

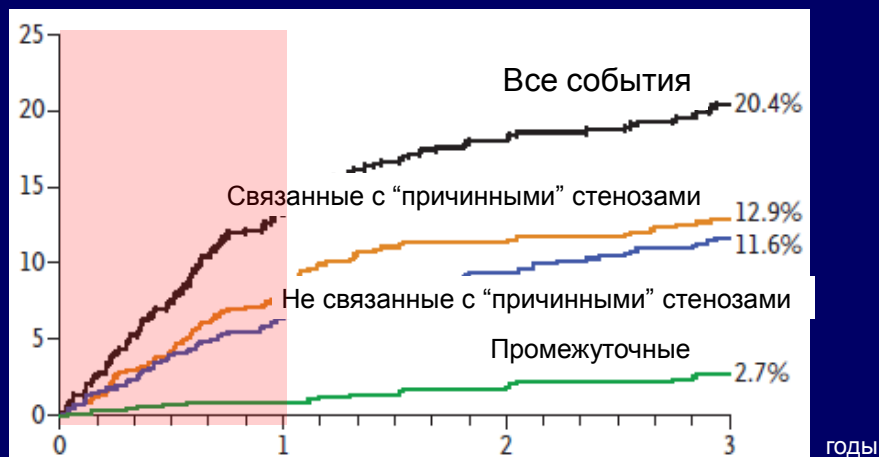
Больной перенес ОКС. Какие анти тромботические препараты ему нужны в течение ближайшего года?

д.м.н. И.С. Явелов

Лаборатория клинической кардиологии
ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России

Апрель 2015

Смерть от сердечных причин, остановка сердца,
инфаркт миокарда или госпитализация из-за нестабильной
стенокардии после успешного неосложненного ЧКВ
всех “причинных” стенозов у больных с ОКС
Исследование PROSPECT (n=697)



N Engl J Med 2011; 364: 226-35

Антитромботические препараты в профилактике осложнений атеросклероза после ОКС



Антитромботическая терапия в первый 1 год после ОКС

Наиболее эффективно, но больше кровотечений

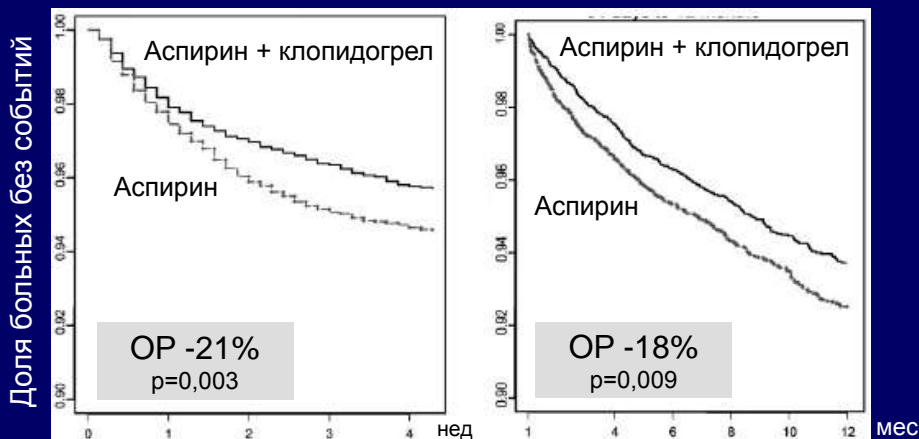
- Аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1

Длительность сочетания аспирина с клопидогрелом при ОКС без ↑ ST. Исследование CURE (n=12 562)

Сумма случаев с-с смерти, ИМ и инсульта

0-30 суток

31 сут – 12 мес



Circulation 2003; 107: 966-72

Клопидогрел при ОКС с ↑ ST

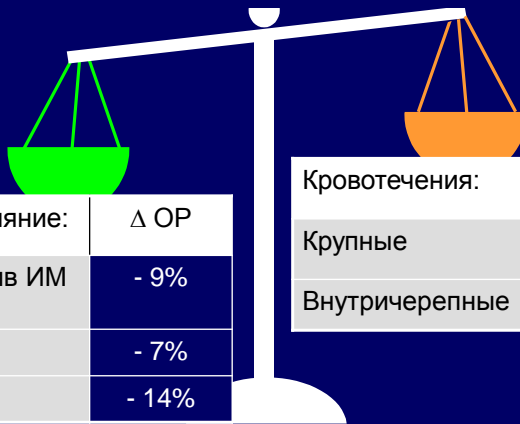
Исследование COMMIT-CCS2 (n=45 852)

ИМ с ↑ ST (93%), <24 часов, без первичного ЧКВ

Аспирин или аспирин + клопидогрел 75 x1 до выписки



Исходы до выписки (в среднем 15 сут, максимально 4 нед)



| Достоверное влияние: | Δ OP |
|-------------------------------|-------|
| Смерть + рецидив ИМ + инсульт | - 9% |
| Смерть | - 7% |
| Рецидив ИМ | - 14% |

| Кровотечения: | |
|----------------|------|
| Крупные | Не ↑ |
| Внутричерепные | Не ↑ |

Lancet 2005; 366: 1607-21

Последствия прекращения приема клопидогрела (перехода на монотерапию аспирином) после ОКС Ретроспективное когортное исследование (n=3 137)

“Спонтанная” смерть или ИМ (с учетом наличия других факторов риска)



Дни после прекращения приема клопидогрела

- * аналогичный результат при прекращении через 3, 6, 9 и >9 месяцев
- * аналогичный результат у больных без кровотечений после выписки
- * аналогичный результат при учете приверженности к лечению

JAMA 2008; 299: 532-9

Последствия преждевременного прекращения приема клопидогрела после ИМ. База выписанных больных Англии и Уэльса MINAP-GPRD (n=7 543)

Сумма случаев смерти и ИМ в первый год после выписки

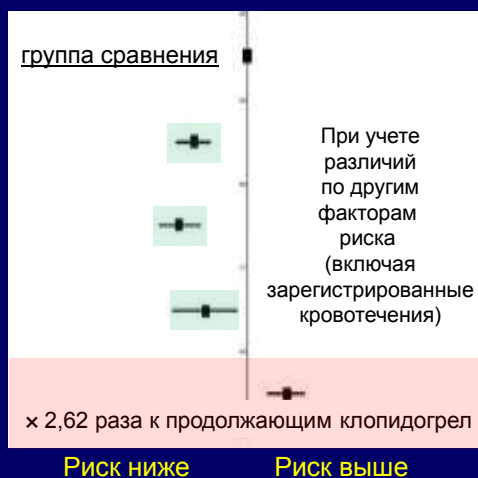
Клопидогрел не выписывали

Клопидогрел до 3 месяцев

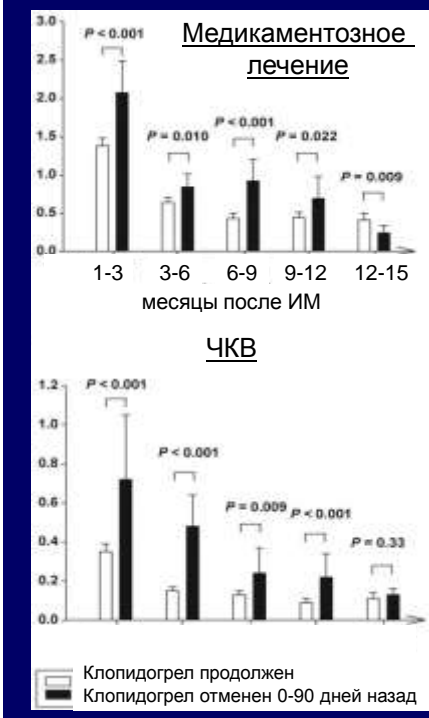
Клопидогрел от 3 до 11 месяцев

Клопидогрел от 11 до 12 месяцев

Отмена клопидогрела



Eur Heart J 2011; doi:10.1093/eurheartj/ehr340



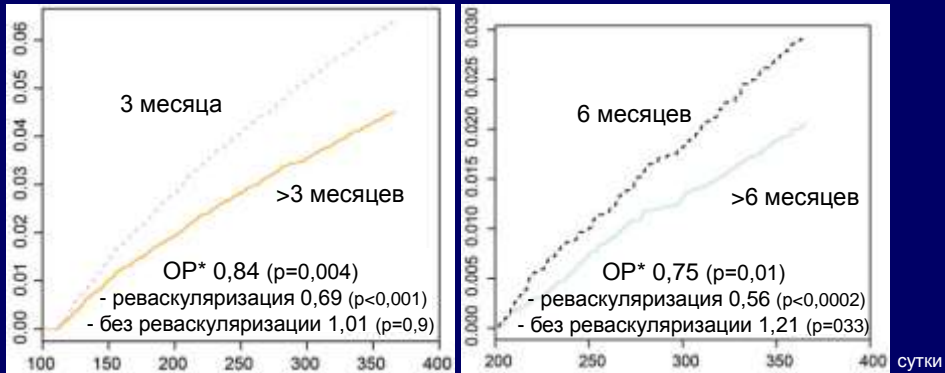
Последствия прекращения приема клопидогрела после ИМ
 Ретроспективный анализ регистра в Дании (n=29 268)

Встречаемость смерти или ИМ на 1000 человеко-дней

Eur Heart J 2012; 33: 2527-34

Длительность сочетания аспирина с клопидогрелом после ИМ (с \uparrow ST \approx 40%). Учет выданных таблеток и данных регистра SWEDENHEART в Швеции (n=56 440)

Сумма случаев смерти, ИМ и инсульта у больных с неосложненным течением в первые 3 месяца (включая отсутствие кровотечений)

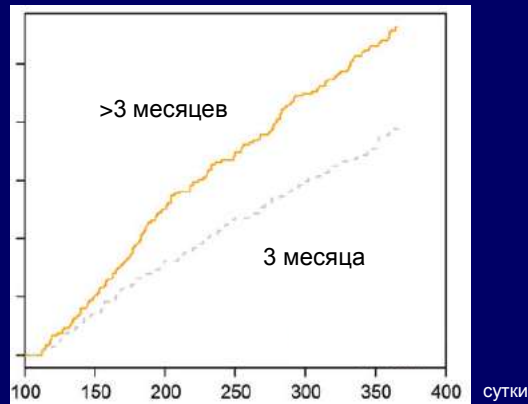


* при учете различий по другим факторам риска

Eur Heart J 2013; doi:10.1093/eurheartj/eh438

Длительность сочетания аспирина с клопидогрелом после ИМ (с \uparrow ST \approx 40%). Учет выданных таблеток и данных регистра SWEDENHEART в Швеции (n=56 440)

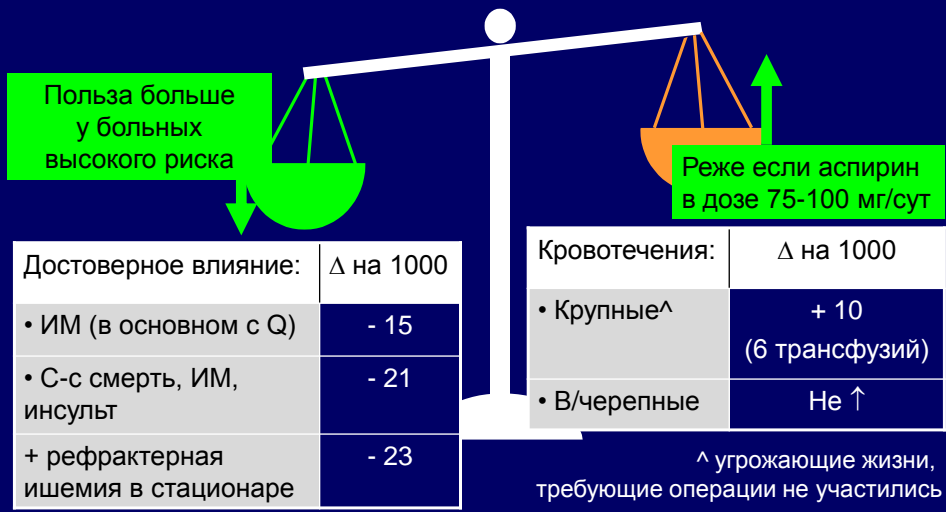
Кровотечения у больных с неосложненным течением в первые 3 месяца (включая отсутствие кровотечений)



Eur Heart J 2013; doi:10.1093/eurheartj/ehi438

Длительное сочетание аспирина с клопидогрелом при ОКБ без \uparrow ST. Исследование CURE (n=12 562)

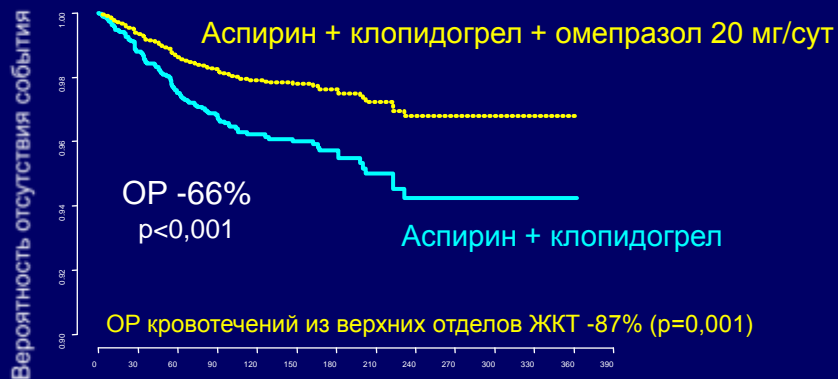
Аспирин или аспирин + клопидогрел от 3 до 12 (в среднем 9) месяцев



Сочетание аспирина, клопидогрела и омепразола
 Результаты исследования COGENT (n=3 761)
 [преждевременно прекращено из-за банкротства спонсора]

Больные, получающие сочетание аспирина и клопидогрела
 как минимум 1 год (ОКС, стент)

Желудочно-кишечные осложнения



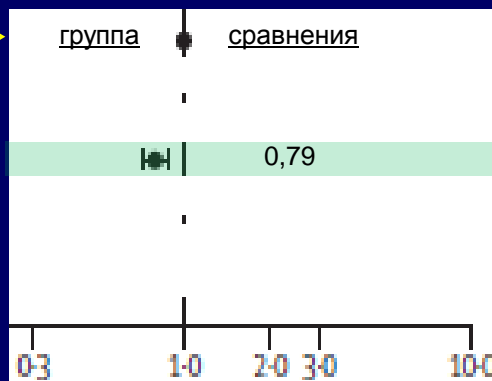
Общая смертность
 у выписанных из стационара с первым ИМ
 по данным национального регистра в Дании (n=40 812)

Выписанные препараты:

В среднем 276 дней
 ОР с учетом других факторов риска

только аспирин → →

аспирин + клопидогрел

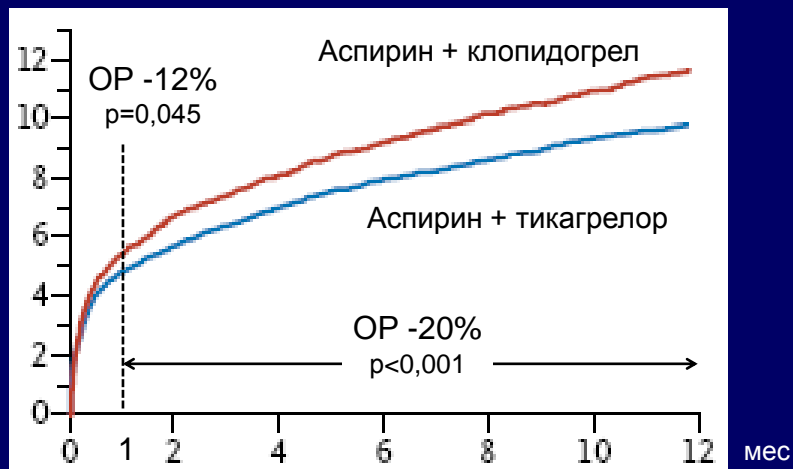


Исследование PLATO (n=18 624): результаты справедливы для

(1) ОКС без ↑ ST умеренного/высокого риска вне зависимости от "инвазивности" подхода к лечению (планируемого и реального)

(2) ОКС с ↑ ST, если планируется первичное ЧКВ

Сосудистая смерть, ИМ или инсульт



N Engl J Med 2009; 351: 1045-57

Тикагрелор вместо клопидогрела при ОКС Исследование PLATO (n=18 624)

| Наблюдение 1 год | Аспирин + клопидогрел | Аспирин + тикагрелор | Δ OP NNT | p |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------|--------|
| Сосудистая смерть, ИМ или инсульт | 11,7% | 9,8% | - 16% 53 | <0,001 |
| • сосудистая смерть | 5,1% | 4,0% | - 21% 91 | 0,001 |
| • ИМ | 6,9% | 5,8% | - 16% 91 | 0,005 |
| • инсульт | 1,3% | 1,5% | | нд |
| Общая смертность | 5,9% | 4,5% | - 22% 71 | <0,001 |
| Тромбоз стента | 3,8% | 2,9% | - 23% 111 | 0,01 |

N Engl J Med 2009; 351: 1045-57

Тикагрелор вместо клопидогрела при ОКС Побочные эффекты в исследовании PLATO (n=18 624)

| Наблюдение 1 год | NNH |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Отмена из-за побочных | 71 |
| • крупные кровотечения, не связанные с коронарным шунтированием | 143 |
| • одышка | 17 |
| отмена из-за одышки | 125 |
| Бессимптомные паузы в частоте сокращений желудочков ≥ 3 секунд в первую неделю* | 45 |
| Обратимое повышение уровня мочевой кислоты | Выше верхней границы нормы у 22%; нежелательные явления на фоне гиперурикемии у 0,5% |
| Обратимое повышение креатинина** | Более 30% в 25,5% случаев Более 50% в 8,3% случаев |

* не включались больные с СССУ, АВ-блокадой 2-3 ст. или синкопе в анамнезе, возможно связанным с брадикардией, если не установлен пейсмейкер

** выраженное увеличение чаще у больных >75 лет, при исходно тяжелой почечной недостаточности, одновременном применении антагонистов рецептора ангиотензина

N Engl J Med 2009; 361: 1045-57 JACC 2011; 57: 1009-16

Антитромботическая терапия в первый 1 год после ОКС

Наиболее эффективно, но больше кровотечений

- Аспирин 75-100 $\times 1$ + клопидогрел 75 $\times 1$ или тикагрелор 90 $\times 2$ *
(* если показан; эффективнее, но чаще кровотечения, не связанные с КШ)

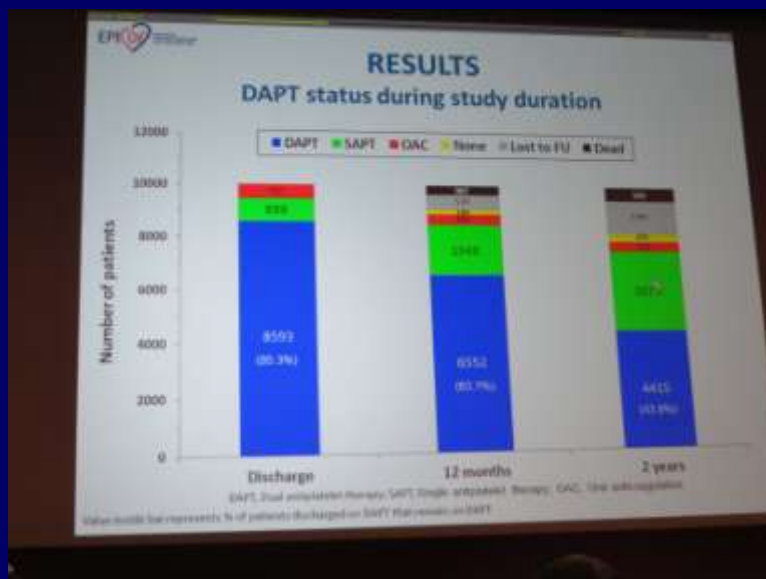
Антитромботическое лечение ОКС без ↑ ST

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Европейское кардиологическое общество (2011-2012) | Американские Коллегия кардиологов/ассоциация сердца (2014) |
| Ацетилсалициловая кислота неопределенно долго ^[IA] | |
| 150-300 мг → 75-100 ×1 | 162-325 мг → 81 ×1 ^[IA для тикагелора, IIa B для инвазивно леченных] |
| + Блокатор P2Y ₁₂ рецепторов к АДФ вплоть до 12 месяцев ^[IA] | |
| Европейское кардиологическое общество: рекомендации по реваскуляризации (2014) | |
| Ацетилсалициловая кислота 75-100 мг длительно вне зависимости от стратегии лечения ^[IA] | |
| + Блокатор P2Y ₁₂ рецепторов к АДФ 12 месяцев, если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечений ^[IA] | |

Длительное антитромботическое лечение после ОКС с ↑ ST

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Европейское кардиологическое общество (2012) | Американские Коллегия кардиологов/ассоциация сердца (2012) |
| Ацетилсалициловая кислота неопределенно долго ^[IA] | |
| + Блокатор P2Y ₁₂ рецепторов к АДФ | |
| <p>после стентирования: вплоть до 1 года ^[IC] со строгим минимумом: 1 месяц для голOMETаллического стента ^[IC] 6 месяцев для стента, выделяющего лекарства ^[IIbB]</p> <p>без стентирования: клопидогрел вплоть до 1 года ^[IIa C] (при тромболизисе изучено только 1-месячное применение; при отсутствии реперфузионного лечения рекомендуется как минимум 1 месяц)</p> | <p>после стентирования: 1 год ^[IB]; для стента, выделяющего лекарства, >1 года ^[IIb C]</p> <p>после тромболизиса : клопидогрел как минимум 14 дней ^[IA] и вплоть до 1 года ^[IC]</p> |
| Европейское кардиологическое общество: рекомендации по реваскуляризации (2014) После первичного ЧКВ | |
| Ацетилсалициловая кислота 75-100 мг ×1 длительно ^[IA] | |
| + Блокатор P2Y ₁₂ рецепторов к АДФ 12 месяцев, если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечений ^[IA] | |

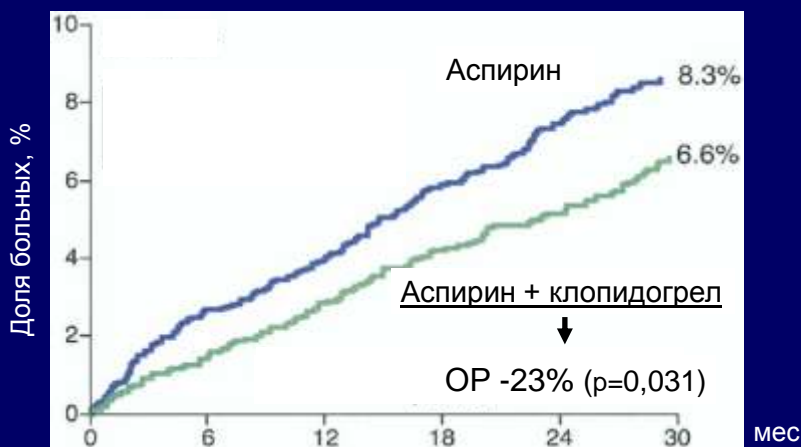
Длительность антитромботического лечения после ОКС
 Результаты регистра EPICOR (n=10 568)



N. Bueno, доклад на конгрессе ACCA 18 октября 2014

Длительное использование сочетания
 аспирина с клопидогрелом после инфаркта миокарда
 Анализ подгрупп в исследовании CHARISMA (n=3 846)

С-сосудистая смерть, ИМ или инсульт



JACC 2007; 49: 1982-8

Исследование PEGASUS (n=21 162): медиана наблюдения 33 месяца

Возраст >50 + "спонтанный" инфаркт миокарда 1-3 года назад + как минимум одно
 возраст ≥65, сахарный диабет, повторный спонтанный ИМ,
 многососудистая КБС, клиренс креатинина <60

| В добавление к аспирину 75-150 мг в сутки | Δ ОР по сравнению с плацебо | |
|----------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | тикагрелор 60 ×2 | тикагрелор 90 ×2 |
| Сердечнососудистая смерть, ИМ или инсульт | -16% (p=0,004) [-13 на 1000] | -15% (p=0,008) [-12 на 1000] |
| Крупные кровотечения по TIMI | ×2,32 (p<0,001) [+12 на 1000] | ×2,69 (p<0,001) [+15 на 1000] |

Исследование PEGASUS (n=21 162): медиана наблюдения 33 месяца

Возраст >50 + "спонтанный" инфаркт миокарда 1-3 года назад + как минимум одно
 возраст ≥65, сахарный диабет, повторный спонтанный ИМ,
 многососудистая КБС, клиренс креатинина <60

| В добавление к аспирину 75-150 мг в сутки | Δ ОР по сравнению с плацебо | |
|----------------------------------------------|-----------------------------|------------------|
| | тикагрелор 60 ×2 | тикагрелор 90 ×2 |
| Сердечнососудистая смерть, ИМ или инсульт | -16% (p=0,004) | -15% (p=0,008) |
| • сердечнососудистая смерть | -17% (p=0,07) | -13% (p=0,15) |
| • ИМ | -16% (p=0,03) | -19% (p=0,01) |
| • инсульт | -25% (p=0,03) | -18% (p=0,14) |
| Крупные кровотечения по TIMI | ×2,32 (p<0,001) | ×2,69 (p<0,001) |
| Геморрагический инсульт | -3% (p=0,94) | -49% (p=0,26) |
| Внутричерепные кровотечения | ×1,33 (p=0,31) | ×1,44 (p=0,19) |
| Смертельные кровотечения | 1,0 (p=1,0) | -42% (p=0,27) |
| Требующие трансфузии | ×3,08 (p<0,001) | ×3,75 (p<0,001) |
| Приведшие к отмене препарата | ×4,40 (p<0,001) | ×5,79 (p<0,001) |
| Общая смертность | -11% (p=0,14) | 1,0% (p=0,99) |

Исследование DAPT (n=9 961)

Возраст >18 + коронарное стентирование стентом, выделяющим лекарства

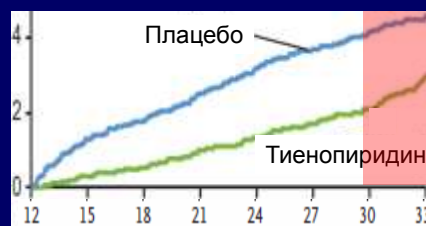
| | |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| В добавление к аспирину 75-162 мг в сутки | Δ ОР 30 месяцев против 12 месяцев приема клопидогрела (65%) или прасугрела |
| Тромбоз стента | -71% (p<0,001) [-10 на 1000] |
| Смерть, ИМ или инсульт | -29% (p<0,001) [-16 на 1000] |
| • ИМ | -53% (p<0,004) [-20 на 1000] |
| • инсульт | -20% (p=0,32) |

Исследование DAPT (n=9 961) [ОКС 43%]

Возраст >18 + коронарное стентирование стентом, выделяющим лекарства
У всех аспирин 75-162 мг в сутки

Тромбоз стента

Инфаркт миокарда



месяцы после стентирования

Исследование DAPT (n=9 961)

Возраст >18 + коронарное стентирование стентом, выделяющим лекарства

| В добавление к аспирину 75-162 мг в сутки | Δ ОР 30 месяцев против 12 месяцев приема клопидогрела (65%) или прасугрела |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Тромбоз стента | -71% (p<0,001) [-10 на 1000] |
| Смерть, ИМ или инсульт | -29% (p<0,001) [-16 на 1000] |
| • смерть | +36% (p=0,05) [+6 на 1000] |
| • ИМ | -53% (p<0,004) [-20 на 1000] |
| • инсульт | существенно не изменился |
| Умеренные и тяжелые кровотечения по GUSTO | +61% (p=0,001) [+10 на 1000] |
| Не сердечно-сосудистая смертность | ×2,23 (p=0,002) [+5 на 1000] |
| смерть от рака | n=31 против 14 (p=0,02) |

Продление двойной антиагрегантной терапии после установки стента, выделяющего лекарства Мета-анализ 10 рандомизированных исследований (n=31 666)

| | Δ ОР менее 12 месяцев против более 12 месяцев |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Общая смертность | -18% (p<0,05) |
| сердечная | -7% (p=0,52) |
| не сердечная | -39% (p<0,05) |
| ИМ | +70% (p<0,05) |
| Тромбоз стента (несомненный или вероятный) | ×2,5 (p<0,05) |
| Крупные кровотечения | -38% (p<0,05) |

Продление двойной антиагрегантной терапии: обоюдоострое оружие



- + предотвращение инфаркта миокарда
- + предотвращение тромбоза стента
(тромбоз стента встречается достаточно редко,
особенно при современных стентах)

– рост частоты серьезных кровотечений

– возможный рост смертности
не от сердечно-сосудистых причин



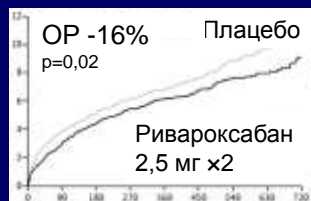
Антитромботическая терапия в первый 1 год после ОКС

Наиболее эффективно, но больше кровотечений

- Аспирин 75-100 \times 1 + клопидогрел 75 \times 1 или тикагрелор 90 \times 2*
(* если показан; эффективнее, но чаще кровотечения, не связанные с КШ)
- или
- Аспирин 75-100 \times 1 + клопидогрел 75 \times 1 + ривароксабан 2,5 \times 2

Ривароксабан после ОКС Исследование ATLAS-TIMI 51 (n=15 526)

Исходно на фоне приема
аспирина (98%) и тиенопиридина (93%)

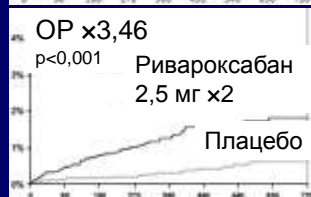


Сосудистая смерть,
ИМ или инсульт →



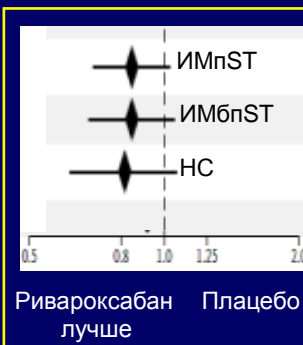
Сосудистая смерть

Тромбоз стента:
ОР -35% (p=0,02)



Крупное
кровотечение,
не связанное
с операцией КШ

ОР внутричерепного
кровотечения x2,83



N Engl J Med 2012; 366: 9-19

Очень низкая доза ривароксабан после ОКС Итоги исследования ATLAS ACS 2-TIMI 51

Длительное применение ривароксабана
в очень низкой дозе (2,5 мг x2)
в добавление к сочетанию аспирина и клопидогрела,
через 1-7 дней от начала лечения ОКС
после прекращения парентерального введения антикоагулянта
и завершения первоначальных стратегий лечения (включая ЧКВ)

у стабилизированных больных ОКС с подъемами ST
или ОКС без подъемов ST при умеренном и высоком риске

как минимум без

- высокого риска кровотечений
- инсульта или ТИА в анамнезе
- фибрилляции предсердий (кроме изолированной у молодых больных)
- и других показаний к применению более высоких доз антикоагулянтов
- клиренса креатинина <30 мл/мин
- существенного заболевания печени
- применения сильных ингибиторов CYP 3A4 и гликопротеина P

Возможные кандидаты для добавления очень низкой дозы ривароксабана к сочетанию аспирина и клопидогрела при ОКС Анализ подгрупп в исследовании ATLAS ACS 2-TIMI 51

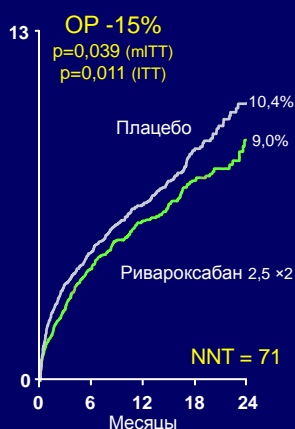
| Подгруппа: | Соотношение эффективности* и безопасности** |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Все больные в исследовании | Эффективность: -125 Безопасность: +10 |
| Без инсульта/ТИА в анамнезе | Эффективность: -143 Безопасность: +8 |
| Повышенные биомаркеры и нет инсульта/ТИА в анамнезе | Эффективность: -159 Безопасность: +3 |

* уменьшение суммы случаев не связанной с кровотечениями сердечно-сосудистой смерти, ИМ и ишемического инсульта

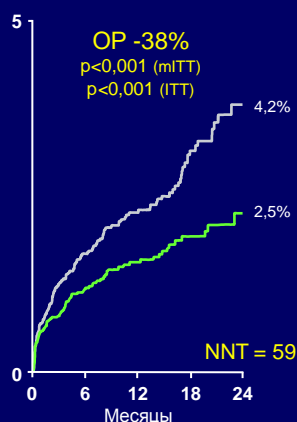
** увеличение смертельных кровотечений и внутричерепных кровотечений с симптомами

Исследование ATLAS ACS 2-TIMI 51: анализ подгрупп Эффективность ривароксабана 2,5 x2 у исходно получавших аспирин и тиенопиридин

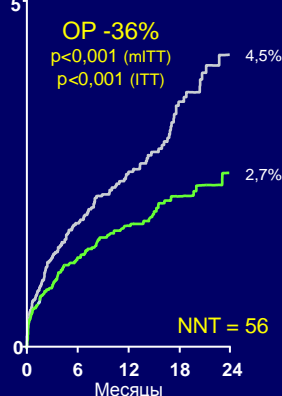
Сердечно-сосудистая
смерть, ИМ или инсульт



Сердечно-сосудистая
смерть

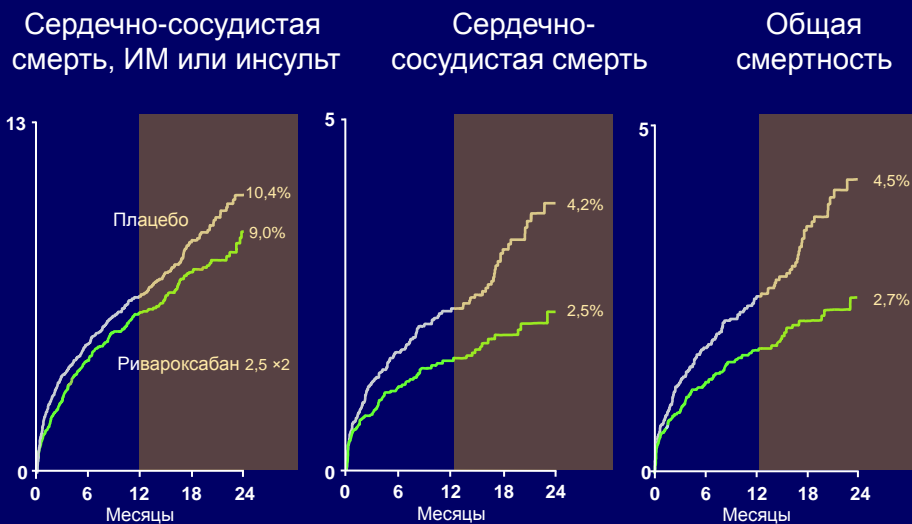


Общая
смертность



Исследование ATLAS ACS 2-TIMI 51: анализ подгрупп Эффективность ривароксабана 2,5 ×2 у исходно получавших аспирин и тиенопиридин

Тиенопиридин ≥6 мес у 72,9%, ≥12 мес у 45,4%, ≥18 мес у 19,4%



| | Аспирин + тикагрелор | Аспирин + клопидогрел + ривароксабан 2,5 ×2 |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Категории больных | (1) ОКСбпST, умеренный и высокий риск (2) ИМпST, планируемое первичное ЧКВ | (1) ОКСбпST, умеренный и высокий риск (2) ИМпST, ЧКВ или медикаментозное лечение |
| Начало лечения | Первые сутки госпитализации | 1-7 сутки госпитализации |
| Смерть по сердечно-сосудистым причинам, ИМ или инсульт | ОР -16% | ОР -16% |
| Смерть по сердечно-сосудистым причинам | ОР -21% | ОР -34% |
| Общая смертность | ОР -22% | ОР -32% |
| Тромбоз стента | ОР -23% | ОР -35% |
| Крупные кровотечения по TIMI вне КШ | ОР ×1,25 (+6 на 1000) | ОР ×3,46 (+12 на 1000) |
| Внутричерепные кровотечения | ОР ×1,87 (+1 на 1000) [p=0,06] | ОР ×2,83 (+2 на 1000) |
| Смертельные внутричерепные кровотечения | ×10,0 (+1 на 1000) | не достоверно |
| Смертельные кровотечения | не достоверно | не достоверно |
| Другое | особые побочные | нет |

Антикоагулянты после ОКС

- непереносимость аспирина и/или блокаторов P2Y₁₂



- тромб в левом желудочке

- механические протезы клапанов сердца



- фибрилляция предсердий



- недавно перенесенный ТГВ/ТЭЛА



Антитромботическая терапия в первый 1 год после ОКС

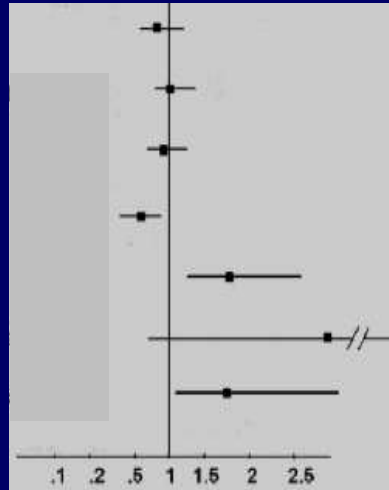
Наиболее эффективно, но больше кровотечений

- Аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 или тикагрелор 90 ×2
или
- Аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 + ривароксабан 2,5 ×2
или
- Антагонист витамина К с МНО 2-2,5 + аспирин 75 ×1
или
- Антагонист витамина К с МНО 2,5-3,5

Непрямое сопоставление сочетания аспирина с клопидогрелом сочетания аспирина с варфарином при МНО 2-3 после острого коронарного синдрома: Мета-анализ 13 исследований (n=69 741)

Смерть, инфаркт миокарда,
инсульт, крупное кровотечение

- смерть
- не смертельный
инфаркт миокарда
- тромboэмболический инсульт
- крупное кровотечение
- внутричерепное
- внечерепное



Δ на 1000
при A + B
против
A + C

- 17

+ 3

Am J Cardiol 2007; 99: 1637-42

A + B лучше

A + C лучше

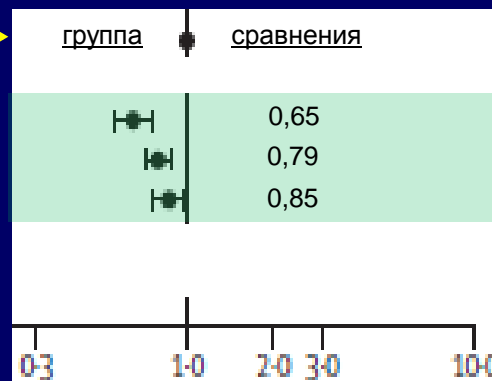
Общая смертность у выписанных из стационара с первым ИМ по данным национального регистра в Дании (n=40 812)

Выписанные препараты:

В среднем 276 дней
ОР с учетом других факторов риска

только аспирин → →

только ант. вит. К
аспирин + клопидогрел
аспирин + ант. вит. К



Lancet 2009; 374: 1967-74

Риск госпитализации с кровотечением или смерти от кровотечения у выписанных из стационара с первым ИМ по данным национального регистра в Дании (n=40 812)

Выписанные препараты:

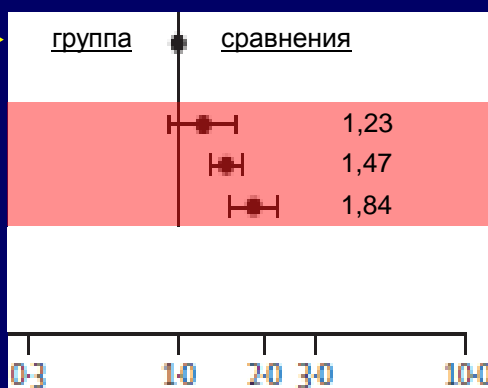
В среднем 276 дней
ОР с учетом других факторов риска

только аспирин → →

только ант. вит. К

аспирин + клопидогрел

аспирин + ант. вит. К



Lancet 2009; 374: 1967-74

Антитромботическая терапия в первый 1 год после ОКС

Наиболее эффективно, но больше кровотечений

- Аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 или тикагрелор 90 ×2
или
- Аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 + ривароксабан 2,5 ×2
или
- Антагонист витамина К с МНО 2-2,5 + аспирин 75 ×1
или
- Антагонист витамина К с МНО 2,5-3,5
или
- Антагонист витамина К с МНО 2-2,5 + аспирин + клопидогрел

Общая смертность у выписанных из стационара с первым ИМ по данным национального регистра в Дании (n=40 812)

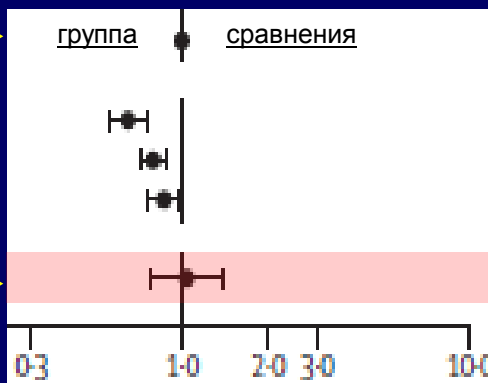
Выписанные препараты:

В среднем 276 дней
ОР с учетом других факторов риска

только аспирин → →

только ант. вит. К
аспирин + клопидогрел
аспирин + ант. вит. К

тройная терапия →



Lancet 2009; 374: 1967-74

Риск госпитализации с кровотечением или смерть от кровотечения у выписанных из стационара с первым ИМ по данным национального регистра в Дании (n=40 812)

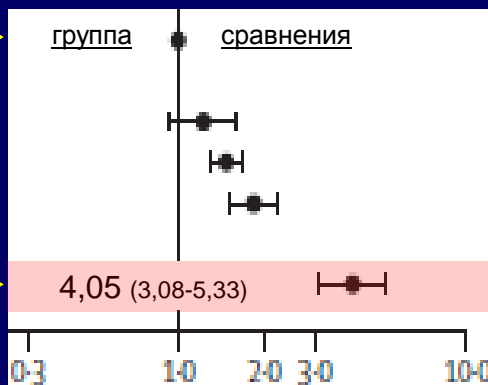
Выписанные препараты:

В среднем 276 дней
ОР с учетом других факторов риска

только аспирин → →

только ант. вит. К
аспирин + клопидогрел
аспирин + ант. вит. К

тройная терапия →



Lancet 2009; 374: 1967-74

Тройная антитромботическая терапия после стентирования при большом переднем ИМ Мета-анализ 10 контролируемых исследований (n=10 883)

| | ОР на сочетании аспирина, клопидогрела и антагониста витамина К против сочетания аспирина с клопидогрелом | Δ на 1000 |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Общая смертность | 1,0 (0,82-1,22) | |
| Не смертельный ИМ | 0,69 (0,54-0,88) [- 31%] | - 11 |
| Не смертельный инсульт | 0,56 (0,39-0,82) [- 44%] | - 7 |
| Крупное внечерепное кровотечение | 2,37 (1,62-3,47) [x2,37 раза] | + 15 |

Chest 2012; 141 (suppl.): e637s-e668s

Сочетание аспирина, клопидогрела и антагонистов витамина К: современные представления

Показание: коронарное стентирование у больных,
нуждающихся в длительном использовании антикоагулянтов

- использовать максимально короткое время
 - применять минимальные эффективные дозы аспирина (75-80 мг/сутки)
 - поддерживать МНО на нижней границе терапевтического диапазона (2,0-2,5)
 - возможно, более частый контроль МНО
- использовать ингибиторы протонного насоса

Thromb Haemost 2010; 103: 13-28, с дополнением

Антитромботическое лечение после коронарного стентирования* у больных с ОКС и неклапанной фибрилляцией предсердий

Низкий и средний риск кровотечений (HAS-BLED 0-2)

6 месяцев тройная терапия: пероральный антикоагулянт**
+ аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 + ИПН

До 12 месяцев двойная терапия: пероральный антикоагулянт
+ клопидогрел 75 ×1 или аспирин 75-100 ×1 + ИПН

Далее пожизненно: пероральный антикоагулянт***

* предпочтительны новейшие генерации стентов, выделяющих лекарства

** ант. вит. К (варфарин с МНО 2-2,5) или самые низкие из изученных доз новых пероральных антикоагулянтов (дабигатран 110 ×2, ривароксабан 15 ×1 или апиксабан 2,5 ×2)

*** в редких случаях возможно добавление антиагреганта (например, стентирование ствола левой коронарной артерии, проксимальной бифуркации, повторный ИМ)

Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu298

Антитромботическое лечение после коронарного стентирования* у больных с ОКС и неклапанной фибрилляцией предсердий

Высокий риск кровотечений (HAS-BLED ≥3)

4 недели тройная терапия#: пероральный антикоагулянт**
+ аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 + ИПН

До 12 месяцев двойная терапия: пероральный антикоагулянт
+ клопидогрел 75 ×1 или аспирин 75-100 ×1 + ИПН

Далее пожизненно: пероральный антикоагулянт***

* голометаллические стенты или новейшие генерации стентов, выделяющих лекарства

альтернативой может служить сочетание перорального антикоагулянта и клопидогрела

** ант. вит. К (варфарин с МНО 2-2,5) или самые низкие из изученных доз новых пероральных антикоагулянтов (дабигатран 110 ×2, ривароксабан 15 ×1 или апиксабан 2,5 ×2)

*** в редких случаях возможно добавление антиагреганта (например, стентирование ствола левой коронарной артерии, проксимальной бифуркации, повторный ИМ)

Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu298

Антитромботическая терапия в первый 1 год после ОКС

Наиболее эффективно, но больше кровотечений

- Аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 *или* тикагрелор 90 ×2
или
- Аспирин 75-100 ×1 + клопидогрел 75 ×1 + ривароксабан 2,5 ×2
или
- Антагонист витамина К с МНО 2-2,5 + аспирин 75 ×1
или
- Антагонист витамина К с МНО 2,5-3,5
или
- Антагонист витамина К с МНО 2-2,5 + аспирин + клопидогрел

Менее эффективно, но меньше риск кровотечений

- Аспирин 75-100 ×1
или
- Клопидогрел 75 ×1
или
- Антагонист витамина К с МНО 2-3

Вторичная профилактика
тромбоэмболических осложнений
после острого коронарного синдрома:
возможности индивидуализации антитромботической терапии

