

Выбор антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам

По материалам VIII Научно-практической конференции Ассоциации аритмологов Украины (17-18 мая, г. Киев)

В VIII Научно-практической конференции Ассоциации аритмологов Украины по уже сложившейся традиции участвовали не только украинские эксперты в области аритмологии, но и зарубежные специалисты.



Врач-кардиолог, доцент кафедры Варшавского медицинского университета (Польша) Лукаш Колтовски осветил вопросы современной анти-тромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ).

Примерно 8% больных, перенесших ЧКВ, нуждаются в длительном антитромботическом лечении в связи с наличием ФП, механических клапанов сердца, развитием тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Сегодня с целью профилактики тромботических событий (инсультов, системных тромбоэмболий, тромбозов стентов) таким пациентам назначают тройную антитромботическую терапию, которая включает два антиагреганта: ацетилсалициловая кислота (АСК) + ингибитор P2Y₁₂ (клопидогрель/тикагрелор) и пероральный антикоагулянт – антагонист витамина К (АВК) варфарин или один из современных антикоагулянтов – дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан.

Тройная антитромботическая терапия – эффективный подход для снижения риска развития тромботических событий, однако ее применение сопряжено с увеличением риска больших кровотечений в 2-3 раза по сравнению с терапией только варфарином, что вполне ожидаемо.

В связи с этим ключевым вопросом антитромботической терапии у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, является безопасность, и с этим вопросом тесно связаны другие – оптимальная длительность лечения и выбор лекарственных средств (антикоагулянтов и/или антиагрегантов) для долгосрочного приема.

Для получения ответов на эти вопросы было организовано открытое рандомизированное многоцентровое исследование WOEST (2013), в котором сравнивали безопасность двойной (АВК + клопидогрель) и тройной (АСК + клопидогрель + АВК) антитромботической терапии у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ. Наблюдение за больными в течение одного года показало, что двойная терапия с включением только одного антиагреганта – клопидогреля – связана с меньшей частотой кровотечений без увеличения частоты тромботических осложнений по сравнению с применением тройной схемы лечения. За счет снижения числа кровотечений смертность среди пациентов, получающих двойную терапию, была на 23% ниже, чем в группе, получавшей тройную. Результаты исследования WOEST (2013) послужили поводом для пересмотра рекомендаций в сторону максимального сокращения продолжительности

тройной терапии у пациентов с ФП, подвергающихся ЧКВ (P. Kirchhof et al., 2016; E.A. Amsterdam et al., 2014). На сегодня пациентам после планового ЧКВ рекомендуется проведение тройной антитромботической терапии на протяжении 4 нед, а при неотложном ЧКВ в случае острого коронарного синдрома – на протяжении 6 мес, с последующим переходом на терапию клопидогрелем и пероральным антикоагулянтом до 12 мес, а затем – переход на монотерапию антикоагулянтом.

Эффективность и безопасность двойной антитромботической терапии (ДАТ) с использованием нового перорального антикоагулянта – прямого ингибитора тромбина дабигатрана (Прадакса®) оценивали в открытом рандомизированном исследовании RE-DUAL PCI (С.Р. Cannon et al., 2017). В нем приняли участие 2725 пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, в 414 центрах в 41 стране в период с июля 2014 г. по октябрь 2016 г. Все участники получали стандартную антитромботическую терапию при проведении ЧКВ, а через 120 ч после процедуры были рандомизированы в три группы. Первая группа пациентов получала тройную терапию: варфарин + ингибитор P2Y₁₂ + АСК в первые 1-3 мес; вторая – двойную терапию: дабигатран (110 мг 2 р/сут) + ингибитор P2Y₁₂, третья – двойную терапию с дабигатраном в дозе 150 мг 2 р/сут + ингибитор P2Y₁₂. В качестве ингибитора P2Y₁₂ все участники получали клопидогрель 75 мг 1 р/сут или тикагрелор 90 мг 2 р/сут в течение как минимум 12 мес. Дозу варфарина корректировали для удержания показателя Международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне 2,0-3,0. Терапию продолжали 6-30 мес, после ее прекращения пациенты находились под наблюдением еще в среднем 14 мес.

Первичной конечной точкой исследования RE-DUAL PCI являлся первый эпизод большого или клинически значимого малого (CRNM) кровотечения по определению Международного общества по изучению тромбоза и гемостаза (ISTH). Исследование показало, что двойная терапия с включением дабигатрана значительно снижает риск обоих типов кровотечений в сравнении с тройной терапией: для группы дабигатрана, получавшей 110 мг, абсолютное снижение риска кровотечений составило 11,5% (отношение рисков, ОР 0,54; 95% доверительный интервал, ДИ 0,42-0,63; p<0,001), для группы дабигатрана, получавшей 150 мг, – 5,5% (ОР 0,72; 95% ДИ 0,58-0,88; p<0,001) (рис. 1). Риск только больших кровотечений так же, как и любых кровотечений, был значительно ниже в группах двойной терапии в сравнении с группой тройной терапии. При оценке частоты кровотечений по критериям TIMI их число также было ниже в обеих группах, получавших двойную терапию.

По частоте наступления вторичных конечных точек в исследовании RE-DUAL PCI оценивали эффективность антитромботической терапии. Главная комбинированная вторичная конечная точка включала тромботические события (инфаркт миокарда, инсульт, системная эмболия), смерть или внеплановую реваскуляризацию (ЧКВ или аортокоронарное шунтирование). Другие вторичные точки включали наступление тромботического события или смерти, а также индивидуальные тромботические события и определенный тромбоз стента. Анализ частоты перечисленных осложнений в различных группах показал, что ДАТ, включающая дабигатран, по эффективности не уступала тройной терапии с варфарином. Частота тромботических событий, смерти или внеплановой реваскуляризации составила 13,7% в обеих группах двойной терапии и 13,4% – в группе тройной терапии (ОР 1,04; 95% ДИ 0,84-1,29; p=0,005) (рис. 2). Сходная эффективность двойной и тройной терапии была подтверждена в различных подгруппах пациентов. Доля лиц с установленным тромбозом стентов была низкой во всех группах: 1,5% в группе двойной терапии с дабигатраном 110 мг в сравнении с 0,8% в группе тройной терапии (p=0,15) и по 0,9% в группах двойной терапии с дабигатраном 150 мг и тройной терапии (p=0,98).

Таким образом, у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, двойная терапия дабигатраном и ингибитором P2Y₁₂ приводит к снижению риска развития больших и клинически значимых малых кровотечений по сравнению с тройной терапией, включающей варфарин, ингибитор P2Y₁₂ и АСК. При этом двойная терапия с дабигатраном не уступает тройной терапии с варфарином по эффективности профилактики тромботических событий. Двойная терапия с дабигатраном в дозах 110 мг 2 р/сут и 150 мг 2 р/сут обеспечивает оптимальный баланс между риском кровотечения и предотвращением тромботических событий (рис. 3).

В ходе выступления лектор привел также результаты исследования PIONEER AF-PCI (С.М. Gibson et al., 2016), в котором у пациентов с ФП, подвергшихся ЧКВ, оценивали эффективность и безопасность терапии другим современным пероральным антикоагулянтом – ривароксабаном, назначавшимся в комбинации с антиагрегантами. Пациенты были рандомизированы на три группы: 1) терапия ривароксабаном в стандартной низкой дозе 15 мг 1 р/сут + ингибитор P2Y₁₂ (клопидогрель/тикагрелор/прасугрель); 2) ривароксабан в очень низкой дозе 2,5 мг 2 р/сут + ДАТ (АСК 75-100 мг/сут + ингибитор P2Y₁₂); 3) контрольная группа, получавшая стандартную тройную терапию: варфарин + ДАТ. Лечение проводили на протяжении 12 мес; при этом пациенты во второй и третьей группах после 1 или 6 мес терапии оставшийся период до 12 мес получали двойную терапию: ривароксабан 15 мг 1 р/сут + АСК 75-100 мг/сут.

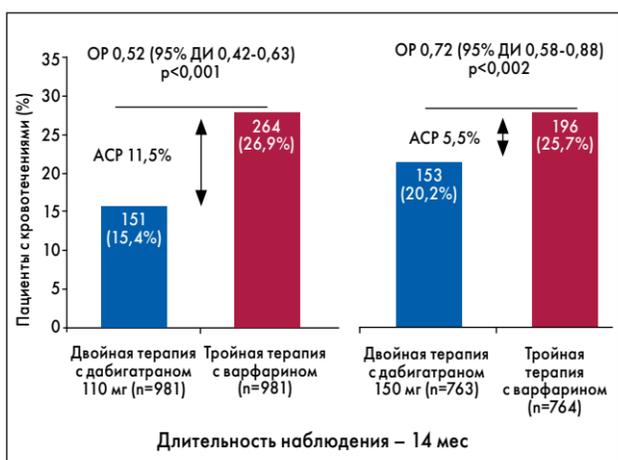


Рис. 1. Снижение риска кровотечений при проведении ДАТ с включением дабигатрана (адаптировано из С.Р. Cannon et al., 2017)
Примечание. АСР – абсолютное снижение риска.

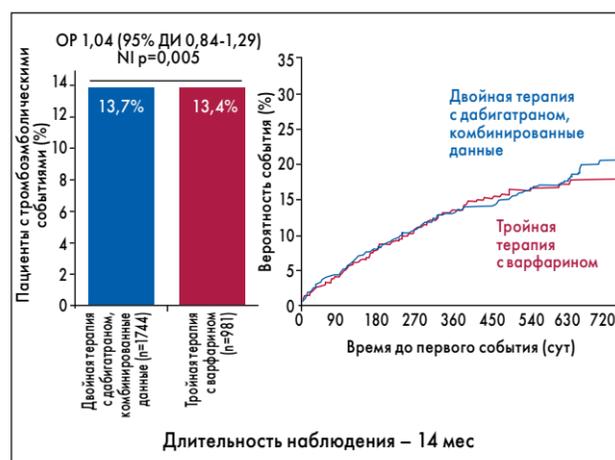


Рис. 2. ДАТ с включением дабигатрана не уступает по эффективности тройной терапии с варфарином (адаптировано из С.Р. Cannon et al., 2017)

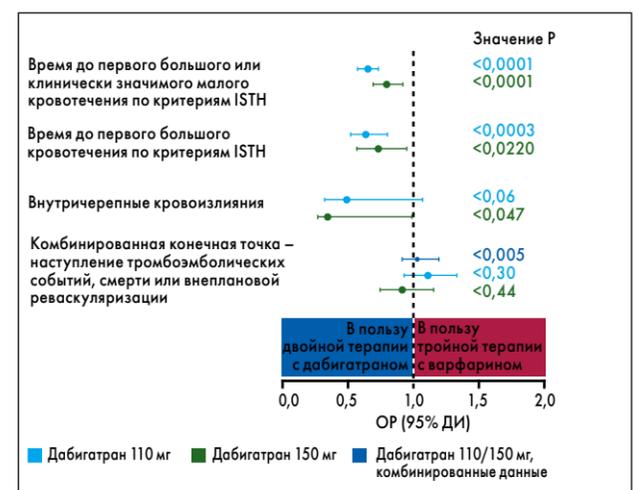


Рис. 3. Основные результаты исследования RE-DUAL PCI (адаптировано из С.Р. Cannon et al., 2017)

