Современные подходы к ведению пациентов с фибрилляцией предсердий и чрескожным коронарным вмешательством

О. Л. Барбараш, д.м.н., проф., член-корр. РАН, директор¹, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии²

В. В. Кашталап, д.м.н., доцент, зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза¹, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

Current management approaches to patients with atrial fibrillation and percutaneous coronary intervention

O. L. Barbarash, V. V. Kashtalap

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo State Medical University; Kemerovo, Russia

Резюме

В обзорной статье представлены актуальные позиции американских и европейских клинических рекомендаций в отношении антитромботической терапии у сложной категории пациентов — больных с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца, которым выполняется чрескожное коронарное вмешательство. Отмечены сходства и различия позиций двух экспертных сообществ, а также существующая в настоящее время доказательная база в отношении выбора оптимальной схемы антитромботической терапии. Обозначены преимущественные позиции клопидогрела при выборе дезагреганта для двойной или тройной антитромботической терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, чрескожные коронарные вмешательства, антиагреганты, антикоагулянты.

Summary

In this review are provided relevant positions of the American and European clinical guidelines for antithrombotic therapy in the patients with a combination of atrial fibrillation and coronary heart disease with percutaneous coronary intervention. Similarities and distinctions of positions of two expert communities were discussed. In addition, the evidence-based positions concerning the choice of the optimal antithrombotic therapy are noted. Primary positions of a clopidogrel when choosing the antiagregants for double or triple antithrombotic therapy were designated.

Key words: atrial fibrillation, coronary heart disease, anticoagulants, clopidogrel.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — самая частая сердечно-сосудистая причина смерти, а фибрилляция предсердий (ФП) — самое частое нарушение ритма [1]. Сочетание этих патологических состояний драматично увеличивает с возрастом. Частота выявления ИБС у пациентов с ФП варьирует от 17 до более 50% [2, 3]. В крупных рандомизированных исследованиях частота выявления ИБС у пациентов с ФП составила около 17–20% [4, 5]. По данным международной наблюдательной программы Gloria AF, куда включались пациенты с впервые диагностированной ФП [6], у 20,3% имела место сопутствующая ИБС, а у 10,6% — перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда. Эти показатели у российской популяции пациентов из регистра Gloria AF были еще более значимыми: ИБС — у 37,4%, ИМ в анамнезе — у 14,4% больных.

В российском регистре РЕКУЛ-ФП [7], проводимом в 2015–2016 годах в г. Курске (включено 896 пациентов с ФП), сочетание ФП и ИБС выявлено у 52,3%, а перенесенный в анамнезе ИМ — у 22,7% пациентов с ФП.

В настоящее время чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) — наиболее частый способ реваскуляризации миокарда как у пациентов со стабильной ИБС, так и с острыми формами этого заболевания. При этом за последние годы в России произошел существенный сдвиг в пользу выполнения ЧКВ. Так, за последние 8 лет количество ЧКВ увеличилось практически в восемь раз (с 52,9 тыс. ЧКВ до 221,5 тыс. в год), в то время как за эти же годы количество выполняемых операций коронарного шунтирования увеличилось всего на 30% (с 27,9 тыс. до 36,0 тыс. операций в год) [8, 9]. У пациентов, подвергаемых ЧКВ, частота выявления

ФП составляет 21%; при этом от 5 до 15% пациентов с ФП в течение жизни требуют проведения ЧКВ с имплантацией стентов [10].

Результаты ЧКВ у пациентов с ФП значительно хуже, чем у пациентов с синусовым ритмом. Так, при анализе смертности 3,2 млн американских пациентов, подвергнутых ЧКВ в период с 2002 по 2011 год, выяснилось, что возраст-ассоциированная смертность у пациентов с ФП в два раза выше, чем у пациентов без ФП [11]. Во многом это связано с тем, что пациенты с ФП характеризуются выраженной сердечно-сосудистой коморбидностью, что подтверждается результатами регистровых исследований [6], в том числе проводимых в России. По данным амбулаторно-поликлинического регистрового исследования РЕКВАЗА [12], объединившего наблюдение за 3 690 пациентами, обратившимися в три поликлиники

ки г. Рязани с сердечно-сосудистой патологией (ФП, артериальная гипертензия [АГ], ИБС и хроническая сердечная недостаточность [ХСН]), у 14,4 % из них была зафиксирована ФП. Все пациенты оказались лицами пожилого возраста (средний возраст у мужчин составил 67,8, у женщин — 74,6 года), и у всех больных была выявлена сочетанная кардиоваскулярная патология. При этом сочетание ФП с АГ + ИБС + ХСН зафиксировано у 93,2 % пациентов, у 21,1 % обследованных пациентов ФП сочеталась с сахарным диабетом второго типа (СД 2). Среднее число диагнозов сердечно-сосудистой патологии у больных с ФП составило $3,9 \pm 0,3$, что было значимо больше, чем у пациентов без ФП — $2,3 \pm 0,1$ ($p < 0,001$). Данные другого российского регистра РЕКУЛ-ФП [7] подтверждают высокую частоту сочетания ФП с АГ, ИБС и ХСН — в 99,3 % случаев.

Известно, что пациенты с ФП имеют высокий риск развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО), в том числе эмболического инсульта. Риск инсульта возрастает параллельно увеличению количества коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Это объясняет тот факт, что у большинства пациентов с ФП выявляется высокий балл по шкале CHA₂DS₂-VASc (86,1 % пациентов в программе Gloria AF имели высокий риск развития инсульта) [6]. У 96,3 % пациентов регистра РЕКУЛ-ФП [7] зарегистрирован высокий риск развития тромбоэмболических осложнений. По данным регистра РЕКВАЗА, у пациентов с ФП средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc также оказался крайне высоким и составил $4,62 \pm 1,57$ [12]. В связи с высоким риском развития ТЭО и прежде всего эмболического инсульта, пациенты с ФП нуждаются в неопределенно долгом (пожизненном) назначении пероральных антикоагулянтов (ОАК).

С другой стороны — пациент, подвергнутый ЧКВ с целью профилактики тромбоза стента, вынужден в течение нескольких месяцев (от 1 до 12 и 36 в зависимости от клинической ситуации) [13] принимать двойную антитромбоцитарную терапию, состоящую из ацетилсалициловой кислоты

(АСК) и ингибитора P₂Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. В случае развития острого коронарного синдрома (ОКС) к АСК присоединяют тикагрелор, празугрел или, при невозможности их использования, клопидогрел [4]. У пациентов со стабильными формами ИБС в большинстве случаев — клопидогрел [4].

Попытки управлять риском развития ТЭО при ФП монотерапией АСК или двойной антитромбоцитарной терапией (ДАТТ) [АСК + клопидогрел] и, соответственно, заменить антикоагулянты, не увенчались успехом [14, 15, 16]. И, наоборот, применение одних антикоагулянтов для снижения риска атеротромботических осложнений, в частности тромбоза стента, после ОКС и (или) стентирования коронарных артерий при хронической ИБС, считают недостаточно эффективным. Это связано, по-видимому, с тем, что механизм тромбообразования в коронарных артериях при ИБС существенно отличается от процесса формирования тромбов в левых отделах сердца при ФП [17], что требует использования разных групп препаратов, необходимых для снижения риска ТЭО, вызванного ФП, и риска развития тромботических событий, вызванных имплантацией стента. Таким образом, пациент с ФП и ЧКВ имеет все основания для тройной антитромботической терапии (АТТ) — сочетания приема ОАК с дезагрегантами. Вместе с тем тройная АТТ заметно увеличивает риск развития серьезных, в том числе жизнеугрожающих кровотечений [18]. Так, скорректированный относительный риск (ОР) больших кровотечений у пациентов, принимающих два дезагреганта в составе ДАТТ, оказался выше, чем у больных с ФП с приемом монотерапии варфарином, и составил 1,13 [95 %-ный доверительный интервал (ДИ): 1,06–1,19]. В свою очередь, ОР развития больших кровотечений у больных с приемом АВК и одного дезагреганта оказался еще выше и составил 1,82 (95 % ДИ: 1,76–1,89), а вот при сочетании прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК, ранее называемых новыми) и одного дезагреганта у пациентов с ФП ОР больших кровотечений был ниже, чем при приеме варфари-

на и дезагреганта, и составлял 1,28 (95 % ДИ: 1,13–1,44), что характеризует большую безопасность ППОАК. Максимум риска развития больших кровотечений, исходя из значения ОР, достигает у пациентов с тройной АТТ. Для сочетания ДАТТ с АВК он равнялся 3,73 (95 % ДИ: 3,23–4,31), а при сочетании ДАТТ и ППОАК — 2,28 (95 % ДИ: 1,67–3,12).

Этот факт явился поводом к поиску альтернативных путей управления риском тромбоэмболических событий и повышения безопасности антитромботической терапии в отношении развития кровотечений. В настоящее время доступны результаты ряда рандомизированных исследований, сравнивающих тройную и двойную АТТ, в которых антикоагулянт сочетается с одним из антитромбоцитарных препаратов. Результаты этих исследований являются основанием к изменениям современных рекомендаций по ведению такого рода пациентов. Эти вопросы обсуждены в обновленных рекомендациях American Heart Association и American College of Cardiology (АНА / АСС) в 2019 году [19], в европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда (2018) [20], в согласительном документе ESC по ДАТТ (2017) [4].

Каковы же основные сложности у практикующего специалиста при выборе эффективного и безопасного режима антитромботической терапии у пациентов с ФП, подвергающихся ЧКВ?

Прежде всего необходимо определиться в необходимости приема антикоагулянтных препаратов с целью профилактики ТЭО (эмболического инсульта) у пациентов с ФП. Наличие у пациента с ФП ИБС является одним из факторов, повышающих вероятность развития ТЭО и соответствует одному баллу по шкале CHA₂DS₂-VASc [4, 19]. У мужчин наличие ИБС предопределяет как минимум 1 балл риска по шкале CHA₂DS₂-VASc, а у женщин — 2 балла. Таким образом, пациенты с ФП, подвергающиеся ЧКВ, имеют как минимум 1 балл по шкале CHA₂DS₂-VASc у мужчин и 2 балла у женщин, что определяет необходимость обсуждения для них приема

антикоагулянтной терапии. Напомним, что американские эксперты более категоричны в рекомендациях о назначении антикоагулянтов такой группе пациентов: прием ОАК «может быть рассмотрен» [19]. В европейских же рекомендациях по ФП 2016 года эта позиция звучит как «следует рассмотреть индивидуально с учетом характеристик и предпочтений» [21]. С учетом приведенных выше данных о высокой частоте сердечно-сосудистой коморбидности необходимость назначения антикоагулянтов у пациентов с ФП и ИБС может приближаться к 100%.

Второй вопрос касается выбора типа лекарственного препарата для приема в качестве ОАК. В соответствии с действующими рекомендациями АНА / ACC, ESC [19, 20] при отсутствии противопоказаний ППОАК следует предпочесть назначению АВК из-за более низкого риска кровотечений, ранее продемонстрированного как эффект всего класса ППОАК [22]. Результаты клинических исследований PIONEER-AF PCI [23] и REDUAL PCI [24] продемонстрировали преимущества лечения, основанного на использовании как ривароксабана, так и дабигатрана по сравнению с АВК вместе с ДАТТ [25].

Исследование же AUGUSTUS [26] противопоставило апиксабан и АВК, продемонстрировав его большую безопасность с позиции профилактики риска кровотечений. Действительно, применение АВК как альтернатива ППОАК является с практической точки зрения более проблемной, потому что требует строгости в достижении целевого МНО (например, довольно сложно в течение всего времени лечения пациента придерживаться значений между 2,0 и 2,5) во время применения тройной АТТ [27]. Даже в исследовании AUGUSTUS средний процент времени, когда МНО было ниже 2, составлял 23%. Кроме того, в том же исследовании была продемонстрирована большая безопасность приема ППОАК по сравнению с АВК в отношении больших кровотечений [26]. Таким образом, у пациентов с ФП и ИБС (которым проведено ЧКВ, или у которых развился ОКС), уже находящихся на АВК, переход

на ППОАК может быть разумным вариантом для снижения риска кровотечений. Тем не менее АВК остается единственным показанным лечением у пациентов со средним и тяжелым митральным стенозом и механическими протезами клапанов сердца и, как правило, является более приемлемым подходом у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности.

Следующий вопрос касается продолжительности тройной АТТ. Она может варьировать от очень короткого промежутка времени (например, до успешного завершения ЧКВ) до более продолжительного (например, 6 месяцев) в зависимости от различных клинических сценариев. Примечательно, что как в рекомендациях ACC / AHA 2019 года для ФП [19], так и в рекомендациях ESC 2018 года по реваскуляризации миокарда [20], опубликованных до завершения исследования AUGUSTUS, рекомендуется использовать двойную АТТ в качестве альтернативы тройной АТТ для уменьшения риска кровотечения с классом рекомендации IIa, однако в европейских руководствах это указание в настоящее время ограничено пациентами с исходным высоким риском кровотечения [20]. Основываясь на консенсусном документе экспертов в Северной Америке, по умолчанию используется в основном двойная АТТ, поэтому АСК следует использовать только в перипроцедурный период и во время пребывания пациента в стационаре. Обоснование использования двойной АТТ в качестве стратегии по умолчанию основано на результатах трех исследований, доступных на настоящий момент, которые показали более благоприятный профиль безопасности двойной АТТ по сравнению с тройной АТТ [23, 24, 28]. Важно отметить, что все исследования, оценивающие безопасность отказа от АСК на ранней стадии инициации комбинированной терапии (то есть до выписки пациента из стационара), основаны на наблюдении, что большинство кровотечений происходят в течение первого месяца назначения антитромботической терапии из-за перипроцедурных проблем и использования сочетания нескольких антитромботических препара-

тов. Высокий уровень кровотечений в ранние сроки после ЧКВ также был подтвержден в более поздних исследованиях, особенно в течение периода, когда пациенты все еще принимали АСК [26, 29]. Тем не менее в североамериканском документе указано, что тройная АТТ на срок до месяца может рассматриваться у пациентов с высоким риском тромботических событий и низким риском кровотечений [19]. В отличие от этого документа, европейский консенсус следует этому подходу только для пациентов, когда риск кровотечений превышает риск тромботических событий, тогда как все остальные пациенты должны получать тройную АТТ в течение месяца в качестве подхода по умолчанию или в течение более длительного периода времени (от 3 до 6 месяцев), если риск тромботических осложнений превышает риск кровотечений (класс рекомендации IIa в европейских руководствах по реваскуляризации миокарда) [20]. Эти различия между документами американских и европейских экспертов, возможно, отражают разный вес, который эти две группы придают результатам исследований PIONEER-AF PCI и REDUAL PCI. При этом американцы проявляют большую приверженность к результатам этих исследований по сравнению с их европейскими коллегами. Результаты исследования AUGUSTUS, вероятно, повлияют на будущие рекомендации и, возможно, обеспечат большую согласованность между американскими и европейскими экспертами, которые в основном расходятся в продолжительности приема тройной АТТ. Следует отметить, что эти рекомендации относятся в основном к пациентам с ФП на фоне приема ППОАК. Действительно, эффект отмены АСК у пациентов, принимающих АВК, ограничен лишь данными небольшого и досрочно закончившегося исследования WOEST, оценивающего эффективность и безопасность тройной АТТ [28].

Еще один вопрос касается выбора конкретного антитромботического препарата, который следует отменить при переходе от тройной к двойной АТТ. Консенсус американских и европейских экспертов заключается

в том, что один из ингибиторов P_2Y_{12} следует использовать без АСК. Эта рекомендация основана на устоявшемся представлении о том, что после ЧКВ использование ингибитора P_2Y_{12} является ключевым для предотвращения тромботических осложнений [30–33]. И это несмотря на распространенное мнение о том, что у части пациентов наблюдается значительная вариабельность ответа тромбоцитов на клопидогрел [34]. Тем не менее ранее уже было показано, что эта фармакодинамическая характеристика препарата не приводит к увеличению неблагоприятных исходов при приеме клопидогрела при большом прямом сравнении с АСК, где действительно было показано, что клопидогрел лучше снижает риск развития тромботических осложнений, а также обладает более благоприятным профилем безопасности (в частности, на фоне его приема развивалось значительно меньше случаев госпитализаций по поводу желудочно-кишечных кровотечений, чем на фоне приема АСК) [35, 36]. Однако важно отметить, что в этих исследованиях АСК использовался в суточной дозе 325 мг. Кроме того, для надежной профилактики риска тромботических коронарных осложнений очень важна стабильная концентрация препарата, влияющего на рецепторы P_2Y_{12} тромбоцитов, которая достигается при приеме один раз в день (при наличии у препарата суточного эффекта действия) [37]. Существует значительный синергизм эффектов снижения риска тромбообразования, когда ингибитор P_2Y_{12} применяется вместе с ОАК [38].

Важный вопрос касается режима дозирования ППОАК для комбинированной терапии в режимах двойной или тройной АТТ. В схемах тройной АТТ и американские, и европейские эксперты рекомендуют использовать одобренные дозы, доказавшие эффективность в исследованиях у пациентов с ФП. При этом снижение дозировок ППОАК производится согласно соответствующим показаниям (чаще всего из-за наличия почечной дисфункции различного генеза). В случае применения дабигатрана в американском документе предлагается использовать высокую дозу 150 мг для пациентов с повышенным риском тромботиче-

ских осложнений (класс рекомендации Па, уровень доказательности В) [19]; европейский консенсусный документ в соответствии с руководящими принципами ESC 2018 по реваскуляризации миокарда [20] предлагает использовать дозу 110 мг два раза в день во время тройной АТТ (класс рекомендации Па, уровень доказательности С), а дозу 150 мг — два раза в день в составе двойной АТТ (класс рекомендации Пб, уровень доказательности В) у пациентов с высоким риском тромботических событий. Если используется ривароксабан, то доза 15 мг (но не 20 мг, которая применялась в исследовании для профилактики эмболического инсульта при ФП) считается оптимальным вариантом в соответствии с рекомендациями ESC 2018 по реваскуляризации миокарда [20], что явилось результатом исследований PIONEER-AF PCI (класс рекомендации Па, уровень доказательности В в американских рекомендациях 2019 года для ФП; класс рекомендации Пб, уровень доказательности В в европейских рекомендациях 2018 года по реваскуляризации миокарда). После отмены ингибитора P_2Y_{12} следует продолжать прием ППОАК в дозах, ранее доказавших эффективность для профилактики эмболического инсульта. Таким образом, если используется режим пониженной дозы ривароксабана (например, 15 или 10 мг в сутки у пациентов с почечной дисфункцией), то после отмены ингибитора P_2Y_{12} важно возобновить полную рекомендуемую дозу (20 или 15 мг в сутки у пациентов с почечной дисфункцией) [10, 39].

Далее следует обсудить вопрос выбора ингибитора P_2Y_{12} . У пациентов с ФП клопидогрел следует рассматривать как препарат выбора. Празугрел и тикагрелор одобрены для пациентов с ОКС, но данные об их использовании в сочетании с ОАК крайне ограничены [40]. Результаты использования празугрела в составе тройной АТТ в сочетании с АВК неутешительны из-за неприемлемо высокого уровня кровотечений [41], а рекомендации ESC по реваскуляризации миокарда 2018 года формально исключают применение как празугрела, так и тикагрелора в сочетании с ОАК (класс рекомендации III, уровень доказатель-

ности С), в то время как в американских рекомендациях по ФП 2019 года обосновывается возможность приема лишь клопидогрела в комбинациях тройной АТТ с классом рекомендации Па и уровнем доказательности В. Действительно, в исследовании PCI PIONEER-AF использование празугрела и тикагрелора было разрешено, но доля пациентов, которые фактически получали их, была ничтожно мала (от 2 до 4%) [23]. В исследовании REDUAL PCI тикагрелор использовался у 12% пациентов, что дает некоторое представление об эффектах лечения, хотя и без какой-либо статистической мощности [24]. В частности, хотя не было отмечено статистического взаимодействия между лечебным эффектом двух испытанных доз дабигатрана и использованием клопидогрела или тикагрелора для двойной АТТ, абсолютные показатели кровотечений были выше при использовании тикагрелора в комбинациях тройной АТТ по сравнению с двойной АТТ. В свете этих результатов у пациентов с низким риском кровотечений (особенно у более молодых пациентов) и с высоким риском тромботических осложнений (например при ОКС, СД2, установке нескольких стентов при ЧКВ) использование тикагрелора в сочетании с ППОАК может быть потенциально рассмотрено [39]. В исследовании AUGUSTUS частота использования празугрела или тикагрелора также была низкой [26]. Нужно понимать, что отсутствуют данные рандомизированных клинических исследований, подтверждающие целесообразность эскалации терапии P_2Y_{12} у пациентов с неадекватным ответом на клопидогрел, более того, рутинная оценка функции тромбоцитов или генетическое тестирование для определения ответа на клопидогрел не рекомендуется, тем не менее использование тикагрелора может быть рассмотрено у пациентов с известным недостаточным эффектом клопидогрела или при развитии побочных эффектов этого препарата, что случается крайне редко [42].

Наконец, необходимо обсудить вопрос оптимального лечения через 12 месяцев после ЧКВ, когда пациент, как правило, находится на двойной

АТТ, если ингибитор P_2Y_{12} не был отменен ранее. В идеале пациенты должны продолжать прием только антикоагулянта, основываясь на данных исследований, показывающих, что у пациентов со стабильной ИБС (например, в течение года без острых событий) добавление антиагрегантной терапии к антикоагулянтной только увеличивает риск кровотечений без повышения антитромботической эффективности [43, 44]. Это положение является оптимальным, если у пациента отсутствует высокий риск тромботических событий, что определяет необходимость продолжения двойной АТТ. Согласно мнению американских экспертов, выбор антитромбоцитарной монотерапии для использования через 12 месяцев после эпизода обострения ИБС или ЧКВ (АСК или клопидогрел) остается на усмотрение лечащего врача, хотя представляется целесообразным сохранить тот же антитромбоцитарный препарат, который пациент уже принимал, то есть чаще всего это клопидогрел [3]. Дозу же ППОАК для дальнейшего профилактического применения после отмены антитромбоцитарных препаратов следует сохранить прежней, если она не была исходно снижена при инициации антитромботической терапии. Если же она была ниже рекомендованной для профилактики эмболического инсульта, необходимо обсудить возможность ее увеличения, предварительно оценив функцию почек.

В заключение следует вспомнить и о некоторых процедурных аспектах выполнения ЧКВ у пациентов с ФП. За последние годы ЧКВ стало более безопасной процедурой благодаря тщательному отбору пациентов с участием междисциплинарной команды, оценке фракционного резерва кровотока и визуализации с помощью внутрисосудистого ультразвука перед проведением планового ЧКВ, использованию радиального доступа и технологий стентирования с применением стентов с лекарственным покрытием (DES) [20]. У пациентов с ИБС и ФП при проведении ЧКВ на фоне агрессивной антитромботической терапии важно использовать только радиальный доступ. Что касается перипроцедурных аспектов использования

антикоагулянтов, то срочные или неотложные процедуры могут быть выполнены на фоне приема антикоагулянтов. При плановых вмешательствах следует прекратить прием ППОАК за 24 часа перед процедурой (или за 48 часов у пациентов с нарушенной функцией почек при приеме дабигатрана, как указано в его инструкции по безопасности) [39]. Если пациент принимает АВК, американские эксперты предлагают провести период вымывания с достижением целевого МНО в зависимости от типа сосудистого доступа (2,0 для радиального и 1,5 для бедренного) [3]. Европейские эксперты отдают предпочтение непрерывному приему АВК в ущерб прерыванию приема АВК и переходу на гепарин [10]. Оба экспертных сообщества единодушны в представлении о том, что пациенты со стабильной ИБС могут отказаться от парентерального использования антикоагулянтов, в то время американские эксперты допускают применение парентеральной антикоагулянтной терапии в качестве «моста» для пациентов с ОКС при проведении ЧКВ. В этом случае нефракционированный гепарин следует вводить в соответствии с обычной практикой при ЧКВ — при использовании ППОАК в дозе 70–100 ед/кг внутривенно и при использовании АВК — в сниженной дозе 30–50 ед/кг внутривенно. Применение клопидогрела до проведения ЧКВ показано, когда принято решение о вмешательстве [40]. Важно отметить, что АСК следует применять во время ЧКВ во всех случаях для снижения риска развития тромботических осложнений, связанных со стентом [40].

Выводы

При выполнении ЧКВ у пациентов с ФП и ИБС на фоне приема оральных антикоагулянтов необходимо дополнительное использование антиагрегантной терапии для профилактики тромботических событий. Современная парадигма лечения таких пациентов заключается в том, что продолжительность тройной АТТ (антикоагулянт + ДАТТ, обычно клопидогрел или реже АСК) должна быть как можно меньшей. Однако европейские и американские

эксперты имеют разные мнения о том, когда и у каких пациентов следует переходить на монотерапию одним антиагрегантом на фоне приема пероральных антикоагулянтов. Позиция американских экспертов сводится к тому, что тройную АТТ следует использовать только во время стационарного лечения, а после выписки переходить на сочетание ППОАК и одного из антиагрегантов (чаще всего это клопидогрел) в течение 6–12 месяцев в зависимости от риска кровотечений. Мнение европейских специалистов сводится к тому, что тройную АТТ следует прекращать в зависимости от баланса ишемического и геморрагического рисков (через 1, 3 или 6 месяцев лечения) событий. Получение новых данных рандомизированных клинических исследований, несомненно, окажет свое влияние на дальнейшее сближение позиций двух экспертных сообществ и поможет практикующему врачу более обоснованно назначать оптимальные схемы лечения для этой сложной категории пациентов.

Список литературы

1. Piepoli Mf, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The sixth Joint Task force of the European society of Cardiology and Other societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (eACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37 (29): 2315–2381.
2. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease—double trouble. *Adv Med Sci* 2018; 63: 30–35.
3. Capodanno D, Huber K, Mehran R, Lip GYH, Faxon DP, Granger CB, Vranckx P, Lopes RD, Montalescot G, Cannon CP, Ten Berg J, Gersh BJ, Bhatt DL, Angiolillo DJ. Management of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Patients Undergoing PCI: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9; 74(11): 83–99. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.016.
4. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2018; 39: 213–260.
5. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018; 39: 1330–1393.
6. Huisman MV, et al. The Changing Landscape for stroke Prevention in Af: findings from the GLORIA-AF registry Phase 2. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69 (7): 777–785.
7. Polshakova I. L., Povetkin S. V. Drug Therapy Structure and Clinical Characteristics of Patients with Atrial Fibrillation According to Data

- of REKUR-AF Study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018; 14 (5): 733–740. (In Russ.)
- Польшакова И. А., Поветкин С. В. Структура лекарственной терапии и клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий по данным исследования РЕКУР-ФП. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14 (5): 733–740. doi: org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-733-740.
8. Alekyan B. G., Karapetyan N. G. Modern Russian trends in endovascular and surgical treatment of some isolated heart diseases. Russian Journal of Endovascular Surgery. 6 (2): 98–106. (in Russian). Алекян Б. Г., Карапетян Н. Г. Современные российские тенденции рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения некоторых изолированных пороков сердца. Эндоваскулярная хирургия. 2019; 6 (2): 98–106. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-2-98-106.
 9. Bokeriya L. A., Milievskaya E. B., Kudzova Z. F., Spinnishnikov V. V. Cardiovascular surgery — 2017. Diseases and congenital abnormalities of the circulatory system. Moscow: NMITS named after A. N. Bakulev of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2018. — 252 p. (in Russian). Бокерия Л. А., Милюевская Е. Б., Кудзова З. Ф., Прянишников В. В. Сердечно-сосудистая хирургия — 2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ; 2018. — 252 с.
 10. Lip GYH, Collet J-P, Haude M, et al. 2018 joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europe. 2019; 21: 192–193.
 11. Shanmugasundaram M, Hashemzadeh M, Movahed M. Outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with atrial fibrillation. JACC March 20, 2018; 71 (11): 1024.
 12. Loukianov M. M., Boytsov S. A., Yakushin S. S., Martsevich S. Y., Vorobyev A. N., Zagrebelsky A. V., Kharlap M. S., Pereverzeva K. G., Pravkina E. A., Serdyuk S. E., Deev A. D., Kudryashov E. N. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014; 10 (4): 366–377 (in Russ.). doi: org/10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377.
 13. Kashtalap VV, Barbarash OL. Actual problems of antithrombotic therapy in acute coronary syndrome (following the material presented at the European society of cardiology congress 2017). Medical Council. 2017; 12: 82–88 (in Russian). Кашталап В. В., Барбараш О. Л. Актуальные проблемы анти тромботической терапии при остром коронарном синдроме (по материалам Европейского конгресса кардиологов 2017). Медицинский совет. 2017; 12: 82–88. 10.21518/2079-701X-2017-12-82-88.
 14. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al., for the ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet 2006; 367: 1903–1912.
 15. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al., for the ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 360: 2066–2078.
 16. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 364: 806–817.
 17. Simmers MB, Cole BK, Ogletree ML, et al. Hemodynamics associated with atrial fibrillation directly alters thrombotic potential of endothelial cells. Thromb Res 2016; 143: 34–39.
 18. van Rein N, Heide-Jørgensen U, Lijfering WM, Dekkers OM, Sørensen HT, Cannegieter SC. Major bleeding rates in atrial fibrillation patients on single, dual, or triple antithrombotic therapy. Circulation 2019; 139: 775–786.
 19. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Ellnor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Writing Group Members. Heart Rhythm. 2019 Aug; 16 (8): e66–e93. DOI: 10.1016/j.hrthm.
 20. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. ESC Scientific Document Group. Eur Heart J. 2019 Jan 7; 40 (2): 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
 21. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Europace 2016; 18: 1609–1678.
 22. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. Lancet 2014; 383: 955–962.
 23. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med 2016; 375: 2423–2434.
 24. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual Antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017; 377: 1513–1524.
 25. Chi G, Kerneis M, Kalayci A, et al. Safety and efficacy of non-vitamin K oral anticoagulant for atrial fibrillation patients after percutaneous coronary intervention: a bivariate analysis of the PIONEER AF-PCI and RE-DUAL PCI trial. Am Heart J 2018; 203: 17–24.
 26. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2019; 380: 1509–1524.
 27. Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, et al. Long-term outcomes in patients undergoing coronary stenting on dual oral antiplatelet treatment requiring oral anticoagulant therapy. Am J Cardiol 2008; 102: 1618–1623.
 28. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2013; 381: 1107–1115.
 29. Fiedler KA, Maeng M, Mehili J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation. J Am Coll Cardiol 2015; 65: 1619–1629.
 30. Schömig A, Neumann F-J, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. N Engl J Med 1996; 334: 1084–1089.
 31. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, et al. Randomized multidomain comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The full anticoagulation versus aspirin and ticlopidine (fantastic) study. Circulation 1998; 98: 1597–1603.
 32. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intracoronary stenting (MATTIS). Circulation 1998; 98: 2126–2132.
 33. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. N Engl J Med 1998; 339: 1665–1671.
 34. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, et al. Variability in individual responsiveness to clopidogrel. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1505–1516.
 35. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329–1339.
 36. Bhatt DL, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ, for the CAPRIE Investigators. Reduction in the need for hospitalization for recurrent ischemic events and bleeding with clopidogrel instead of aspirin. Am Heart J 2000; 140: 67–73.
 37. Storey RF. Biology and pharmacology of the platelet P2Y₁₂ receptor. Curr Pharm Des 2006; 12: 1255–1259.
 38. Perzborn E, Heitmeier S, Laux V. Effects of rivaroxaban on platelet activation and platelet-coagulation pathway interaction: in vitro and in vivo studies. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2015; 20: 554–562.
 39. Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: a North American perspective-2018 update. Circulation 2018; 138: 527–536.
 40. Capodanno D, Alfonso F, Levine GN, Valgimigli M, Angiolillo DJ. Dual antiplatelet therapy: appraisal of the ACC/AHA and ESC focused updates. J Am. Coll Cardiol 2018; 72: 103–119.
 41. Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anti-coagulation. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 2060–2066.
 42. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y₁₂ receptor-inhibiting therapies. Circulation 2017; 136: 1955–1975.
 43. Hamon M, Lemesle G, Tricot O, et al. Incidence, source, determinants, and prognostic impact of major bleeding in outpatients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 1430–1436.
 44. Alexander JH, Lopes RD, Thomas L, et al. Apixaban vs. warfarin with concomitant aspirin in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2014; 35: 224–232.

Для цитирования. Барбараш О. Л., Кашталап В. В. Современные подходы к ведению пациентов с фибрилляцией предсердий и чрескожным коронарным вмешательством // Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность». — 2019. — Т. 2. — 30 (405). — С. 12–17.