Антитромбоцитарная терапия после реваскуляризации миокарда: борьба за жизнь продолжается

По материалам XVI Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Реваскуляризация миокарда уже в течение практически полувека неизменно остается основной стратегией в терапии ишемической болезни сердца (ИБС). В большинстве случаев у больных со стабильными формами ИБС восстановление кровотока в коронарных артериях приводит к объективному улучшению соматического статуса, а пациентам с острым коронарным синдромом своевременная реваскуляризация миокарда спасает жизнь. Однако проведение первичного коронарного вмешательства – ПКВ (ургентного или планового) не означает устранения главной проблемы, обусловившей необходимость в выполнении этих процедур, – системного атеросклероза. Прогрессирование сердечно-сосудистой патологии является фактором риска повторных ишемических событий. Чтобы избежать их, пациент должен получать статины и оптимальную терапию, направленную на снижение активности тромбоцитов и предупреждение образования тромбов.

Современным рекомендациям по проведению антиагрегантной терапии у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и подъемом сегмента ST (STEMI) и острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (NSTE-ACS), подвергающихся ПКВ, был посвящен доклад **главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Кардиология», ведущего научного сотрудника отдела интервенционной кардиологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Максима Юрьевича Соколова**.

Необходимость применения двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) у пациентов со STEMI и NSTE-ACS доказана в больших клинических рандомизированных исследованиях и представлена во всех международных руководствах.

Как назначать ДАТ пациентам со STEMI, подвергающимся ПКВ?

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2014) пациентам со STEMI, подвергающимся ПКВ, ацетилсалициловая кислота (АСК) назначается для перорального приема в нагрузочной дозе 150-300 мг и затем в дозе 75-100 мг/сут длительно (IA). Вместе с АСК назначаются ингибиторы рецепторов P2Y12: в нагрузочной дозе во время первого медицинского контакта и в поддерживающей – не менее чем на 12 мес при отсутствии избыточного риска кровотечений. В руководстве ESC 2014 года в качестве второго компонента ДАТ рекомендованы: клопидогрель (нагрузочная доза – 600 мг, поддерживающая – 75 мг/сут); прасугрель (нагрузочная доза – 60 мг, поддерживающая – 10 мг/сут); тикагрелор (нагрузочная – 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в сутки). Применение блокаторов GP IIb/IIIa рецепторов обсуждается только в случае тромботических осложнений при ПКВ.

Какие факторы могут повлиять на выбор второго компонента ДАТ?

Профессор М.Ю. Соколов отметил, что успех в лечении пациентов со STEMI в большей степени определяется наличием и четким функционированием системы оказания своевременной медицинской помощи, а не выбором конкретного препарата среди рекомендованных ингибиторов рецепторов P2Y12. Но если данный вопрос возникает, то следует помнить, что на выбор второго компонента ДАТ влияют несколько факторов, и клопидогрель может быть препаратом выбора в случае недоступности тикагрелора и прасугреля или в ситуациях, когда более мощный антиагрегантный эффект этих препаратов может сыграть отрицательную роль при длительном применении. Например, у пациентов, нуждающихся в назначении дополнительной антикоагулянтной терапии и вынужденных принимать длительно оральные антикоагулянты, препаратом выбора является клопидогрель, обладающий в этом отношении доказательной базой.

Что нового в рекомендациях ESC (2015) по антиагрегантной терапии у пациентов с NSTE-ACS с инвазивной стратегией ведения?

Клопидогрель, прасугрель и тикагрелор предложены в качестве второго компонента ДАТ и в новых рекомендациях ESC (2015) по лечению пациентов с NSTE-ACS с инвазивной стратегией ведения (табл. 1).

В новой версии руководства ESC 2015 года по лечению больных с NSTE-ACS, подвергающихся стентированию, следует обратить особое внимание на возможность продления ДАТ в определенных ситуациях. Эта рекомендация основана на результатах последних клинических исследований, в которых показано, что риск тромботических осложнений у пациентов после острого коронарного синдрома сохраняется на протяжении длительного времени, и продление ДАТ может быть полезным при условии высокого ишемического и низкого геморрагического рисков.

Как обеспечить эффективную антитромботическую защиту у пациентов с NSTE-ACS и фибрилляцией предсердий?

Важным дополнением в новой версии руководства ESC 2015 года по лечению пациентов с NSTE-ACS является наличие более четких рекомендаций по проведению тройной антитромботической терапии (ДАТ (только клопидогрель + АСК) + оральный антикоагулянт).

Таблица 1. Антиагрегантная терапия у пациентов с NSTE-ACS и ПКВ (ESC, 2015)

Антиагрегантная терапия	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
АСК в нагрузочной дозе 150-300 мг всем пациентам без противопоказаний, затем в дозе 75-100 мг/сут независимо от выбранной стратегии	I	A
Прием ингибиторов рецепторов P2Y12 вместе с АСК продолжается 12 мес при отсутствии избыточного риска кровотечений	I	A
Тикагрелор (180 мг нагрузочная доза; 90 мг 2 раза в сутки) рекомендован всем пациентам умеренного и высокого риска (повышенный уровень кардиальных тропонинов) независимо от запланированной стратегии лечения, даже если терапия начата с клопидогреля	I	B
Прасугрель (60 мг – нагрузочная доза, далее 10 мг/сут) при проведении ПКВ и отсутствии противопоказаний	I	B
Клопидогрель (в нагрузочной дозе 300-600, далее – 75 мг/сут) при невозможности использования тикагрелора или прасугреля или необходимости применения оральных антикоагулянтов	I	B
Пациентам с высоким риском кровотечений, которым установлены стенты с лекарственным покрытием (DES), ингибиторы рецепторов P2Y12 могут быть назначены на 3-6 мес	IIb	A
Вопрос о продлении ДАТ более 12 мес может обсуждаться в зависимости от ишемического и геморрагического рисков	IIb	A

Таблица 2. Антиагрегантная терапия у стабильных больных, плановое ПКВ (ESC, 2014)

Рекомендации по антиагрегантной терапии при ПКВ	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Перед стентированием		
Клопидогрель в дозе 600 мг рекомендуется пациентам с планируемым ПКВ, как только станет известна анатомия коронарных сосудов, желательно более чем за 2 ч до вмешательства	I	A
Терапия клопидогрелем перед стентированием может быть рассмотрена у пациентов с высокой вероятностью выраженного поражения сосудов при ИБС	IIb	C
У пациентов с поддерживающей дозой 75 мг клопидогреля новая нагрузочная доза 600 мг или больше может рассматриваться, как только принято решение выполнять ПКВ	IIb	C
Во время стентирования		
АСК перед плановым стентированием, далее пожизненно	I	B
АСК per os в дозе 150-300 мг (или 80-150 мг в/в), если ранее не применялась	I	C
Клопидогрель в дозе 600 мг или более, далее 75 мг/сут	I	A
Блокаторы GP IIb/IIIa (в случаях повышенного риска)	IIa	C
После стентирования		
ДАТ как минимум 1 мес после установки стентов без лекарственного покрытия	I	A
ДАТ как минимум 6 мес после DES	I	B
ДАТ <6 мес обсуждается у пациентов с высоким риском кровотечения	IIb	A
ДАТ >6 мес обсуждается у пациентов с высоким ишемическим риском и низким риском кровотечения	IIb	C
Рекомендована пожизненная моно-антитромбоцитарная терапия, обычно АСК	I	A

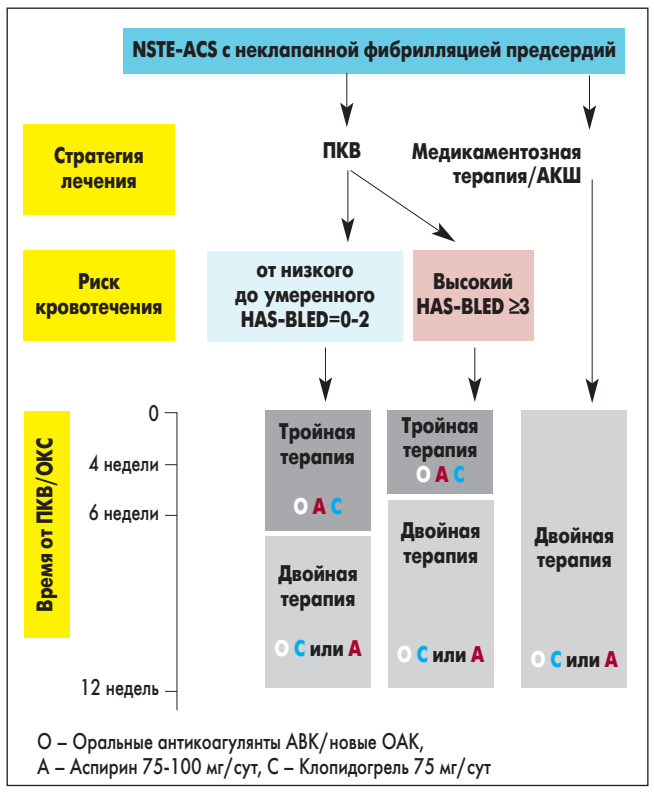

Рис. 1. Рекомендации по антикоагулянтной терапии NSTE-ACS (ESC, 2015)

Данная стратегия используется, например, у пациентов с фибрилляцией предсердий, которые нуждаются в длительной антикоагулянтной защите. В соответствии с новыми рекомендациями решение о назначении тройной антитромботической терапии (ДАТ + оральный антикоагулянт) или двойной (один антиагрегант + оральный антикоагулянт) принимается на основании оценки ишемического и геморрагического риска, а также зависит от времени после проведения ПКВ (рис. 1).

ДАТ у стабильных пациентов с плановым ПКВ: что назначаем и на какой срок?

Профессор М.Ю. Соколов также озвучил рекомендации ESC (2014) по ведению стабильных пациентов с плановым ПКВ, согласно которым длительность ДАТ зависит от вида установленного стента, а в качестве второго компонента ДАТ используется только клопидогрель как препарат, обладающий убедительной доказательной базой в лечении этой категории больных (табл. 2).

В данной версии рекомендаций также указывается на необходимость информирования пациентов о важности соблюдения врачебных рекомендаций. Для того чтобы сформировать хороший комплайенс у пациента, нуждающегося в продлении ДАТ, врач должен использовать убедительные аргументы, информируя больного не только о существующих стандартах лечения, но и об индивидуальных факторах риска, которые удалось выявить, и о последствиях прерывания приема антиагрегантов.

Возможен ли перевод пациента с одного ингибитора рецепторов P2Y12 на другой в случае необходимости?

Профессор М.Ю. Соколов в ходе выступления уделил внимание схемам перевода пациентов с одного ингибитора рецепторов P2Y12 на другой и отметил, что переключение осуществляется достаточно просто, несмотря на то что представители этой группы обладают индивидуальными особенностями действия. Например, для тикагрелора характерно обратимое ингибирование рецепторов P2Y12 и связанное с этим более быстрое устранение эффекта по сравнению с клопидогрелем. Функциональное восстановление циркулирующих тромбоцитов после прекращения приема тикагрелора происходит уже через 48 ч, для клопидогреля этот срок составляет 7 дней. При необходимости перехода с терапии тикагрелором на клопидогрель и наоборот никаких сложностей не возникает. Для «переключения» в рамках антиагрегантной терапии в острой и хронической фазах ИМ можно использовать простую и понятную схему (рис. 2), в соответствии с которой в острой фазе для перехода с клопидогреля на тикагрелор назначают нагрузочную дозу последнего независимо от времени приема и последней дозы клопидогреля. В хронической фазе тикагрелор

Рис. 2. «Переключение» внутри антиагрегантной терапии в острой и хронической фазах ИМ

назначается в дозе 90 мг 2 раза в сутки через 24 ч после последнего приема клопидогреля. При переходе на клопидогрель в острой и хронической фазах ИМ применяется его нагрузочная доза 600 мг (для быстрого развития полного антиагрегантного эффекта препарата) через 24 ч после последнего приема тикагрелора, так как через 12 ч после приема последней дозы этого препарата сохраняется остаточный эффект – ингибирование рецепторов P2Y12.

Профессор М.Ю. Соколов подчеркнул, что уже в первый год после успешных вмешательств кардиологи могут сталкиваться с такими осложнениями, как рецидивы ИМ, рестенозы стентов, возобновление симптомов стенокардии. Предотвратить эти осложнения и продлить жизнь больным, перенесшим реваскуляризацию миокарда, можно при условии четкого соблюдения рекомендаций, важнейшим аспектом которых является длительная антитромбоцитарная терапия.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Новини

Комбінація двох діуретиків у половинних дозах: ефективність і безпечність

Тривалий час тіазидні діуретики, такі як гідрохлортіазид (ГХТ), вважалися препаратами першої лінії в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ), однак частота їх застосування зменшилась через імовірне зростання ризику розвитку цукрового діабету. Вважається, що підвищення ризику зумовлене виведенням калію. Калійзберігаючі діуретики, зокрема амілорид, можуть стати альтернативою, однак у зв'язку з теоретичним ризиком гіперкаліємії на тлі їх прийому необхідний постійний моніторинг рівня електролітів. Комбіноване застосування обох діуретиків у менших дозах може нівелювати зміни рівня калію крові, при цьому підвищуючи виведення натрію за допомогою двох різних механізмів і сприяючи більш вираженому зниженню рівня артеріального тиску (АТ) порівняно з монотерапією кожним препаратом.

У дослідженні PATHWAY-3 узяли участь 399 пацієнтів з АГ і супутнім ожирінням (середній вік – 61-63 роки), у яких були показання до прийому діуретиків і як мінімум ще один додатковий фактор ризику метаболічного синдрому. Пацієнти були рандомізовані в групу прийому амілориду в дозі 10 мг (n=132), 25 мг ГХТ (n=134) або комбінації обох препаратів у половинній дозі (n=133) протягом 12 тиж. Після цього дози лікарських засобів в усіх групах на наступні 12 тиж прийому були подвоєні.

Основні результати

Стосовно первинної кінцевої точки – зміни пероорального глюкозотолерантного тесту порівняно з вихідними даними – було відзначено достовірну різницю між групою амілориду і ГХТ з підвищенням рівня глюкози в групі ГХТ і зниження – в групі амілориду. Середня різниця концентрації глюкози між групами за період спостереження становила 0,55 ммоль/л (p=0,009).

Рівень глюкози в групі комбінованого прийому діуретиків залишився незмінним і достовірно меншим, ніж у групі ГХТ (на 0,42 ммоль/л; p=0,048).

Як вторинну кінцеву точку використовували ступінь контролю рівня АТ. Показники АТ в обох групах монотерапії були зіставні: зниження рівня АТ в групі амілориду становило 14,7 мм рт. ст., в групі ГХТ – 14,0 мм рт. ст. Максимальний антигіпертензивний ефект спостерігався в групі комбінованого призначення діуретиків, яке забезпечило додаткове зниження АТ на 3,4 мм рт. ст. порівняно з групою ГХТ (p=0,007). У групі комбінованої терапії не спостерігалося зміни показників калію крові.

Амілорид добре переносився хворими, при цьому не спостерігалося підвищення рівня калію >5,8 ммоль/л, незважаючи на супутній прийом інгібіторів АПФ/блокаторів рецепторів ангіотензину.

β-Блокатори і некардіальні оперативні втручання

Продовження прийому β-блокаторів (ББ) у зв'язку з АГ у випадку некардіальних хірургічних втручань може підвищувати ризик основних небажаних кардіальних подій (MACE) і смерті від усіх причин упродовж 30 днів у популяції відносно низького ризику. Про це свідчать дані нового дослідження, які підтверджують результати раніше проведених робіт за участю переважно пацієнтів високого ризику.

У дослідженні, проведеному в Данії за участю понад 55 тис. хворих з АГ, було виявлено, що у пацієнтів, які приймали ББ та інший антигіпертензивний засіб до некардіального хірургічного втручання, спостерігалось достовірне підвищення 30-денного післяопераційного ризику MACE і смерті від усіх причин порівняно з хворими, які отримували інший антигіпертензивний препарат.

В аналіз було включено 55 320 пацієнтів з АГ, але без захворювань серця, нирок і печінки, яким у період з 2005 по 2011 рік проводилось некардіальне хірургічне втручання.

14 644 пацієнти приймали два антигіпертензивні препарати, одним з яких був ББ. Інші комбінації антигіпертензивних засобів включали інгібітори ренін-ангіотензинової системи, тіазидні діуретики і антагоністи кальцію.

Первинною кінцевою точкою були 30-денна смертність від усіх причин і випадки MACE (комбінація серцево-судинної смерті, нефатального ішемічного інсульту й нефатального інфаркту міокарда).

У групі ББ у 1,32% пацієнтів упродовж 30 днів після хірургічного втручання була відзначена MACE, водночас у групі учасників, що не приймали ББ, відповідний показник становив 0,8% (p<0,001). Під час оцінки окремих компонентів MACE виявилось, що рівні серцево-судинної смерті також були достовірно вищими в групі прийому ББ (0,9 проти 0,45% відповідно, p<0,001).

Рівень смертності від усіх причин становив 1,93 і 1,32% у групі ББ та іншого антигіпертензивного засобу відповідно (p<0,001).

Під час застосування всіх комбінацій антигіпертензивних препаратів, що включали ББ, спостерігалося достовірне підвищення ризику і MACE, і смертності від усіх причин порівняно із застосуванням комбінації інгібітора ренін-ангіотензинової системи й тіазидного діуретика. Призначення будь-яких інших комбінацій, які не включали ББ, не асоціювалося зі зростанням ризику MACE і смерті порівняно з комбінацією інгібітора ренін-ангіотензинової системи і тіазидного діуретика.

Найбільш виражений зв'язок між прийомом ББ і підвищенням ризику MACE спостерігався у чоловіків, учасників віком понад 70 років, а також у хворих, яким проводили невідкладне хірургічне втручання.

За матеріалами сайту www.webcardio.org

WebCardio.org
Електронний науково-практичний журнал про кардіологію

КоПлавікс®

таблетки, вкриті оболонкою, клопідогрель 75 мг / ацетилсаліцилова кислота 75 мг

ОПТИМАЛЬНІ ДОЗИ[1]
Встановлений профіль безпеки[4]

СУЧАСНА ФОРМА ВИПУСКУ[2]
Фіксована комбінація

ЗРУЧНІСТЬ ЛІКУВАННЯ[3]
Зменшення кількості таблеток

–25%*

А тепер й більш доступне лікування для пацієнтів!*

Клінічні характеристики[4].

Показання. Профілактика атеротромботичних ускладнень у дорослих, які вже приймають клопідогрель та ацетилсаліцилову кислоту (АСК). Для продовження терапії у випадку: гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без патологічного зубця Q на ЕКГ), у тому числі у хворих, яким було проведено стентування під час черезшкірного коронарного втручання; гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у хворих, які отримують медикаментозне лікування, та за можливості проведення тромболізису.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або будь-якої допоміжної речовини. Тяжка печінкова недостатність. Гостра патологічна кровотеча, така як кровотеча з пептичної виразки або внутрішньочерепний крововилив. Підвищена чутливість до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), бронхіальна астма, риніт, назальні поліпи. Тяжка ниркова недостатність. III триместр вагітності.

Побічні реакції. Часті: гематоми, носові кровотечі, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, біль у животі, диспепсія, поява синців, кровотеча в місці проколювання та ін.

* В рамках Медично-соціальної програми «ДОПОМОГА СЕРЦЮ» пацієнти, що перенесли гострий коронарний синдром, мають можливість з метою підвищення прихильності до лікування отримувати протягом 12 місяців. інформацію щодо ризиків виникнення та засобів профілактики серцевих нападів і важливості дотримання рекомендованого лікарем курсу лікування, а також наростаючу знижку на препарат Коплавікс® від 15% до 25% на упаковку з урахуванням ПДВ від роздрібної ціни в аптеках-учасниках програми. Організатор програми: ТОВ «Медікард». З деталями програми можна ознайомитися за телефоном 0 800 210 900. Дзінки у межах України безкоштовні. Пропозиція дійсна з 01.01.2015 по 31.12.2015 на території України. [1] ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal (2011) 32, 2999–3054. [2] Yusuf S. et al. Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. Eur Heart J. 2014; 35 (6): 353–364. [3] Pierre Deharo, Jacques Quilici et al. Fixed-dose aspirin–clopidogrel combination enhances compliance to aspirin after acute coronary syndrome. International Journal of Cardiology 172 (2014) e1–e2. [4] Інформація подана скорочено. Для отримання повної інформації про побічні реакції та особливості використання обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Коплавікс®. Р.П. в Україні № UA/11680/01/02. Наказ МОЗ України № 124 від 06.03.2015.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а,
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua UA.CLO.14.12.10

SANOFI