

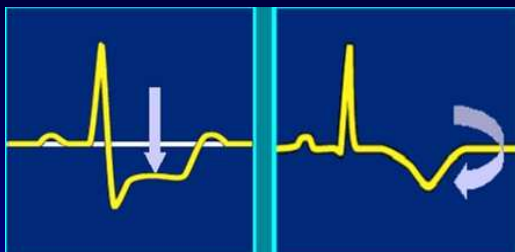
**Семинар Национального общества по атеротромбозу
«Инвазивная стратегия при острых коронарных синдромах.
Как выбрать оптимальную антитромботическую поддержку?»**

Антитромботическая поддержка ЧКВ у больных с ОКС без подъёма ST на ЭКГ

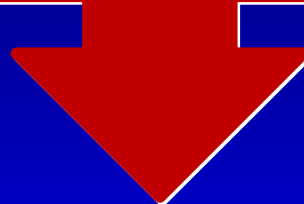
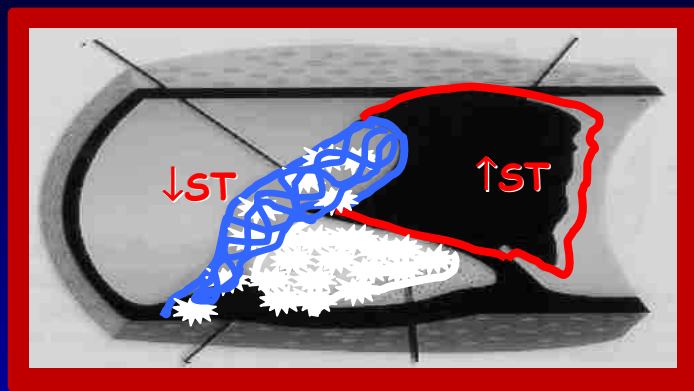
**Проф. Е.П.Панченко
Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова
ФГУ РКНПТК МЗ и СР РФ**

26 сентября 2011года

↓ST



1. Антитромбоцитарные препараты
2. Антикоагулянты (антитромбины)
3. Реваскуляризация миокарда (ЧКВ)



↑ST



1. Антитромбоцитарные препараты
2. Антикоагулянты (антитромбины)
3. Реваскуляризация миокарда (ЧКВ/Тромболизис)



European Heart Journal Advance Access published June 14, 2007



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehm161

ESC Guidelines

Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology



ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine

Circulation 2007;116:803-877; originally published online Aug 6, 2007;
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185752



2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction



▪Рекомендации ВНОК по диагностике и лечению ОКС без подъёма ST на ЭКГ, 2004 год

▪Конгресс ВНОК в 2007 году одобрил обновления рекомендаций ЕОК по диагностике и лечению ОКС без подъёма ST на ЭКГ

2007 год



2008



2008 год

American Heart
Association®



2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update)

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

2009 год



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehq277

ESC/EACTS GUIDELINES



Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed with the support of the European Heart Network for Percutaneous Intervention (EUNET-PCI)

сентябрь 2010 года

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

сентябрь 2011 года

1. Антитромбоцитарные препараты



ОКС без ↑ ST. Пероральные антиагреганты. (1)

Аспирин (150-300 мг нагрузочная и 75-100 мг поддерживающая дозы) при отсутствии противопоказаний всем, длительно, независимо от стратегии лечения I A

Ингибитор P_2U_{12} следует как можно скорее добавить к аспирину и продолжать 12 месяцев, не смотря на то, что это повышает риск кровотечений I A

ИПН (предпочтительней не омепразол) рекомендованы больным, получающим двойную антитромбоцитарную терапию, при наличии в анамнезе кровотечения из ЖКТ или ЯБ, и желательны при наличии других ФР: обнаружение *H.pilori*, возраст ≥ 65 лет, прием стероидов, антикоагулянтов. I A

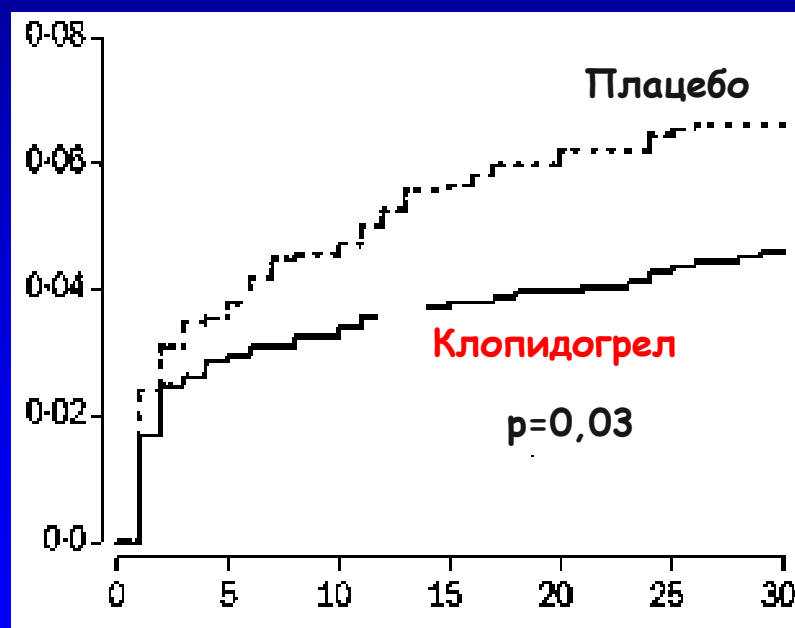
Продление или прекращение приёма ингибиторов P_2U_{12} в течение 12 месяцев после события, послужившего основанием для их назначения, не одобряется не смотря на возможное наличие показаний. I C

Клопидогрел уменьшает риск сердечно-сосудистых эпизодов после ЧКВ у больных ОКС без $\uparrow$ ST

(PCI-CURE, Lancet, 2001, 328, 527-33)

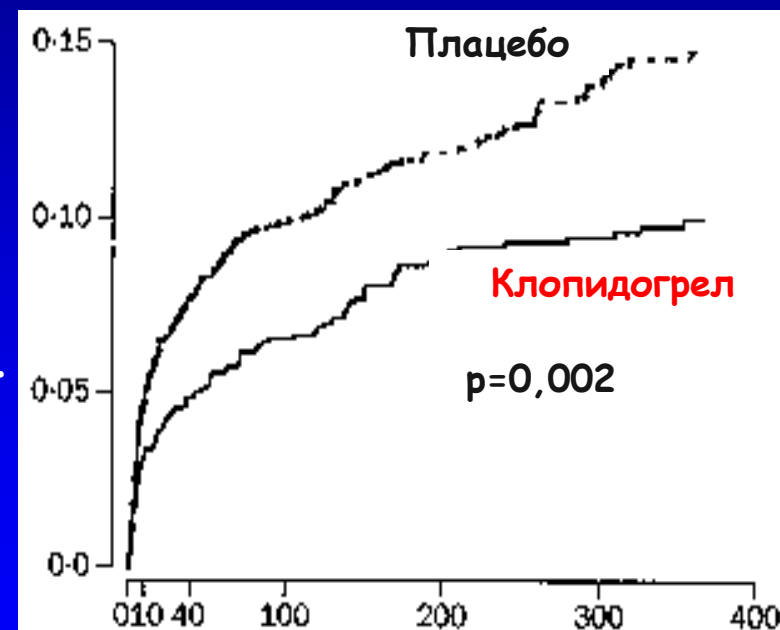
- Рандомизация: АСТТ+Плац (n=1345) или АСТТ+Клопидогрел (n=1313)
- 1/4 больных в каждой группе тенопридины до КБА (причина-стент)
- КБА проводилась в среднем на 10 день

Смерть, ИМ, АКШ/КБА



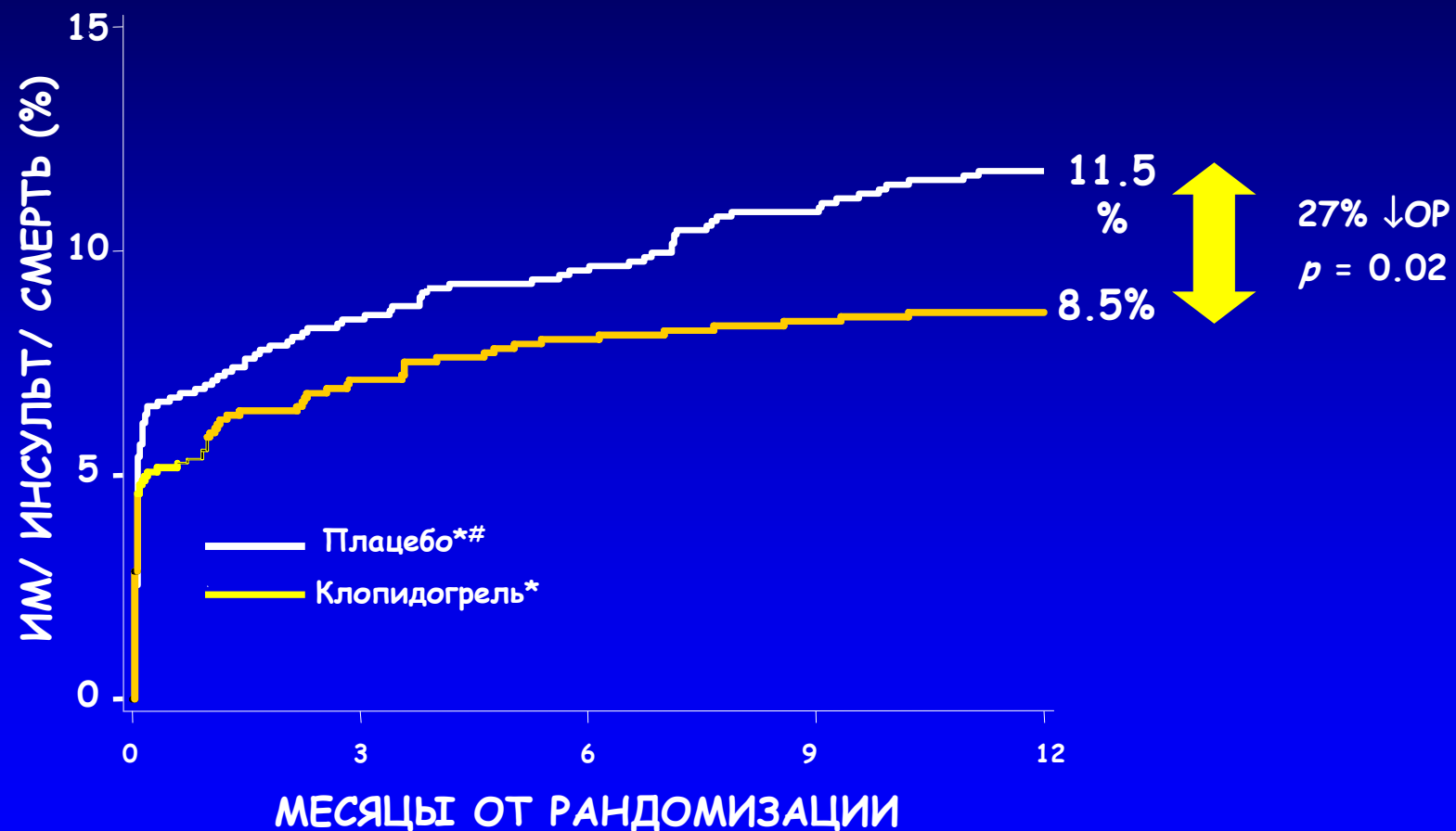
Дни наблюдения

Смерть, ИМ



Дни наблюдения

ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА КЛОПИДОГРЕЛА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧКВ



* на стандартной терапии, включая ASA

Все больные после ЧКВ получали клопидогрель в течение 28 дней

КОМБИНАЦИЯ АСПИРИНА И КЛОПТИДОГРЕЛА КАК СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ

ПРЕИМУЩЕСТВА ДОКАЗАНЫ

- ОКС без $\uparrow$ ST (CURE)
- ОКС с $\uparrow$ ST (CLARITY-TIMI 28, COMMIT/CCS)
- ЧКВ (CURE-PCI, CREDO, PCI-CLARITY-TIMI 28)



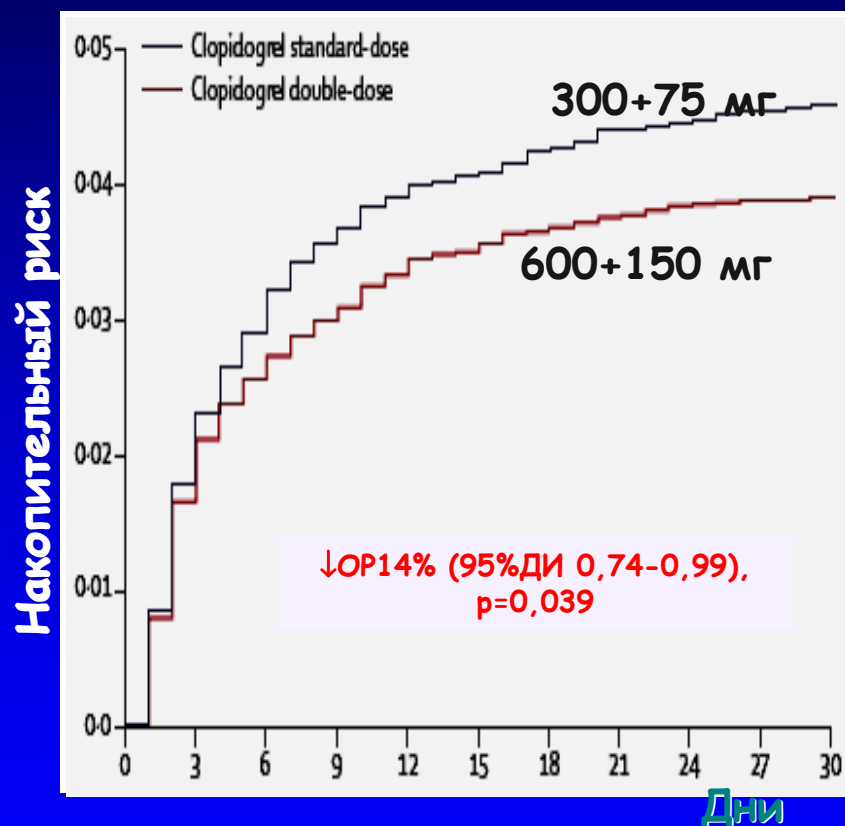
Три ограничения эффективности клопидогрела

1. Абсорбция клопидогрела в ЖКТ различается у индивидуумов (полиморфизмы гена *ABCB1*, контролирующего Р гликопротеин)
2. Клопидогрел – пролекарство, для получения активного метаболита необходимо два превращения в печени (полиморфизмы генов *CYP2C19, CYP3A4*, контролирующих метаболизм)
3. Конкуренция с ИТН (омепразол) за цитохром Р450

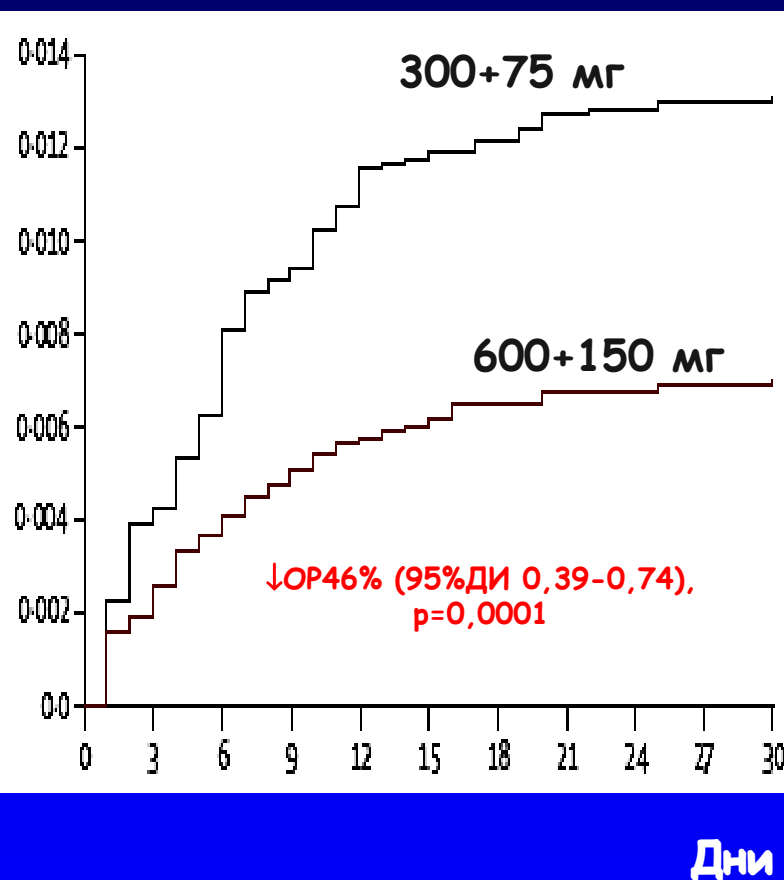
CURRENT

ДВОЙНАЯ (600+150 МГ 7 ДНЕЙ) ПРОТИВ СТАНДАРТНОЙ (300 МГ+75 МГ) ДОЗЫ КЛОПИДОГРЕЛА У БОЛЬНЫХ ОКС, ПЕРЕНЕСШИХ ЧКВ

РИСК ССС/ИМ/ИИ



КАГ-подтв.тромбоз стента



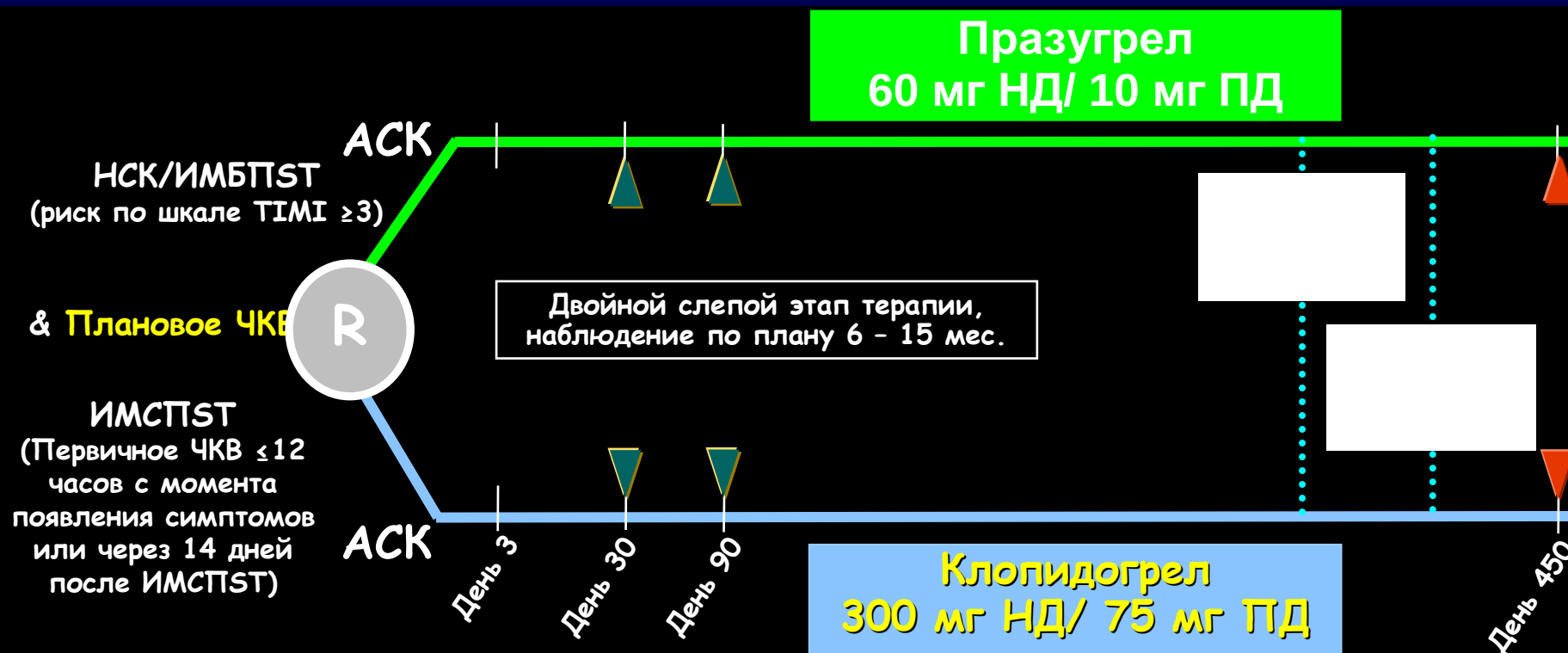
Sh.Mehta et al.,Lancet,2010 online Sept 1,2010

Конкуренты клопидогрелу

1. Празугрел* – тиенопиридин 3-го поколения
2. Тикагрелор* – представитель нового класса антитромбоцитарных препаратов – прямой ингибитор P_2Y_{12} рецепторов
3. Кангрелор*
4. Элиногрел*

* – не зарегистрированы на территории РФ

TRITON-TIMI 38: дизайн исследования и первичные конечные точки эффективности



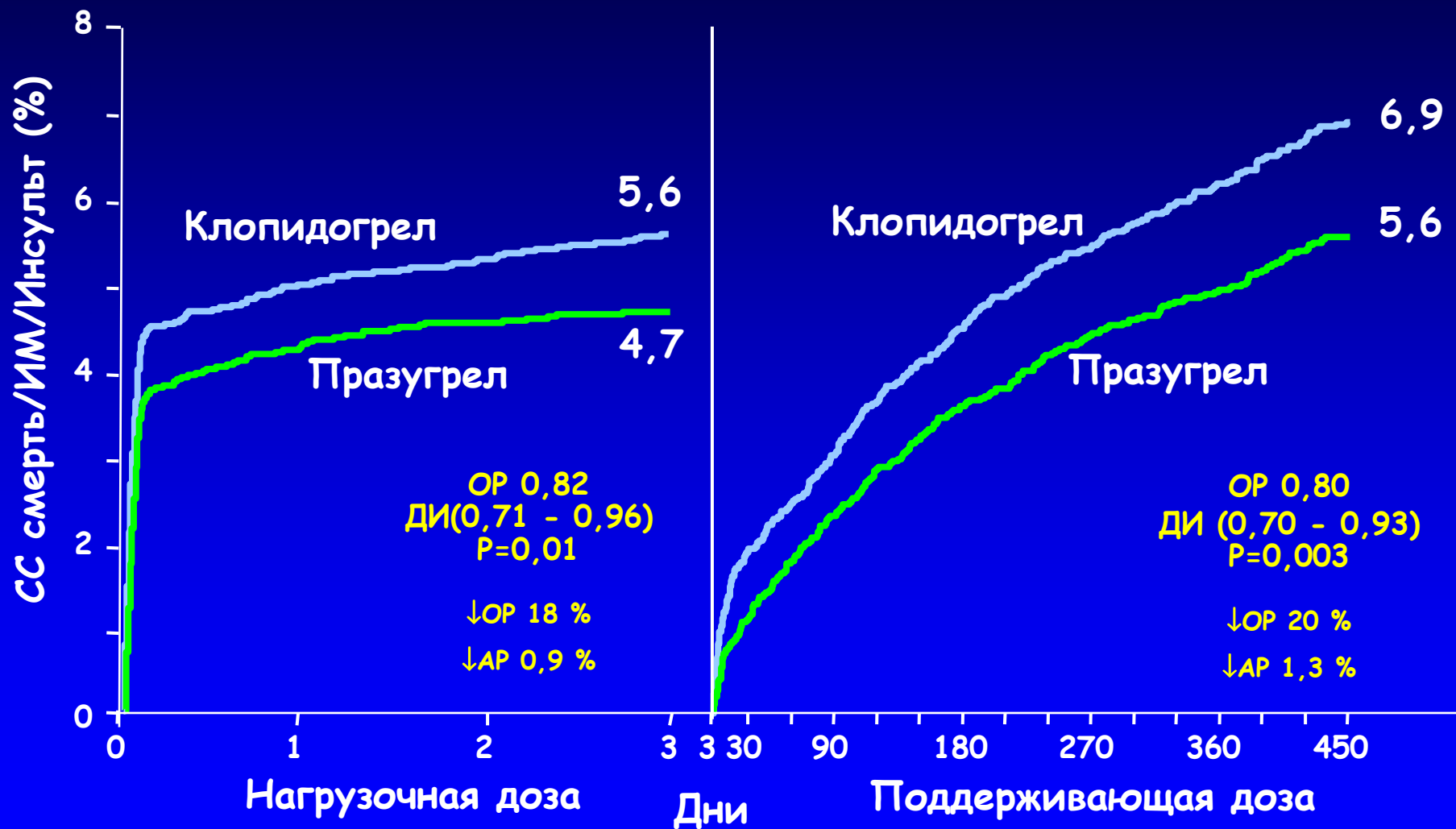
Первичная конечная точка эффективности: ССС +ИМ+ИИ



Вторичные конечные точки на 30 и 90 день: первичную конечную точку, ССС+ИМ+экстр реваск ССА

Ключевой показатель безопасности: массивное кровотечение при ТЛТ (ИМ), не связанное с операцией АКШ

TRITON-TIMI 38: время до достижения положительного эффекта (первичная конечная точка у всех с ОКС)



Геморрагические осложнения

■ Clopidogrel

■ Prasugrel

n = 13,457



В/череп.гем. у
перенесших ИИ
(*n* = 518)

Clopidogrel 0 (0%)
Prasugrel 6 (2.3%)
(*P* = 0.02)

↓AP 0.6%
OR 1.32
P = 0.03
NNH = 167

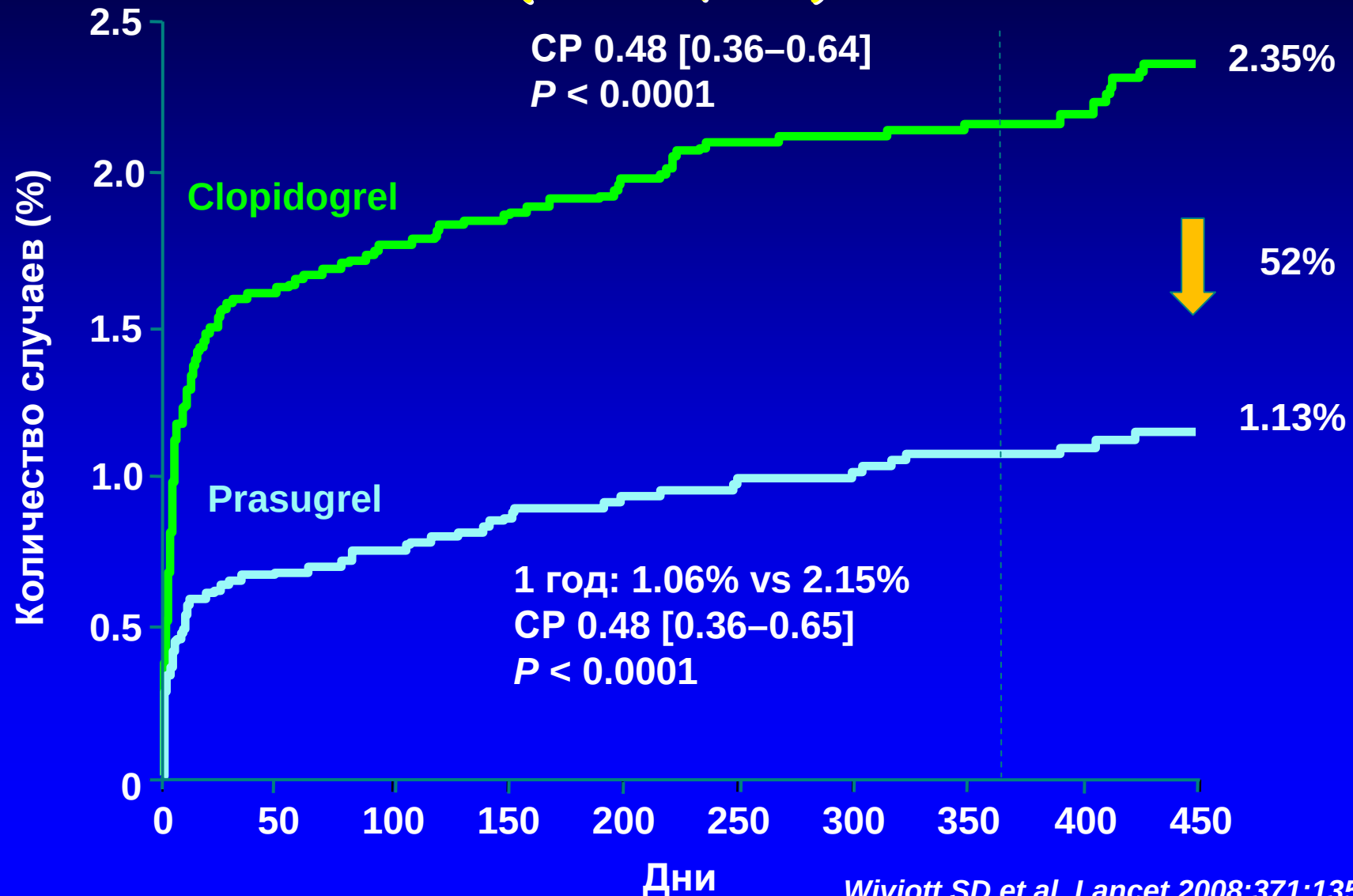
↓AP 0.5%
HR 1.52
P = 0.01

↓AP 0.2%
P = 0.23

↓AP 0.3%
P = 0.002

↓AP 0%
P = 0.74

ТРОМБОЗЫ СТЕНТОВ (анализ всех стентов) (n = 12,844)

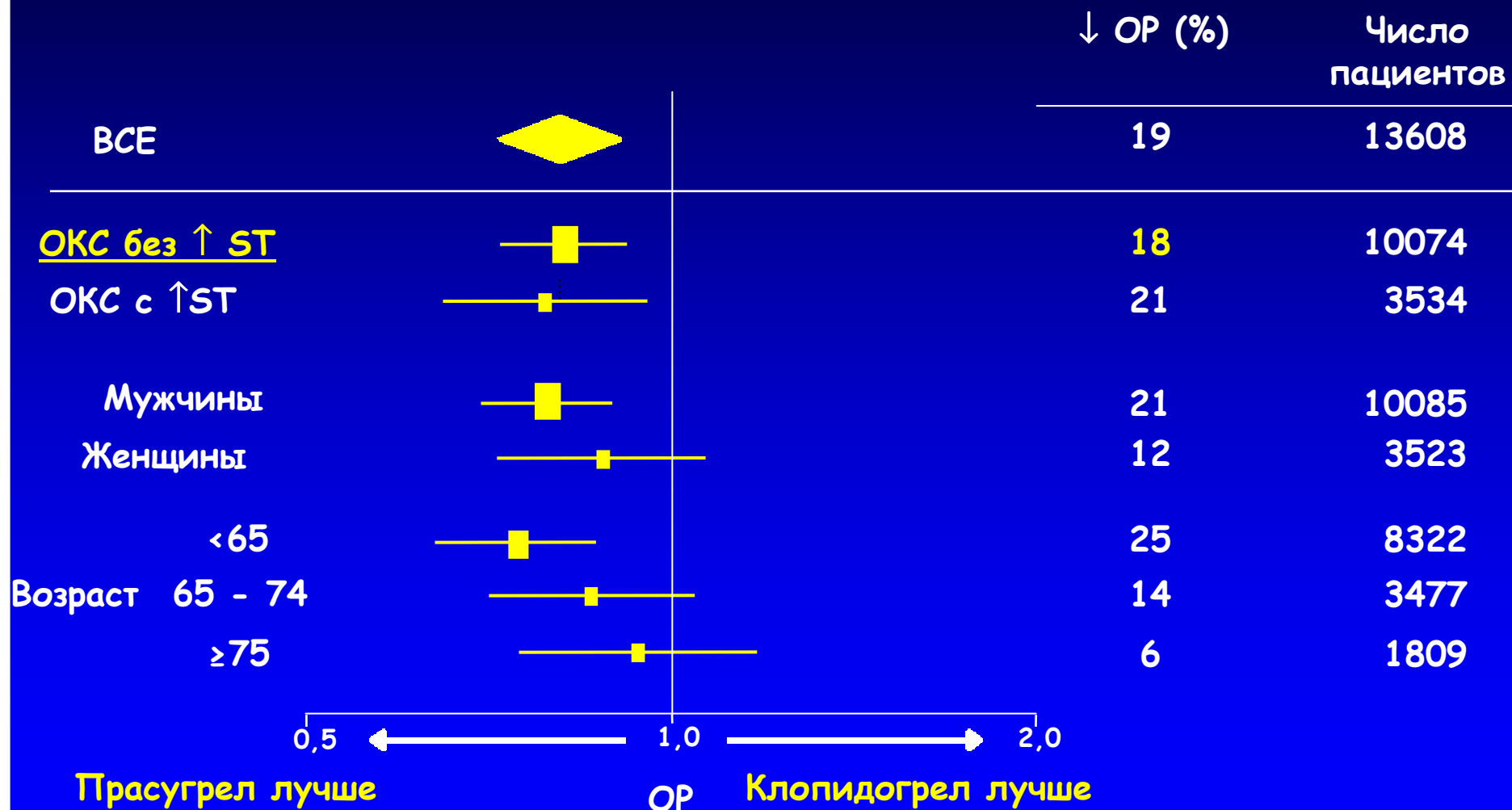


TRITON-TIMI 38: анализ первичной конечной точки у больных ОКС без $\uparrow$ ST и ОКС с $\uparrow$ ST

Популяция	ОР* (95 % ДИ)	P
ОКС без $\uparrow$ ST	0,82 (0,73 – 0,93)	0,002
ОКС без $\uparrow$ ST	0,79 (0,65 – 0,97)	0,02

*ОР при сравнении прасугрела с клопидогрелом

TRITON-TIMI 38: Первичная конечная точка (ССС/ИМ/инсульт) анализ основных подгрупп



Группы отсутствия преимуществ в клинической эффективности празугрела (на основании *post-hoc* анализа подгрупп)

1. Лица старше 75 лет
2. Лица весом менее 60 кг
3. Больные, перенесшие в прошлом инсульт или ТНМК

□ Анализ фармакокинетики празугрела у больных 1-й и 2-й групп показал более длительную экспозицию активного метаболита в крови

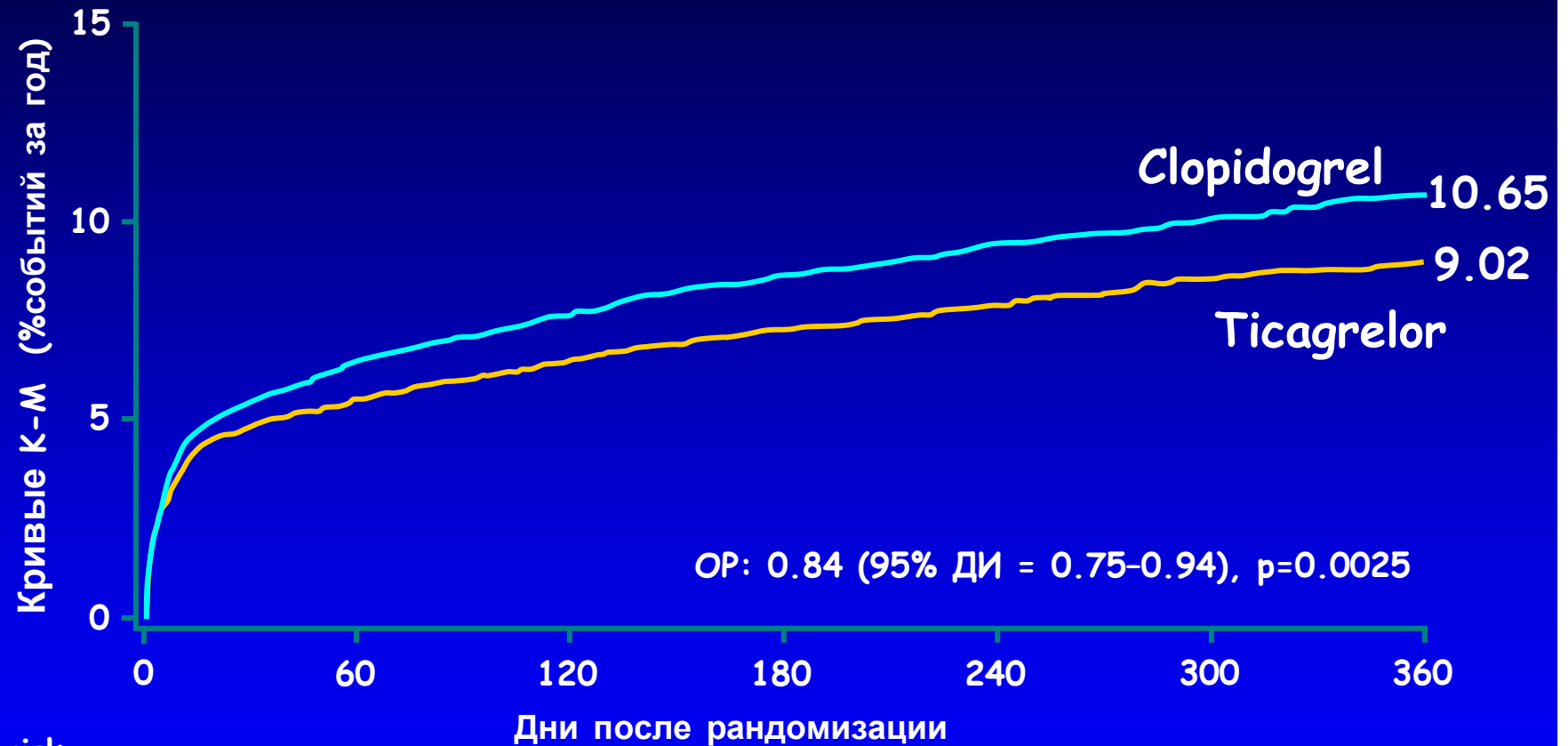
Конкуренты клопидогрелу

1. Празугрел* – тиенопиридин 3-го поколения
2. Тикагрелор* – представитель нового класса антитромбоцитарных препаратов – прямой ингибитор P_2Y_{12} рецепторов
3. Кангрелор*
4. Элиногрел*

* – не зарегистрированы на территории РФ

ССС/ИМ/Инсульт

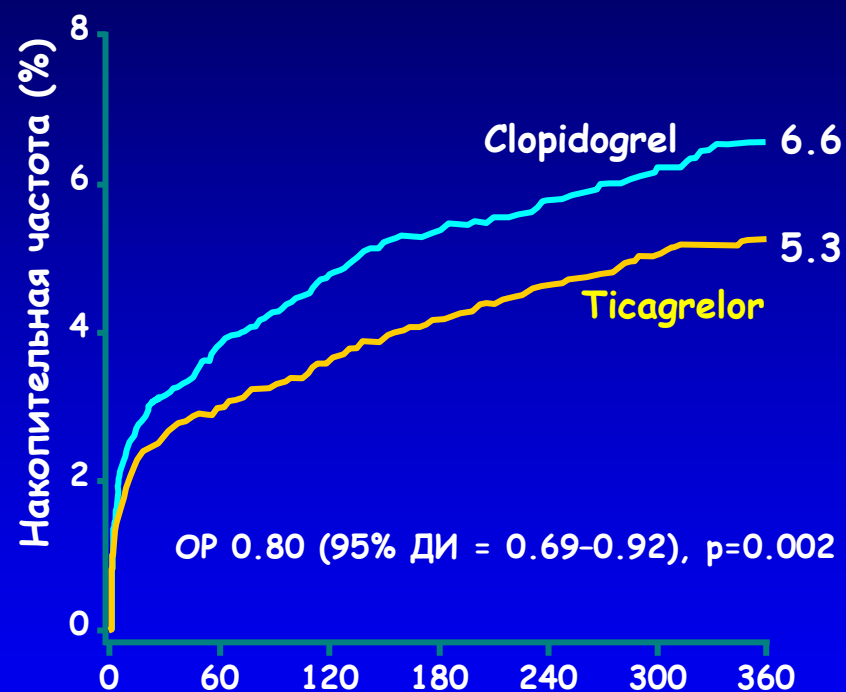
PLATO
invasive



No. at risk

	0	60	120	180	240	300	360
Ticagrelor	6,732	6,236	6,134	5,972	4,889	3,735	3,048
Clopidogrel	6,676	6,129	6,034	5,881	4,815	3,680	2,965

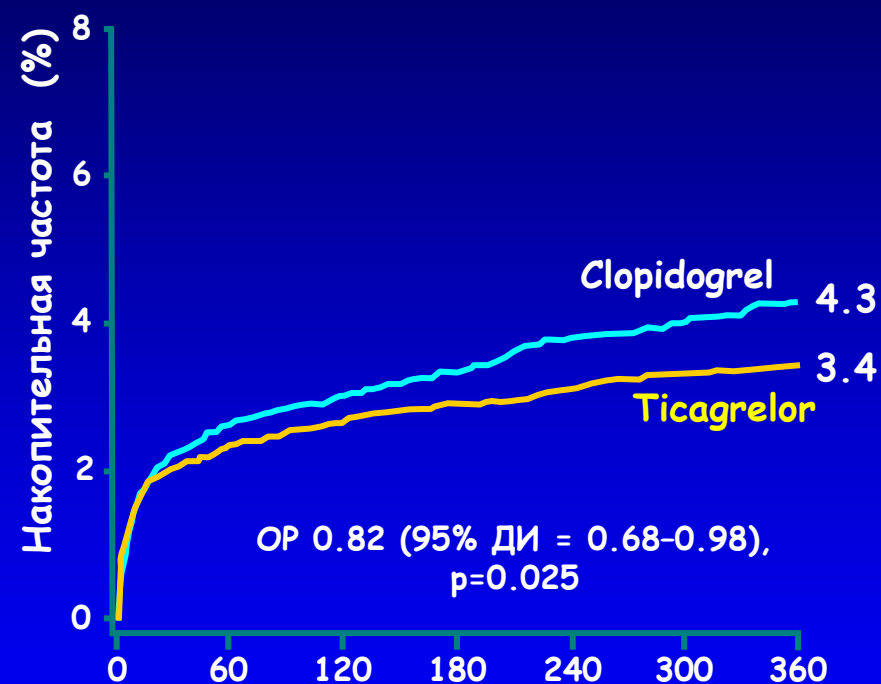
Инфаркт миокарда



No. at risk

Ticagrelor	6,732	6,268	6,173	6,010	4,924	3,766	3,078
Clopidogrel	6,676	6,157	6,062	5,917	4,849	3,706	2,987

Сердечно-сосудистая смерть



6,732	6,439	6,375	6,241	5,141	3,591	3,233
6,676	6,376	6,332	6,209	5,114	3,917	3,164

Тромбозы стентов

	Ticagrelor (n=6,732)	Clopidogrel (n=6,676)	ОР для тикагрелора (95% CI)	P *
Тромбоз стента, %				
<u>КАГ- подтверждённый</u>	1.0	1.6	<u>0.62 (0.45-0.85)</u>	<u>0.003</u>
Вероятный или подтвержд.	1.7	2.3	0.72 (0.56-0.93)	0.01
Все, включая подозрения	2.2	3.1	0.72 (0.58-0.90)	0.003

Непрямое сравнение
Клопидогрела 600+150→75мг,
Празугрела и
Тикагрелора

	TRITON			CURRENT-PCI			PLATO -INV		
	ПРА	КЛО	↓ОР, р	КЛО 300	КЛО 600	↓ОР, р	ТИК	КЛО	↓ОР, р
n	6813	6795		8684	8548		6732	6676	
ССС/ИМ/ИИ, %	9,9	12,1	↓ 19%, <0,001	4,5	3,9	↓15%, 0,016	9	10,7	↓16%, 0,0025
ССС,%	2,1	2,4	↓ 11%, НЗ	1,9	1,9	НЗ	3,4	4,3	↓ 18%, 0,025
Тромбоз стента,%	1,1	2,4	↓ 52%, <0,001	2,3	1,6	↓29%, 0,002	2,2	3,0	↓27%, 0,0142
ИМ,%	7,3	9,5	↓24%, 0,001	2,6	2,2	↓22%, 0,012	5,3*	6,6*	↓20%, 0,0023
Б.К. (TIMI) вне АКШ,%	2,4	1,8	↑32%, 0,03	0,5	0,5	НЗ	2,8	2,2	↑23%, 0,08
ВН/ЧЕР,%	0,3	0,3	НЗ	0,035	0,046	НЗ	0,3	0,2	НЗ
Б.К. (TIMI) у б-х с АКШ,%	13,4	3,2	↑ 470%, <0,001	0,1	0,1	НЗ	5,3	5,9	НЗ

ОКС без ↑ ST. Пероральные антиагреганты. (2)

Тикагрелор (180+90 мгх2р/день) рекомендован всем больным среднего и высокого риска (↑ тропонина) независимо от стратегии лечения и предварительно назначенного клопидогрела, в последнем случае клопидогрел следует отменить

I B

Празугрел (60+10 мгх1р/день) рекомендован для больных не получивших P₂Y₁₂ ингибиторы (особенно у больных СД) с известной коронарной анатомией и планируемым ЧКВ если нет высокого риска жизнеугрожающих кровотечений или других противопоказаний*

I B

Клопидогрел (300+75 мг/день) рекомендован в случае, если больной не может получить тикагрелор и празугрел

I A

Нагрузочная доза клопидогрела в 600 мг (+ 300 мг перед ЧКВ после нагрузочной дозы 300 мг) рекомендована для больных, подвергаемых ЧКВ, в случаях, когда недоступен тикагрелор и празугрел

I B

Поддерживающая доза клопидогрела в 150 мг может быть рассмотрена на протяжении первых 7 дней у больных, подвергнутых ЧКВ без высокого риска кровотечений

II a

В рутинной практике увеличение поддерживающей дозы клопидогрела на основании изучения функции тромбоцитов не рекомендуется, но данный подход может быть использован в отдельных случаях

II b

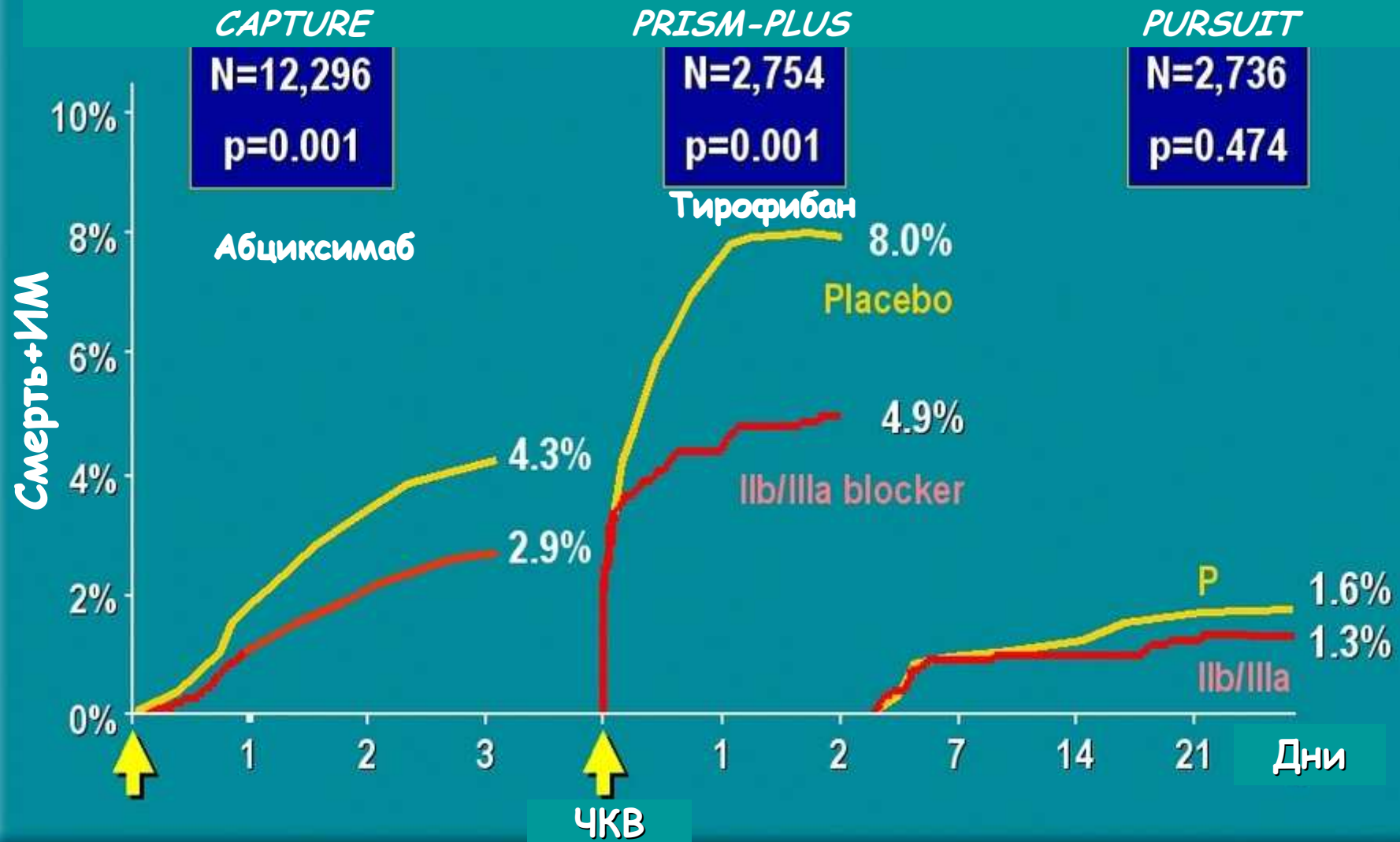
Генотипирование и исследование функции тромбоцитов может быть использовано в отдельных случаях при лечении клопидогрелом

II b

* - в рекомендациях ЕОК по реваскуляризации миокарда, 2010 г. празугрел имеет уровень II a, но там имеется в виду вся группа в целом, включая предварительно получивших клопидогрел и пациентов с неизвестной коронарной анатомией.

ОКС без стойкого подъёма ST

ИНГИБИТОРЫ IIb/IIIa РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ЧКВ



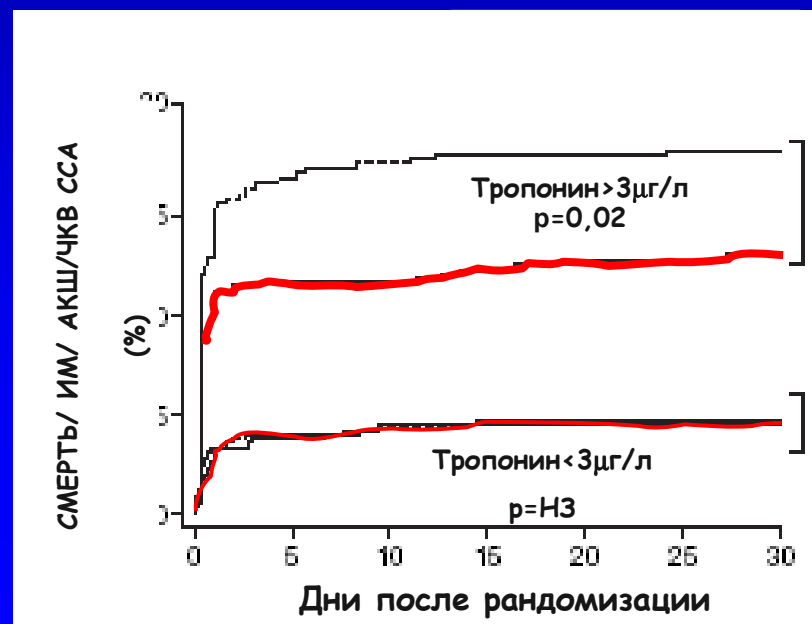
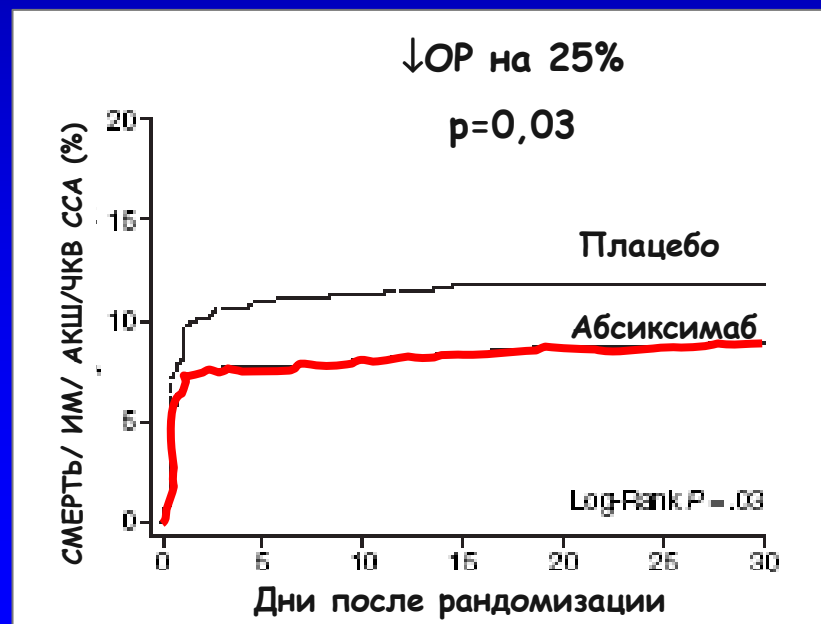
Наибольшие преимущества
блокаторов IIb/IIIa
рецепторов были
обнаружены в
«доклопидогреловую» эру

60. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;**28**:1598–1660.

НУЖНО ЛИ ДОБАВИТЬ ИНГИБИТОРЫ IIb/IIIa К КЛОПИДОГРЕЛЮ У БОЛЬНЫХ ОКС БЕЗ ↑ST ПРИ ЧКВ?

ISAR-REACT 2

- 2022 больных ОКС без ↑ST высокого риска с показаниями к КАГ и ЧКВ
- все: аспирин 500мг, клопидогрель 600 мг ≥2 часа до ЧКВ
- ЧКВ в первые 6 часов
- Рандомизация: АБСИКСИМАБ (0,25мг/кг бол+0,125мг/кг/мин-12часов) vs плацебо



ОКС без↑ ST. IIb/IIIa ингибиторы

Выбор комбинации перорального антиагреганта с IIb/IIIa ингибитором и антикоагулянтом основан на оценке риска ишемических событий и кровотечений

I C

Для больных, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, добавление IIb/IIIa ингибитора во время ЧКВ высокого риска (↑ Tn, внутрикоронарный тромб) рекомендуется только при низком риске кровотечений

I B

Возможность добавления эптифибатид или тирофибана к аспирину до КАГ может быть рассмотрена у больных высокого риска, не получивших нагрузочную дозу P₂Y₁₂ ингибиторов

II C
a

У больных высокого риска эптифибатид и тирофибан могут быть добавлены к двойной антитромбоцитарной терапии до КАГ, при условии сохраняющейся ишемии и низком риске кровотечений

II C
b

В случае выбора инвазивной стратегии лечения рутинное введение IIb/IIIa ингибиторов до КАГ не рекомендуется

II A
I

У больных, лечатся консервативно и получающих двойную антитромбоцитарную терапию, введение IIb/IIIa ингибиторов не рекомендуется

II A
I

Антитромбоцитарные препараты при ЧКВ, 2010

<u>ОКС без подъёма ST</u>	
Аспирин	IC
Клопидогрел нагрузочная доза 600 мг как можно скорее	IC
Клопидогрель в течение 9-12 месяцев	IB
Тразугрел*	IIa B
Тикагрелор*	IB
Ингибиторы IIb/IIIa (в случае высокого риска нарастания ВКТ)	IIa
Абциксимаб вместе с двойной антитромбоцитарной терапией	I B
Тирофибан, Эптифибатид	IIa B

*-в зависимости от разрешения использования в стране и доступности

2. Антикоагулянты



ОКС БЕЗ ↑ СТ. АНТИКОАГУЛЯНТЫ

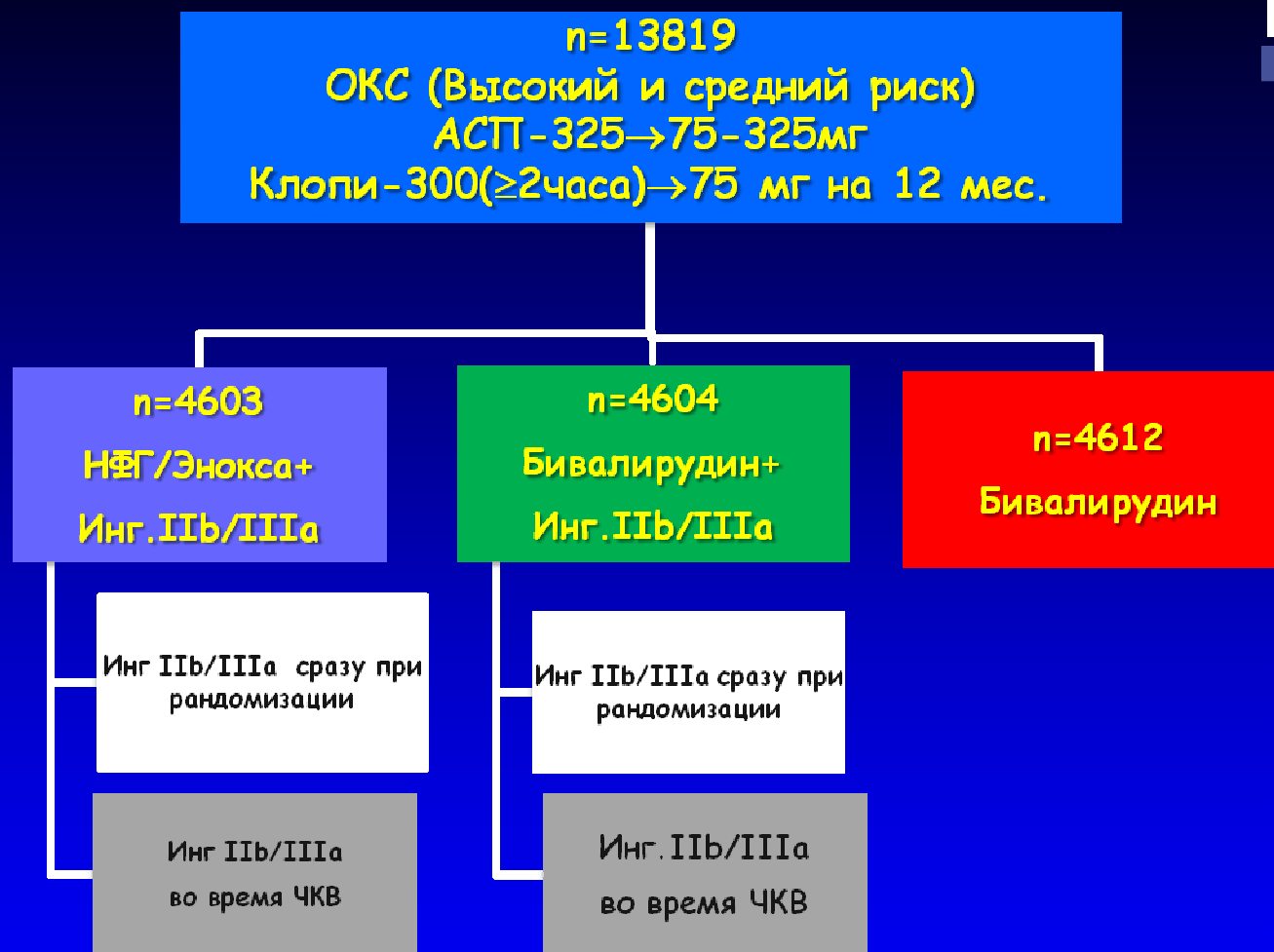
Антикоагулянты <u>рекомендованы всем</u> в добавление к антитромбоцитарному препарату	I A
<u>Выбор антикоагулянта осуществляется на основе оценки риска ишемии и кровотечения у пациента и профиля эффективности и безопасности антикоагулянта</u>	I C
В качестве антикоагулянта рекомендуется <u>Фондапаринукс 2,5 мг в сутки п/к</u> , так как у него <u>наиболее благоприятный профиль эффективности и безопасности</u>	I A
Если выбран Фондапаринукс, то во время ЧКВ <u>дополнительно однократно ввести болюс НФГ (85 МЕ/кг под контролем АВС или 60 МЕ/кг в случае одновременного введения ингибиторов IIb/IIIa)</u>	I B
Если недоступен Фондапаринукс, то в качестве антикоагулянта <u>рекомендован Эноксапарин 1 мг/кг п/к каждые 12 часов</u>	I B
Если недоступны Фондапаринукс и Эноксапарин, то в качестве антикоагулянта <u>рекомендован НФГ (целевое АЧТВ 50-70 сек.) или другие НМГ (в дозах с доказанной эффективностью)</u>	I C
<u>У больных, подвергаемых срочной или ранней инвазивной стратегии Бивалирудин с временным введением IIb/ IIIa ингибиторов может быть альтернативой комбинации НФГ+IIb/ IIIa ингибиторы, особенно у больных с высоким риском кровотечения</u>	I B
<u>При консервативной стратегии антикоагулянты следует продолжать до выписки из стационара</u>	I A
<u>Антикоагулянты следует прекратить после ЧКВ, если у больного нет других показаний</u>	IIa C
<u>Переход с НМГ на НФГ и наоборот не рекомендуется</u>	III B

Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial

Цель – изучить эффективность бивалирудина у больных ОКС, подвергаемых раннему инвазивному лечению

Дизайн – Проспективное, открытое, рандомизированное, многоцентровое

Критерии включения – Стенокардия ≥ 10 минут в предшествующие 24 часа + как минимум один из признаков: новые $\downarrow \uparrow$ ST, $\uparrow$ Tn I, T, MB-КФК, или другие критерии оценки риска по TIMI



КАГ в первые 72 часа
30 дней наблюдения

Кон. точки: Смерть(вся)+ИМ+срочная реваскуляризация + Б.кров.(не АКШ)

*«Польза» в целом: все ишемические эпизоды (Смерть+ИМ+Ср.АКШ/ЧКВ)+
Б.кровотечения*

Характеристика больных

✓ Более чем у 70% больных была динамика ST на ЭКГ или ↑ Тн/МВ-КФК

	Гепарин + инг.IIb/IIIa (N = 4603)	Бивалирудин + инг.IIb/IIIa (N = 4604)	Монотерапия бивалирудином (N = 4612)
Исходное ↑сердечных биомаркеров	59,4%	58,5%	60,3%
- Тропонин ↑	58,3%	57,2%	59,2%
Δ ST-сегмента [#] ≥1 мм	35,2%	35,4%	34,3%
Исходное ↑сердечных биомаркеров или ↑↓ ST-сегмента	73,1%	71,5%	72,4%
Риск TIMI (баллы)			
0-2*	16,1%	15,4%	15,6%
3-4	53,7%	55,5%	54,5%
5-7	30,3%	29,1%	29,9%

*У 80,1% пациентов из этой группы были ↑ биомаркеры или динамика ST на ЭКГ

Результаты КАГ и тактика лечения

ACUITY
TRIAL

	Гепарин + Инг IIb/IIIa (N = 4603)	Бивалирудин + Инг IIb/IIIa (N = 4604)	Монотерапия бивалирудином (N = 4612)
Ангиография	99,2%	98,8%	98,9%
Фактическая процедура			
ЧКВ	55,6%	56,7%	56,8%
АКШ	11,9%	10,8%	10,6%
Медикаментозное лечение	32,4%	32,5%	32,6%

Stone GW и соавт. N Engl J Med 2006;355:2203-16.

ВРЕМЕННЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

ACUITY
TRIAL

✓ КАГ и ЧКВ выполнялись очень быстро (20 часов), это могло положительно сказаться на исходах

Время в часах (межквартильный размах)	Гепарин +Инг IIb/IIIa N = 4603	Бивалирудин + Инг IIb/IIIa N = 4604	Монотерапия бивалирудином N = 4612
От поступления до ангиографии	19,7 (7,0-29,3)	19,5 (7,0-28,2)	19,8 (7,3-29,0)
От поступления до рандомизации	6,1 (2,0-15,5)	6,0 (2,0-15,4)	6,0 (2,0-15,1)
От рандомизации до начала лечения исследуемым антитромбиновым препаратом*	0,4 (0,1-0,9)	0,7 (0,4-1,1)	0,6 (0,3-1,0)
От начала лечения исследуемым антитромбиновым препаратом до ангиографии	4,0 (1,2-18,1)	3,5 (0,9-18,2)	3,9 (1,0-19,0)
От начала лечения исследуемым антитромбиновым препаратом до ЧКВ†	4,1 (1,5-19,0)	3,9 (1,3-19,0)	4,1 (1,4-20,0)

*Для пациентов, получавших исследуемый антитромбиновый препарат до ангиографии

†Для пациентов, которым проводили ЧКВ

Антиагреганты

ACUITY
TRIAL

✓ Только 63% больных получили тенопиридин до КАГ или ЧКВ

	Гепарин +Инг IIb/IIIa (N = 4603)	Бивалирудин + Инг IIb/IIIa (N = 4604)	Монотерапия бивалирудином (N=4,612)
Аспирин per os или в/в до КАГ или ЧКВ			
- Да	98,0%	97,8%	97,9%
Использование тенопиридинов до КАГ или ЧКВ			
- Все	62,8%	64,7%	64,3%
- Клопидогрель	62,3%	64,3%	63,9%
- Тиклопидин	0,9%	0,8%	0,7%

Stone GW и соавт. N Engl J Med 2006;355:2203-16.

Регулярно принимаемые препараты в течение 30 дней после выписки

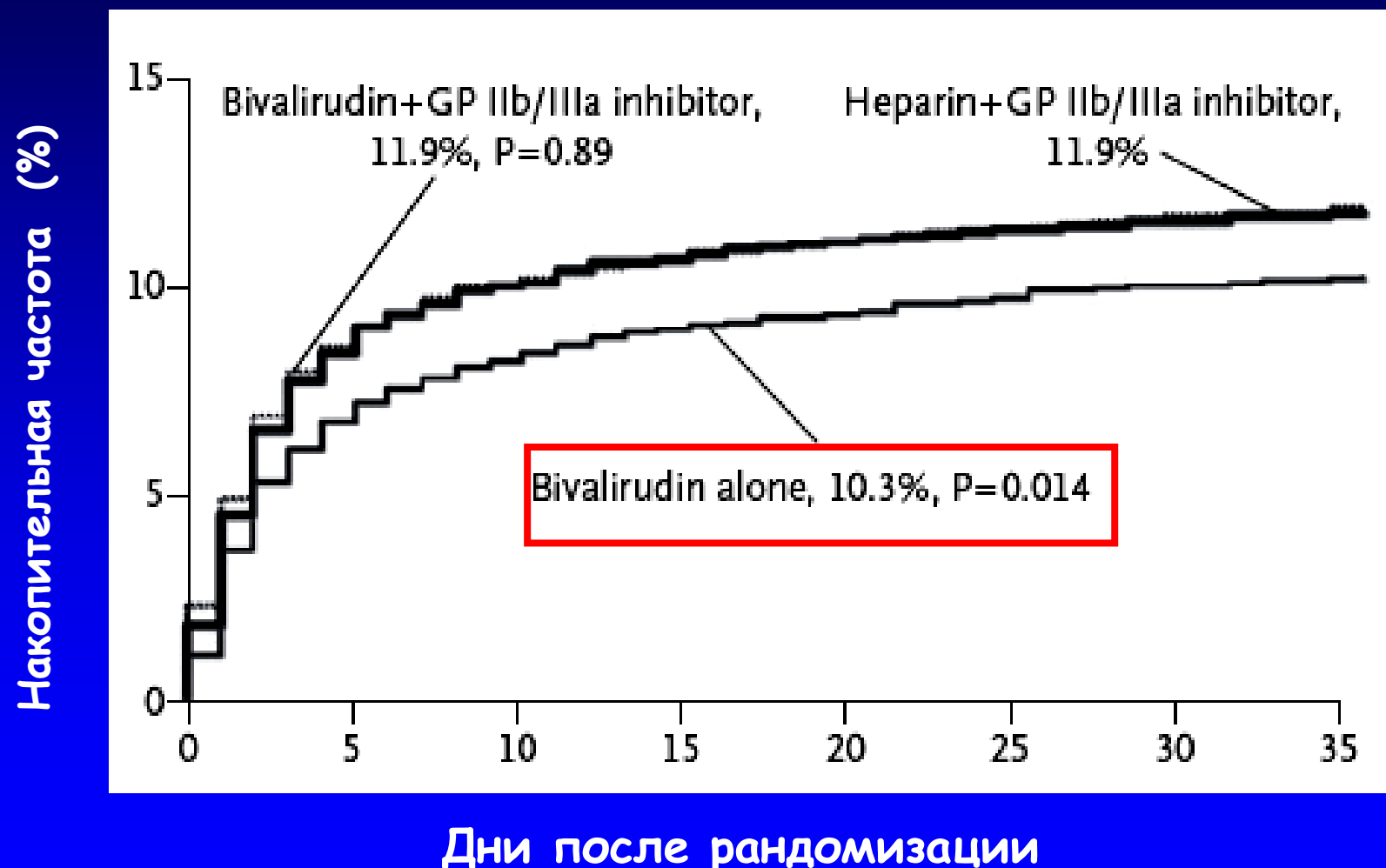
ACUITY
TRIAL

✓ Только 68% больных получали тиенопиридин после ЧКВ

	Гепарин + Инг IIb/IIIa N = 4411	Бивалирудин+ Инг IIb/IIIa N = 4388	Монотерапия бивалирудином N = 4394
Аспирин	92,7%	92,9%	93,2%
Тиенопиридин	66,7%	68,6%	68,6%
Бета-блокатор	76,2%	77,2%	76,5%
ИАТФ/АРА	58,7%	59,7%	60,1%
Статин	80,0%	80,0%	80,8%

Stone GW и соавт. N Engl J Med 2006;355:2203-16.

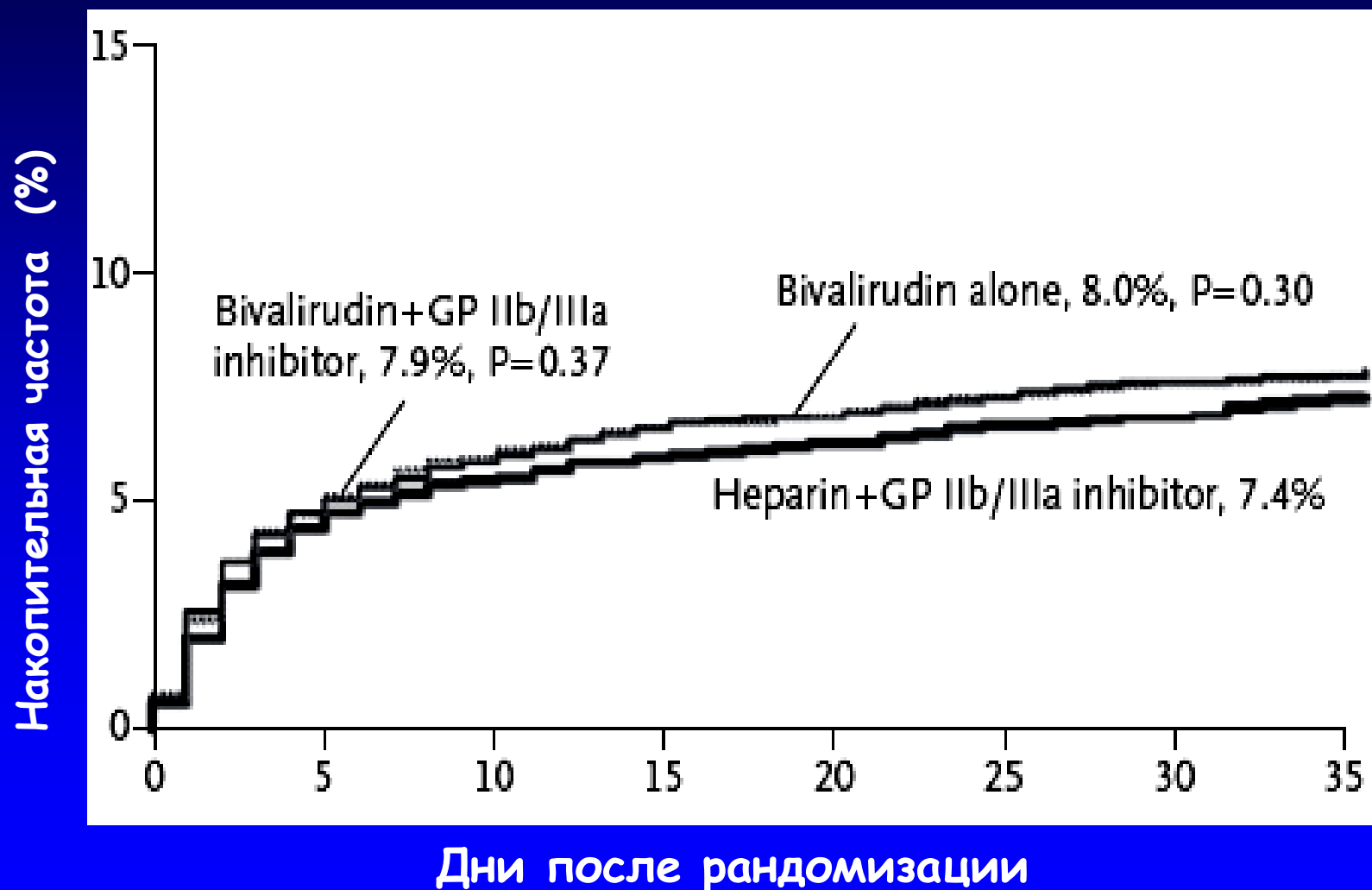
ИШЕМИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ* И БОЛЬШИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ («Польза в целом»)



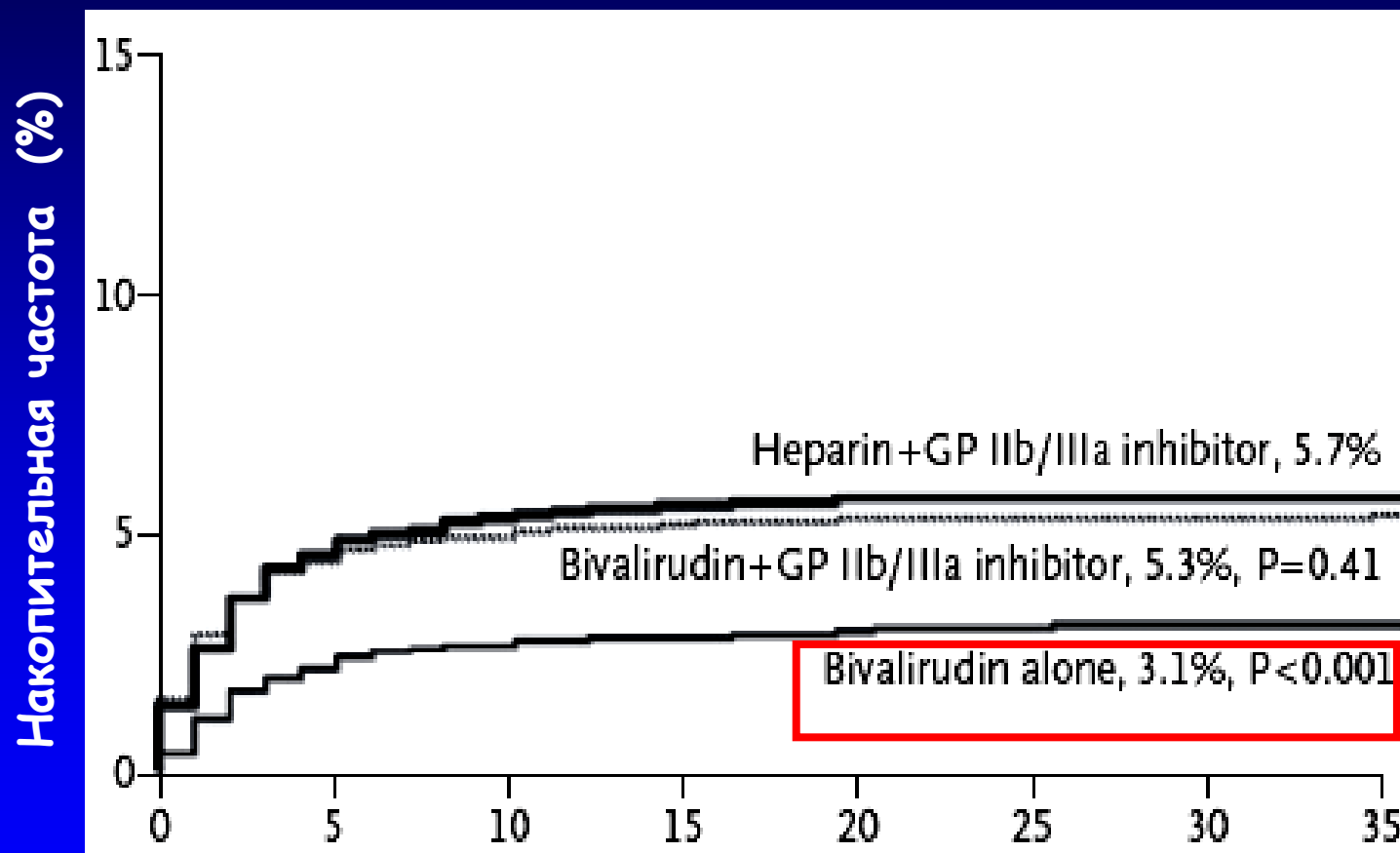
* - Смерть от всех причин+ИМ+срочное АКШ/ЧКВ

Stone GW и соавт. N Engl J Med 2006;355:2203-16.

ИШЕМИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ (Смерть+ИМ+срочное АКШ/ЧКВ)

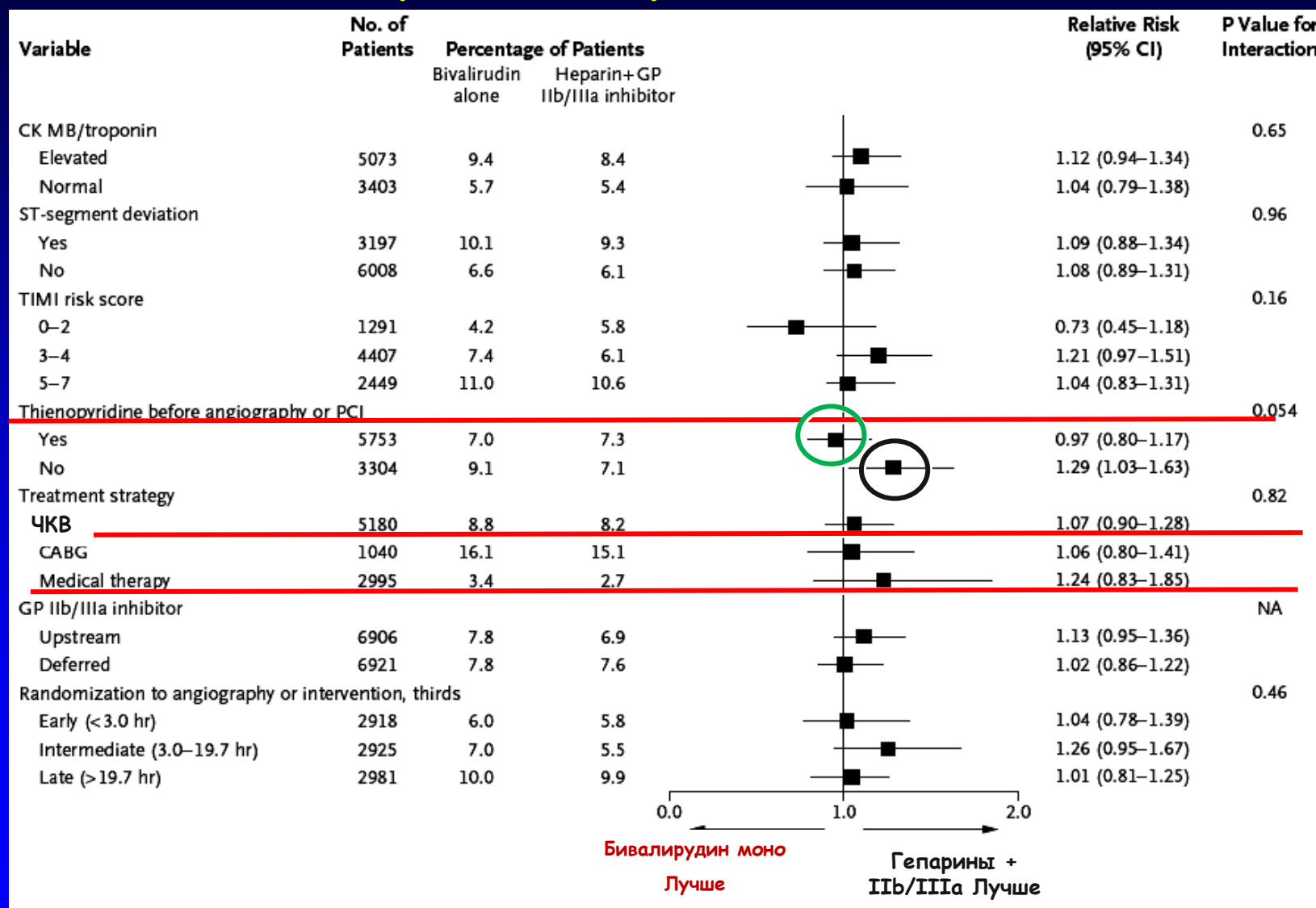


БОЛЬШИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

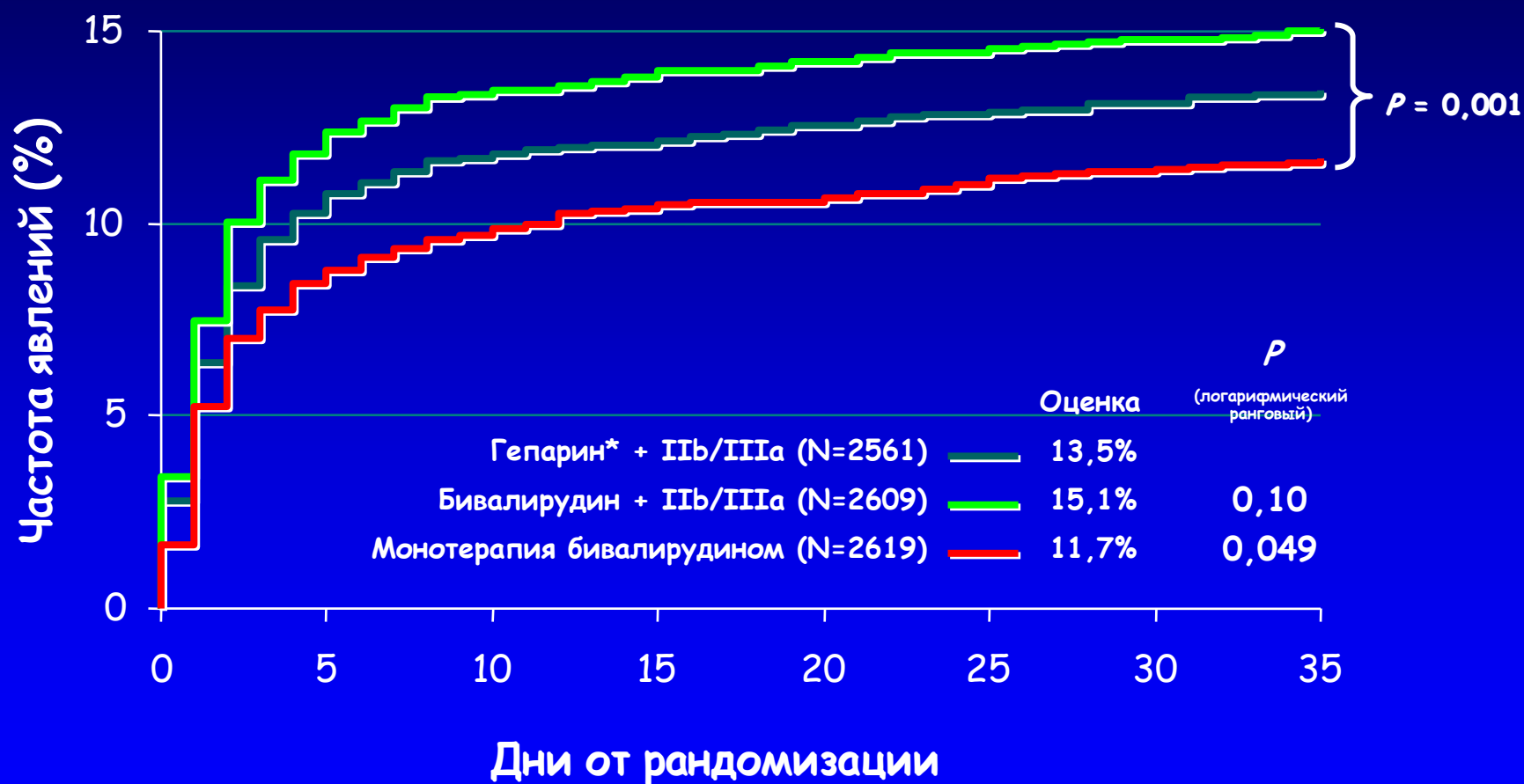


Дни после рандомизации

ИШЕМИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ (Смерть+ИМ+срочноеАКШ/ЧКВ)

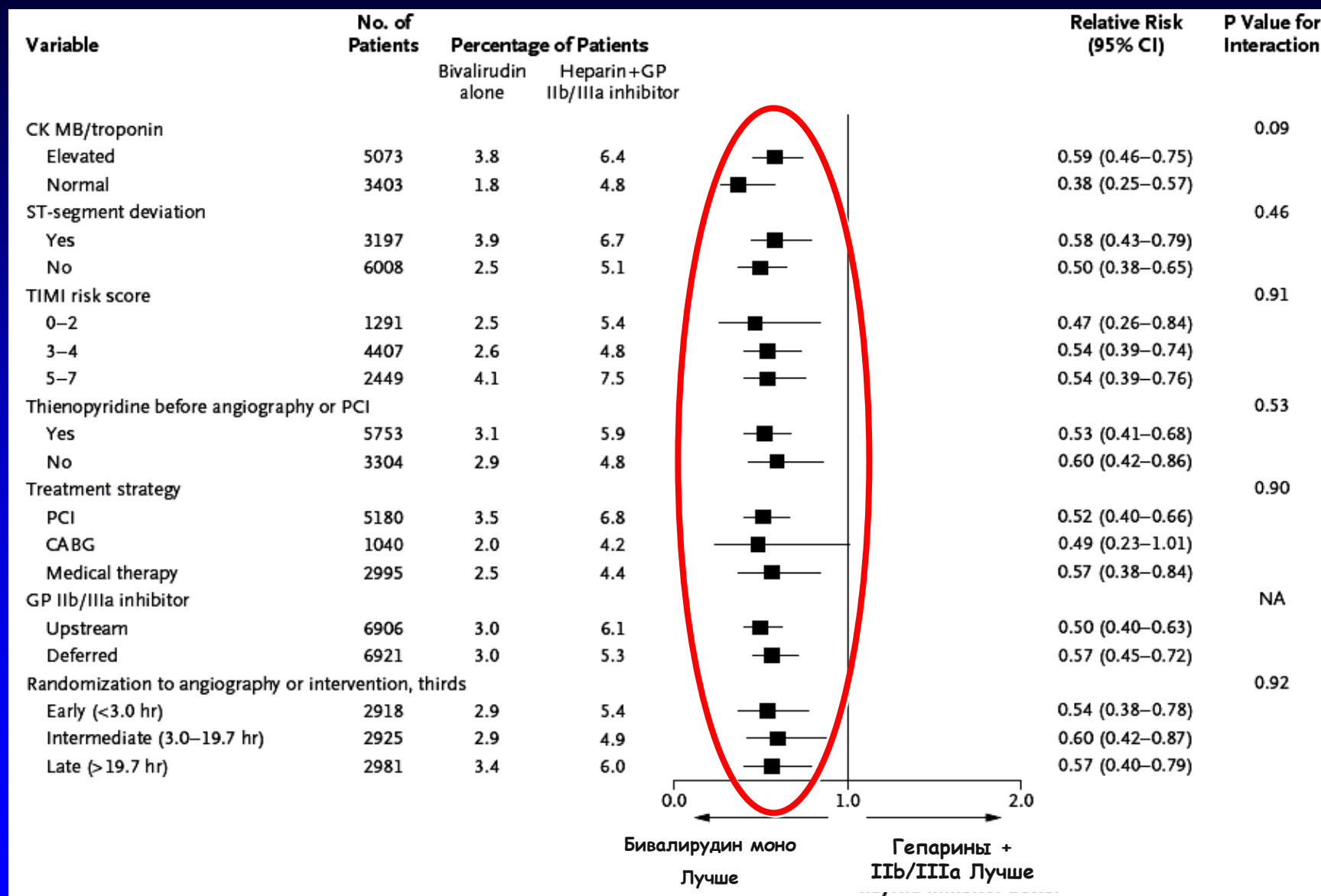


ИШЕМИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ И БОЛЬШИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ «Польза в целом» (Больные, перенесшие ЧКВ, n=7789)



*Гепарин = нефракционированный или эноксапарин

БОЛЬШИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ



РЕЗУЛЬТАТЫ

□ Применение бивалирудина при ЧКВ у больных ОКС вместе с ингибиторами IIb/IIIa рецепторов также эффективно и безопасно как и комбинация НФГ с ингибиторами IIb/IIIa

□ Применение бивалирудина (моно*) при ЧКВ у больных ОКС также эффективно в отношении ишемических событий как и комбинация НФГ с ингибиторами IIb/IIIa, но вызывает существенно меньше кровотечений

□ Бивалирудин уменьшает кровотечения во всех подгруппах

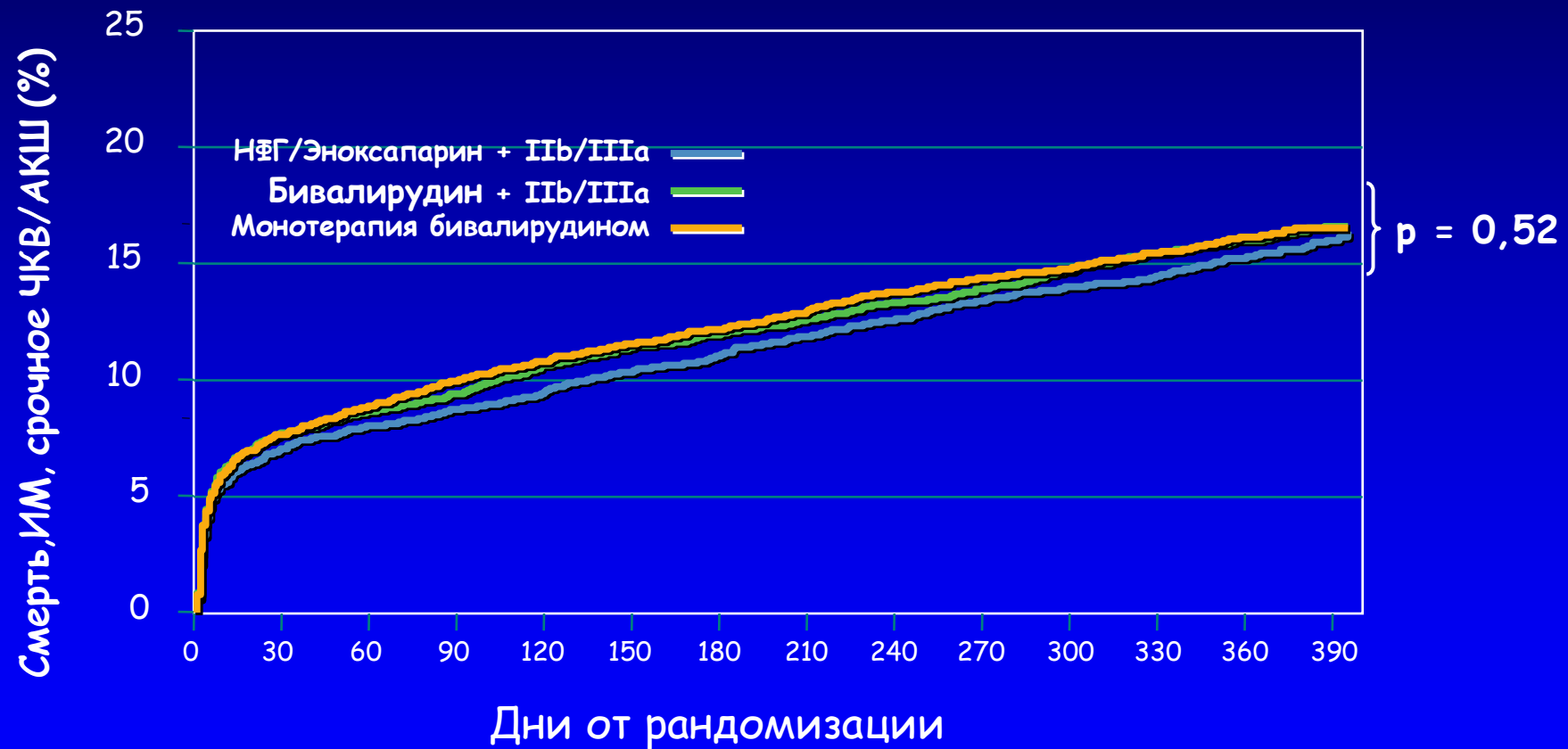
**-у 10% инг. IIb/IIIa применялись при осложнении ЧКВ*

ОГРАНИЧЕНИЯ

Или что ещё могло сказаться на результатах?
Особенности включённых пациентов

1. КАГ и ЧКВ делали очень быстро (через 20 часов), это могло заведомо улучшить исходы)
2. У больных, не принимавших КЛОПТИ, ишемических событий на бивалирудине оказалось больше
3. Открытый дизайн
4. Только 59% больных имели м/о ИМ, обычно их больше (SYNERGY)
5. Результаты применимы к больным высокого риска с быстро проводимым ЧКВ
6. В контроле у 6% менялся АКГ, в группе бивалирудина 60% до рандомизации получили гепарин

ИШЕМИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ЧЕРЕЗ 1 ГОД



- Как выбрать оптимальный антикоагулянт для конкретного больного ОКС без ↑ST?

Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ

1. Не менять антикоагулянт (НФГ↔НМГ)
2. Прекращать введение антикоагулянта после успешного ЧКВ
3. Выбор антикоагулянта на основе стратификации риска больного и с учётом риска кровотечений



Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ

Очень высокий риск

- Рецидивы стенокардии
- Нестабильность гемодинамики
- Рефрактерные аритмии

1. НФГ 60 ед/кг+ инфузия или
2. При ВР кровотечений – Бивалирудин (моно) 0.75 мг/кг+1,75 мг/кг/час
 - Двойная антитромбоцитарная терапия

Немедленная КАГ

При показаниях к ЧКВ:

- Не менять начатый АКГ
- НФГ (АВС 200-250 сек если одновременно IIb/IIIa, 250-350 сек если без)
- Эноксапарин (если инъекция >8 часов то в/в болюс 0,3 мг/кг, если <8 час, то ничего)
- Бивалирудин (+ болюс 0,5 мг/кг и ↑ скорость до 1,75мг/кг/час) до ЧКВ
- Фондапаринукс + НФГ 50-100 ед/кг во время ЧКВ

Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ

**Средний-
высокий риск**

- Тп (+)
- Рецидивы стенокардии
- Динамика ST на ЭКГ

<75 лет

1. НФГ 60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ
2. Эноксапарин 1 мг/кгх2р п/к до ЧКВ
3. Фондапаринукс 2,5 мг х1р п/к до ЧКВ
4. Бивалирудин 0,1мг/кг в/в+ инфузия 0,25мг/кг/ч до ЧКВ

>75 лет

1. НФГ 60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ
2. Эноксапарин 0,75 мг/кгх 2р п/к до ЧКВ
3. Фондапаринукс 2,5 мг х1р п/к до ЧКВ
4. Бивалирудин 0,1мг/кг в/в+ инфузия 0,25мг/кг/ч до ЧКВ

КАГ в первые 24-48 часов

При показаниях к ЧКВ:

- Не менять начатый АКГ
- НФГ (АВС 200-250 сек если одновременно IIb/IIIa, 250-350 сек если без)
- Эноксапарин (если инъекция >8 часов то в/в болюс 0,3 мг/кг, если <8 час, то ничего)
- Бивалирудин (+ болюс 0,5 мг/кг и 1 скорость до 1,75мг/кг/час) до ЧКВ
- Фондапаринукс + НФГ 50-100 ед/кг во время ЧКВ

Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ

Низкий риск

- Tn (-)
- Нет динамики ST на ЭКГ

<75 лет

1. Фондапаринукс 2,5 мг x1р п/к до ЧКВ
2. Эноксапарин 1 мг/кгx2р п/к до ЧКВ
3. НФГ Бол:60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ

>75 лет

1. Фондапаринукс 2,5 мг x1р п/к до ЧКВ
2. Эноксапарин 0,75 мг/кгx2р п/к до ЧКВ
3. НФГ 60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ

Консервативная тактика

При показаниях к ЧКВ:

- Не менять начатый АКГ
- НФГ (АВС 200-250 сек если одновременно IIb/IIIa, 250-350 сек если без)
- Эноксапарин (если инъекция >8 часов то в/в болюс 0,3 мг/кг, если <8 час, то ничего)
- Фондапаринукс + НФГ 50-100 ед/кг во время ЧКВ

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОКС

1. Эффективные антикоагулянты:

- НФГ
- НМГ
- Фонда
- Бивалирудин

2. Эффективные блокаторы P2Y12:

- Клопидогрел
- Тразугрел
- Тикагрелор

3. Аспирин обязателен

4. Блокаторы GР IIb/IIIa (у больных высокого риска)

- Абциксимаб
- Тирофибан
- Эптифибатид



- ✓ Довольно часто необходима комбинация до 4-х !!! препаратов
- ✓ Изучено ограниченное число комбинаций
- ✓ Есть выбор но остаётся и много вопросов об эффективности и безопасности большинства возможных комбинаций...



Терапия ИМ без подъёма ST на ЭКГ

(Шведский регистр, 12 лет наблюдения)



	1996-1997 N = 8096	1998-1999 N = 13645	2000-2001 N = 15838	2002-2003 N = 17947	2004-2005 N = 17873	2006-2007 N = 18809
Лечение в стационаре						
НФГ/НМГ	36%	49%	60%	70%	82%	85%
IIb/IIIa ингибиторы	3%	5%	6%	8%	15%	14%
КАГ	14%	16%	28%	43%	56%	64%
ЧКВ/АКШ в перв. 14 дн.	6%	7%	13%	21%	36%	45%
Терапия при выписке						
Аспирин	85%	85%	85%	85%	89%	91%
Бета-блокаторы	77%	78%	83%	86%	87%	88%
Клопидогрел	0%	4%	14%	40%	56%	65%
Статины	23%	36%	51%	61%	70%	78%
ИАПФ/АРА	33%	34%	40%	46%	54%	62%
Длит госпит (дни)	6(4-8)	5(4-8)	5(4-8)	5(4-8)	5(4-8)	5(3-7)

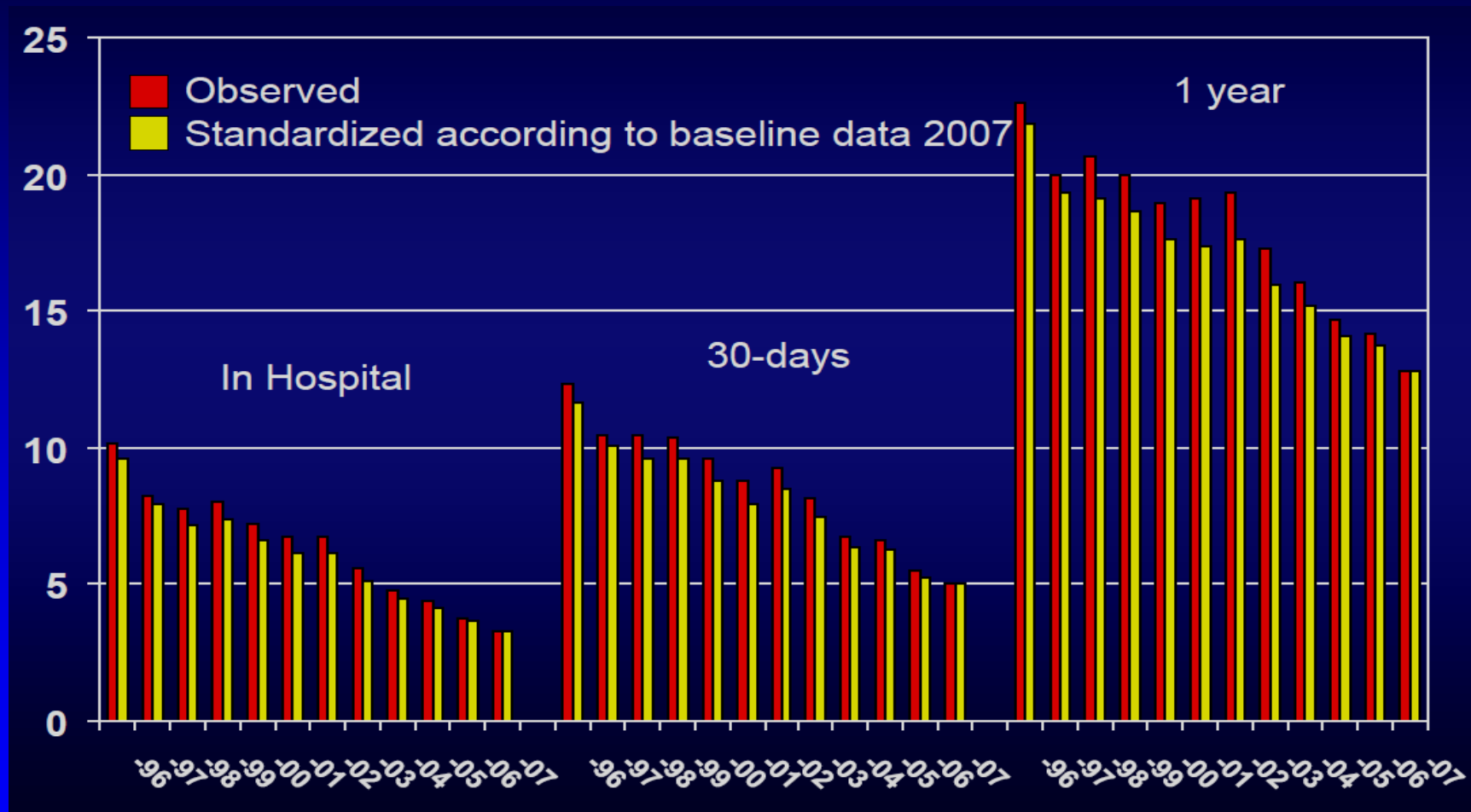
L. Wallentin et al., ECC, Stockholm, 2010



Смертность при ИМ без подъёма ST на ЭКГ



(Шведский регистр, 12 лет наблюдения)



L.Wallentin et al., ECC, Stockholm, 2010