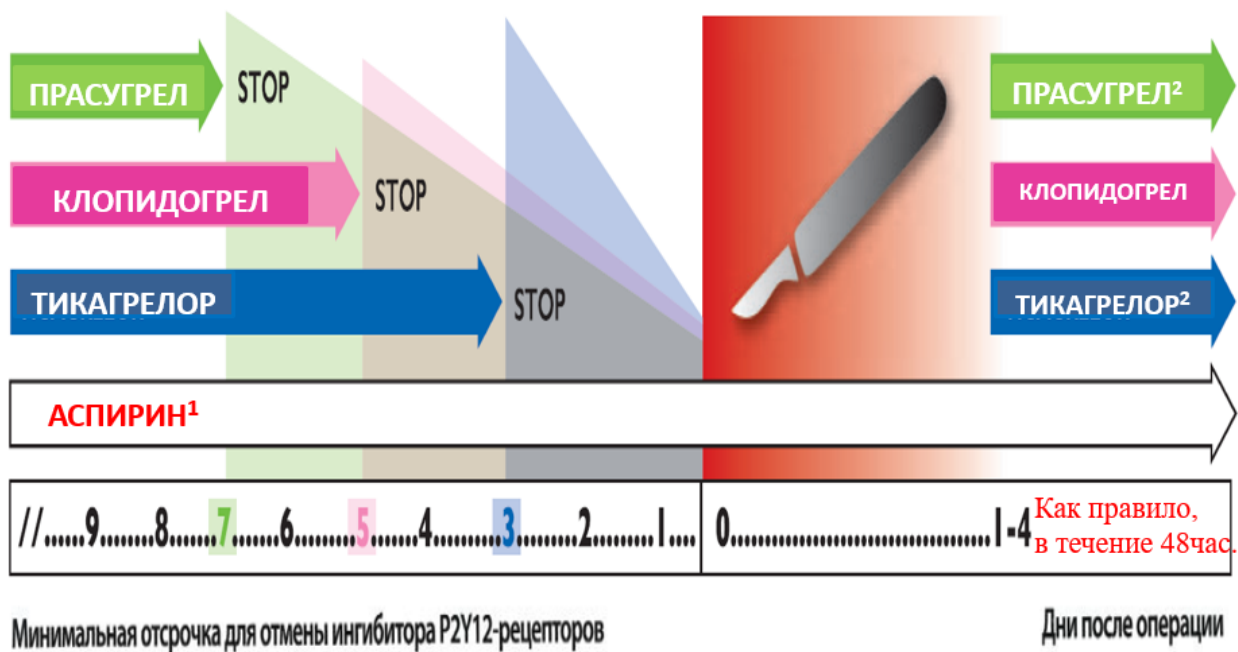


Рис. 11. Оптимальные сроки проведения плановых некардиохирургических операций у больных, получающих ДАТ.



¹ Решение об отмене АСК для проведения операции принимается на индивидуальной основе на основании операционного геморрагического риска.

² У пациентов без показаний к ОАК.

Рис 12. Рекомендуемые сроки отмены и возобновления ДАТТ у пациентов с показаниями к плановому некардиохирургическому вмешательству.