

Антитромботическая терапия при остром коронарном синдроме: проблемы клинического внедрения

По материалам XIV Национального конгресса кардиологов Украины (18-20 сентября, г. Киев)

Пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) – крайне разнообразная группа больных, у многих из которых отмечаются сопутствующие состояния и заболевания. В клинической практике все чаще встречаются ситуации, которые ставят перед врачом вопросы, касающиеся тактики проведения антитромботической терапии. Не на все из них можно найти четкие ответы в существующих рекомендациях. В таких случаях многое зависит от интуиции и опыта врача, а также от его умения аргументировать выбранную тактику лечения. Актуальные проблемы антитромботической терапии при ОКС обсуждались ведущими украинскими специалистами на заседании, прошедшем в форме круглого стола в необычном формате, позволившем обсудить практически значимые вопросы, которые были представлены аудитории на отдельном экране. Дискуссия известных ученых-кардиологов привлекла большое количество врачей, сталкивающихся в своей повседневной практике с многочисленными проблемами ведения пациентов с ОКС.

Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко, выступивший модератором заседания, открывая его, отметил, что антитромботическая терапия сегодня является основой патогенетического лечения ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST (ОКСпST и ОКСбпST). Совместное применение антикоагулянтов и антитромботических препаратов в острейший период ОКС сегодня используется в каждом специализированном стационаре в качестве стандартной тактики с целью снижения риска повторных тромботических событий. В то же время в некоторых ситуациях у врачей возникают трудности с принятием решения о количестве компонентов антитромботического лечения, выборе антикоагулянта, его оптимальных дозах и длительности применения. Несомненную актуальность сегодня имеет и оптимизация использования антитромботической терапии при ОКС. Именно этим важным для практического врача вопросам и был посвящен круглый стол.



Обсуждая проблемы использования антикоагулянтов при ОКС, обычно имеют в виду низкомолекулярные гепарины (НМГ), а именно эноксапарин, наиболее исследованный при этой патологии и единственный из группы НМГ, рекомендованный для использования при ОКС.

Сегодня применение эноксапарина как препарата, не только более эффективного, но и более удобного в использовании по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ), стало стандартом ведения пациентов с ОКС.

Эноксапарин, обладающий преимущественной активностью в отношении Ха фактора и более высокой по сравнению с НФГ биодоступностью, обеспечивает предсказуемую интенсивность гипокоагуляции, не требует длительной инфузии и контроля активированного частичного тромбопластинового времени. Это крайне важный момент, учитывая низкие возможности обеспечения постоянного и качественного лабораторного контроля в большинстве украинских клиник.

Целесообразность использования эноксапарина при ОКСпST и ОКСбпST установлена в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях при различных современных подходах к лечению этого заболевания: при медикаментозной тактике – с использованием тромболитической терапии и без нее, а также при осуществлении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Классическим исследованием в области применения антикоагулянтов при ОКСпST стало исследование ExTRACT-TIMI-25, в котором были продемонстрированы преимущества эноксапарина перед НФГ в отношении снижения риска смерти и нефатального инфаркта миокарда (ИМ) через год после развития события у пациентов с ОКСпST, получивших тромболитическую терапию (ТЛТ). При этом наибольший положительный эффект наблюдался при продленном введении эноксапарина (до 8 сут). Результаты этого исследования стали основанием для внесения эноксапарина в современные международные рекомендации по антикоагулянтному лечению больных с ОКСпST и изменения сроков ее проведения.

Эноксапарин продемонстрировал преимущества перед НФГ в улучшении исходов у пациентов ОКСпST при использовании любых тромболитических препаратов – как фибринспецифических (альтеплаза, тенектеплаза), так и фибриннеспецифических (стрептокиназа). Для другого современного антикоагулянтного препарата – ингибитора Ха фактора фондапаринукса – доказано преимущество перед НФГ только при проведении ТЛТ фибриннеспецифическим препаратом, тогда как при применении фибринспецифических тромболитиков он продемонстрировал сопоставимую с НФГ эффективность.

Таким образом, у пациентов с ОКСпST, которым выполняется ТЛТ фибринспецифическим тромболитиком, эноксапарин является препаратом выбора.

В исследовании ExTRACT-TIMI-25 дозу эноксапарина подбирали с учетом возраста и клиренса креатинина, что обеспечило хороший профиль безопасности препарата. Сегодня при использовании эноксапарина у больных, получающих ТЛТ, рекомендуется назначать этот препарат в соответствии с теми схемами и в тех дозах, которые применялись в исследовании ExTRACT-TIMI-25.

Член-корреспондент НАМН Украины, завуча кафедрой внутренней медицины № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Екатерина Николаевна Амосова сделала акцент на особенностях проведения антикоагулянтного лечения у пациентов с ОКС и нарушенной функцией почек.

– Оценка показаний и противопоказаний к антитромботической терапии и правильное дозирование препаратов у пациентов с ОКС при наличии факторов риска кровотечений (например, возраст >75 лет) – один из наиболее часто возникающих в повседневной врачебной практике вопросов. Нарушение функции почек – важный независимый предиктор долгосрочного риска смерти и сердечно-сосудистых (СС) осложнений у больных ОКС. В клинической практике для оценки почечной функции



используется оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) чаще всего путем расчета клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта. Этот показатель включен в шкалу геморрагического риска CRUSADE с присвоением максимального количества баллов по сравнению с другими. Снижение уровня клиренса креатинина ассоциируется с увеличением риска как госпитальной летальности, так и развития тяжелых кровотечений. Поэтому расчет этого показателя у больных ОКС является обязательным, как и оценка ишемического и геморрагического рисков по специальным шкалам.

Это имеет важное значение для выбора оптимальной антитромботической терапии.

Следует отметить, что снижение СКФ даже <30 мл/мин не является основанием для отказа от антитромботического лечения у пациентов с ОКС, учитывая наличие у них высокого риска ишемических событий.

Анализ данных литературы о фармакокинетических свойствах наиболее часто используемых антикоагулянтов, влиянии на них функции почек и возможности быстрой нейтрализации действия при возникновении кровотечения позволяет сформулировать некоторые выводы в отношении выбора препарата у больных ОКС и снижения риска СКФ.

Так, ацетилсалициловую кислоту (АСК) и клопидогрель у пациентов с ОКС даже при СКФ <30 мл/мин можно использовать в обычных дозах. В то же время уровень СКФ <30 мл/мин является противопоказанием для использования эптифибагида, а значения СКФ в пределах 30–59 мл/мин требуют снижения дозы препарата до 1 мг/кг/мин.

Что касается антикоагулянтов, то при применении НФГ, у которого имеется антидот – протамина сульфат, снижение почечной функции не требует уменьшения дозы. В то же время СКФ <30 мл/мин является абсолютным противопоказанием для применения фондапаринукса, который полностью выводится через почки и не имеет антидота.

Предосторожности необходимо соблюдать при назначении эноксапарина, который на 40% выводится почками. При СКФ <30 мл/мин необходимо снижать его дозу по меньшей мере вдвое, а при <10 мл/мин – не использовать. Отчасти нейтрализовать антикоагулянтное действие эноксапарина позволяет протамина сульфат. При выборе дозировки эноксапарина у больных ОКС и с наличием факторов риска кровотечений следует ориентироваться на протокол исследования ExTRACT-TIMI-25. Так, у больных ОКС ≥75 лет не применяли стандартный болюс

эноксапарина (30 мг) и доза препарата для подкожного введения была уменьшена до 0,75 мг/кг 2 раза в сутки (в отличие от 1 мг/кг 2 раза в сутки для пациентов в возрасте <75 лет), при этом величина первых двух доз не должна была превышать 75 мг (у больных <75 лет – не более 100 мг). У пациентов с СКФ <30 мл/мин дозу эноксапарина уменьшали до 1 мг/кг 1 раз в сутки.

О месте эноксапарина в лечении больных ОКС, которым выполняется ЧКВ, сообщил в докладе профессор кафедры терапии и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Андрей Эдуардович Багрий.



– В настоящее время для пациентов с ОКСпST, у которых после ТЛТ на фоне продолжающегося введения эноксапарина планируется ЧКВ, выработана и является общепризнанной схема введения эноксапарина, которая применялась в ряде крупных исследований, включая ExTRACT-TIMI-25. Согласно этой схеме ЧКВ можно выполнять, не прерывая лечения эноксапарином. Переход с одного гепарина на другой сопряжен с высоким риском неблагоприятных исходов и настоятельно не рекомендуется. Дополнительное введение антикоагулянта во время процедуры не требуется, если после последней инъекции прошло не более 8 ч. Внутривенный болюс эноксапарина в дозе 0,3 мг/кг непосредственно перед ЧКВ вводится в случаях, когда после последней инъекции прошло 8–12 ч.

На сегодня ученые не располагают результатами крупных рандомизированных исследований по применению НМГ при ОКСпST и первичному ЧКВ, и в последних европейских рекомендациях по лечению больных с ОКСпST нет четких указаний о месте НМГ в лечении пациентов с инвазивной стратегией ОКС. В связи с этим в настоящее время приходится ориентироваться только на результаты реестров ЧКВ.

В реестр ATOLL с участием 6299 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST у 2371 больного было проведено первичное ЧКВ, и после выполнения процедуры применяли гепарин (НФГ или НМГ) в среднем на протяжении четырех суток.

Результаты выполнения процедуры после внутривенного введения эноксапарина в дозе 0,5 мг/кг по меньшей мере не уступали таковым при стандартном подходе с использованием НФГ в отношении эффективности и безопасности. Таким образом, данные реестра ATOLL свидетельствуют о том, что данная процедура может выполняться с использованием эноксапарина.

Однако для четкого определения сроков такой терапии после ЧКВ необходимо проведение рандомизированных исследований.

Значительная часть заседания была посвящена вопросам антитромботической терапии пациентов с ОКС.

Профессор Е.Н. Амосова посвятила свое выступление актуальным аспектам двойной антитромботической терапии (ДАТТ) при ОКС.

Таблица. Клиническая эффективность и безопасность ДАТТ АСК и клопидогрелем у больных ОКС: рандомизированные клинические исследования			
Исследование, больные, время наблюдения	Стратегия	Первичные конечные точки	Результат
CURE, n=12562 ОКСбпСТ (12 мес)	Консервативная	СС-смерть + ре-ИМ + инсульт	-20%
		Тяжелые кровотечения	+37%
COMMIT-CCS-2, без ЧКВ, n=45852, ОКСпСТ (4 нед)	Консервативная	Смерть + ре-ИМ+ инсульт	-9%
		Общая смертность	-7%
		Тяжелые кровотечения	нд
PCI-CURE, ОКСбпСТ (30 дней)	ЧКВ	Смерть + ре-ИМ+ реваскуляризация	-30%
		Тяжелые кровотечения	нд
PCI-CLARITY, первичное ЧКВ, n=1863 ОКСпСТ (30 дней)	ЧКВ	Смерть + ре-ИМ	-46%
		Тяжелые кровотечения	нд

— Пациенты с ОКС относятся к категории очень высокого СС-риска, что определяет важную роль интенсивной антитромбоцитарной терапии в их лечении. В этой области также возникает немало вопросов, касающихся достижения оптимального баланса между пользой и риском при проведении ДАТТ, определения оптимальных доз препаратов, особенностей лечения пожилых больных и пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Стандартом ДАТТ сегодня является использование комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ингибитора P2Y12-рецепторов.

Из всех представителей группы ингибиторов P2Y12-рецепторов наиболее внушительной доказательной базой при использовании в составе ДАТТ у пациентов с ОКС при различных стратегиях их ведения обладает клопидогрель.

Эффективность клопидогреля, применявшегося в качестве компонента ДАТТ, по сравнению с плацебо оценивали в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях: у больных с ОКСбпСТ с применением консервативной и инвазивной стратегии лечения — в исследованиях CURE и PCI-CURE; у больных с ОКСпСТ в исследовании COMMIT-CCS при отсутствии ЧКВ и PCI-CLARITY — с осуществлением ЧКВ. Во всех перечисленных исследованиях добавление клопидогреля к АСК обеспечивало дополнительное снижение частоты первичных конечных точек, включавших смерть и ишемические события без достоверного увеличения риска тяжелых кровотечений (за исключением исследования CURE) (табл.).

Важной особенностью этих исследований является однородность групп больных в отношении формы ОКС и проводимой стратегии лечения.

Эффективность и безопасность использования клопидогреля в составе ДАТТ при ОКС можно оценивать по прямым результатам рандомизированных контролируемых исследований, а не по данным ретроспективных анализов в подгруппах в рамках одного исследования, включившего больных с разными формами ОКС и разными стратегиями.

Отдельно следует сказать о результатах применения клопидогреля согласно данным крупных реестров больных ОКС, которые наряду с рандомизированными исследованиями имеют немаловажное значение, позволяя судить об эффективности и безопасности препарата в условиях реальной клинической практики у самых разных категорий пациентов, не подвергавшихся тщательному отбору.

Согласно данным крупного реестра ACOS, использование клопидогреля в схеме ДАТТ с АСК обеспечивало преимущество в выживаемости больных с ОКСпСТ при разных стратегиях лечения через год после события по сравнению с монотерапией АСК (рис.).

Вопросам выбора нагрузочной дозы клопидогреля у пациентов с ОКС, подвергающихся ЧКВ, были посвящены несколько исследований, продемонстрировавших дополнительные преимущества более высоких доз по сравнению со стандартными. В исследованиях PCI-CURE, CREDO и PCI-CLARITY показана эффективность использования клопидогреля в нагрузочной дозе 300 мг перед осуществлением ЧКВ при ОКС в отношении снижения риска СС-смерти и ИМ в первые 30 дней от начала лечения. Эффективность еще более высокой нагрузочной дозы клопидогреля — 600 мг — оценивали в исследовании CURRENT-OASIS-7, в которое включили больных с нестабильной стенокардией/ОКСбпСТ/ОКСпСТ. В этом исследовании применение клопидогреля в нагрузочной дозе 600 мг в первые сутки, 150 мг на 2-7-е сутки и 75 мг на 8-30-е сутки обеспечивало снижение частоты комбинированной конечной точки (частота СС-смерти, ИМ и инсульта) у пациентов, подвергающихся процедуре ЧКВ, на 15% по сравнению с использованием дозы 300 мг в первые сутки и последующим назначением дозы 75 мг в сутки. Важнейшим результатом этого исследования для клинической практики является отсутствие увеличения частоты фатальных кровотечений и геморрагических инсультов при использовании более высоких доз клопидогреля.

Сегодня стандартным является назначение ДАТТ (АСК + клопидогрель) на длительный — до 12 мес — срок больным, перенесшим ОКС.

Однако, назначая антитромбоцитарные препараты в нагрузочных дозах и предполагая длительное применение ДАТТ в соответствии с современными рекомендациями, всегда следует задумываться о возможных рисках, прежде всего о риске возникновения кровотечений.

Как и в случае с антикоагулянтной терапией, оценка риска кровотечений проводится с целью определения оптимальной тактики проведения лечения, но не с целью отказа от него. Напомню, что абсолютными противопоказаниями к осуществлению любой антиагрегантной терапии являются только текущее кровотечение (но не кровотечение в анамнезе!) и тромбоцитопения (тромбоциты менее 50 тыс. × 10⁹/л). Все остальные факторы риска, в том числе пожилой возраст, заболевания ЖКТ, наличие подкожных гематом, служат относительными противопоказаниями, требующими более осторожного подхода, постоянного контроля состояния пациентов и при необходимости — назначения терапии сопровождения (например, ингибиторов протонной помпы — ИПП).

Что касается проблемы взаимодействия клопидогреля и ИПП, то при ее рассмотрении наиболее значимыми аргументами являются результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых показано, что назначение ИПП пациентам, получающим ДАТТ, обеспечи-

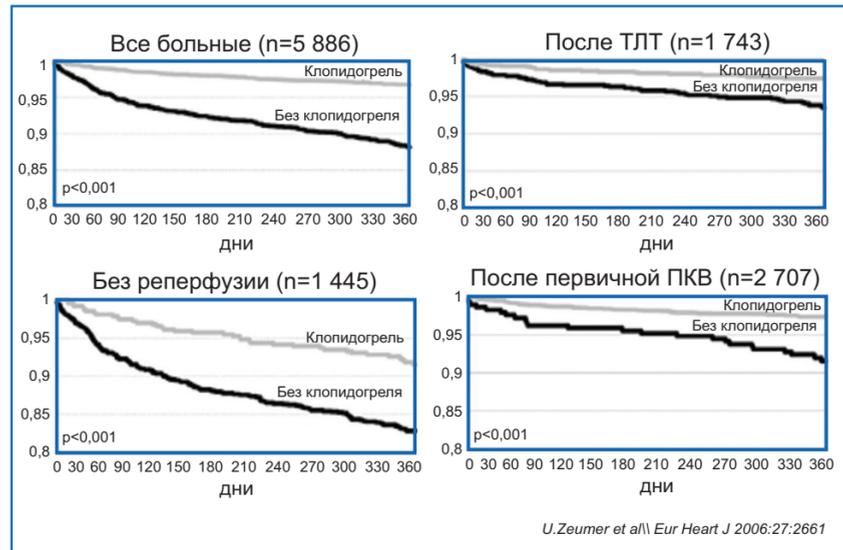


Рис. Результаты применения клопидогреля в дополнение к АСК у различных категорий больных ОКСпСТ в реальной клинической практике: реестр ACOS

вает снижение риска желудочно-кишечных (ЖК) кровотечений по сравнению с плацебо. Снижение частоты этих осложнений наблюдали в том числе и в исследовании с применением омега-3, для которого установлено наиболее выраженное конкурентное взаимодействие с клопидогрелем in vitro. ИПП целесообразно назначать больным, получающим ДАТТ, с ЖК-кровотечением и/или пептической язвой в анамнезе, а также пациентам с наличием множественных факторов риска (возраст более 70 лет, сниженная СКФ и др.). В отношении омега-3 остается актуальной формулировка о нежелательном его назначении и предпочтительности использования других препаратов ИПП, в частности пантопразола и рабепразола. Эта рекомендация, однако, базируется только на результатах исследования in vitro.

Таким образом, врач должен использовать все возможности для применения и максимального продления антитромбоцитарной терапии у пациентов с ОКС, тщательно оценивая соотношение «польза/риск» и прилагая усилия для минимизации факторов риска и сохранения приверженности больного к приему антиагрегантов как жизненно важных препаратов.

Исследования в области усовершенствования антитромбоцитарного лечения в настоящее время продолжаются в связи с неудовлетворенностью уровнем остаточного риска, наблюдаемого даже при соблюдении всех современных рекомендаций по использованию антитромботических препаратов. В частности, изучаются эффекты продления ДАТТ (> 12 мес) после ОКС, присоединения третьего компонента к антитромбоцитарной терапии, а также эффективность и безопасность новых агентов.

На проблемах тройной антитромботической терапии* (ДАТТ + оральная антикоагулянт) сделал акцент профессор А.Э. Багрий, который отметил, что отдельного внимания заслуживают больные с сочетанной кардиоваскулярной патологией, обуславливающей необходимость длительного приема пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ишемических инсультов. К пациентам, вынужденным длительно принимать ДАТТ в сочетании с пероральными антикоагулянтами, относятся, в частности, больные после инвазивных вмешательств на коронарных сосудах с фибрилляцией предсердий (ФП), клапанными пороками сердца, механическими протезами клапанов сердца, гиперкоагуляционными состояниями.

Анализируя последние рекомендации Американской коллегии кардиологов (ACCF)/Американской ассоциации сердца (AHA) по лечению ОКСбпСТ (2012) и ОКСпСТ (2013), а также совместные рекомендации Американской коллегии кардиоваскулярной

администрации (АССА) и Американской ассоциации торакальных врачей по антитромботической терапии и профилактике тромбозов (ACCP), можно выделить несколько основных моментов, касающихся выбора препаратов для тройной терапии и сроков ее проведения у пациентов различных категорий. Одним из важнейших таких моментов является то, что тактика лечения определяется с учетом оценки риска тромбозов стентов, развития инсульта (CHA₂DS₂-VASc) и возникновения кровотечения (шкала HAS-BLED).

У пациентов с установленными стентами и ФП с высоким риском инсульта (≥1 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc) и низким риском тромбоза стента и развития кровотечения тройная терапия (варфарин + АСК + клопидогрель) назначается на срок ≥1 мес (при цельнометаллических стентах) или ≥3 мес (при покрытых стентах) с последующим приемом варфарина и одного из компонентов ДАТТ в течение 12 мес. Высокий риск тромбоза стентов на фоне невысокого риска кровотечений предполагает прием тройной терапии ≥6 мес с последующим приемом варфарина и одного из антитромбоцитарных препаратов (цельнометаллические стенты) или использование всех трех компонентов на протяжении 12 мес (покрытые стенты). При высоком риске кровотечений не рекомендуется устанавливать покрытые стенты, а длительность тройной антитромботической терапии при установлении цельнометаллических стентов сокращается до 1 мес независимо от степени риска тромбоза с последующим применением схемы варфарин + антиагрегант в течение 12 мес. По истечении 12 мес пациентам с высоким риском атеротромботических осложнений рекомендован прием варфарина неопределенно долго.

Серьезным препятствием для широкого использования тройной терапии в реальной клинической практике является повышение риска кровотечений, в связи с чем клиницисты в большинстве случаев останавливают свой выбор на одном из антиагрегантов, сочетая его с варфарином.

Возможности такой тактики, а также вопрос о выборе одного из компонентов ДАТТ для длительного приема в сочетании с варфарином у пациентов с ФП, перенесших ИМ (или стентирование), изучали M. Lamberts и соавт. (2013). В исследование были включены более 12 тыс. пациентов с ИМ и ФП, госпитализированных на протяжении 2001-2009 гг. в клиники Дании и Великобритании. У большинства больных отмечался высокий риск инсульта (≥2 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc) и высокий риск возникновения кровотечений.

В исследовании были проанализированы результаты различных схем лечения,

* Подробно об основных подходах к использованию тройной терапии в соответствии с рекомендациями ACCF/AHA 2011-2013 гг., а также о тактике ведения пациентов, получающих ДАТТ, в ситуациях, требующих отмены препаратов, читайте на стр. 44 в рубрике «В помощь клиницисту».

Антитромботическая терапия при остром коронарном синдроме: проблемы клинического внедрения

Продолжение. Начало на стр. 12.

применявшихся практическими врачами, а именно: использование комбинаций АСК + клопидогрель, АСК + варфарин и клопидогрель + варфарин. Тройная терапия использовалась крайне редко.

! Согласно результатам анализа наибольшего снижения риска ИМ, инсульта и смерти обеспечивала комбинация клопидогреля и варфарина, эта же комбинация оказалась наиболее безопасной в отношении риска возникновения кровотечений. На основании полученных результатов исследователи сделали вывод, что наиболее эффективной и безопасной для постинфарктных пациентов с ФП является комбинация клопидогреля и варфарина. В определенных ситуациях возможно исключение АСК из схемы длительной антитромботической терапии таких больных.

В рекомендациях ACCF 2013 г. по лечению пациентов с ОКСпСТ, ФП (≥1 балла по CHA₂DS₂-VASc), механическими протезами клапанов сердца, венозным тромбозом в анамнезе и гиперкоагуляционными состояниями подчеркивается необходимость минимизировать длительность тройной терапии с целью снижения риска кровотечений. В этом же руководстве есть указания на дозу АСК (75-81 мг в сутки), необходимость удержания международного нормализованного отношения в пределах 2-2,5 на фоне применения варфарина и нецелесообразность замены клопидогреля другими представителями группы ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов. Кроме того, эксперты делают акцент на необходимости тщательного контроля эффективности и безопасности тройной терапии и периодической переоценке рисков.

Еще одна сложная клиническая ситуация, с которой врачи сталкиваются сегодня, — необходимость осуществления хирургического вмешательства у постинфарктных больных, перенесших стентирование и получающих длительное антитромботическое лечение в связи с наличием ФП или другого состояния, обуславливающего высокий риск тромбоза. Согласно данным литературы такая ситуация возникает в 10% случаев, и особенная сложность ее состоит в предстоящем решении вопроса о прерывании ДАТТ перед хирургическим вмешательством. Между тем согласно последним данным преждевременное прерывание ДАТТ резко увеличивает вероятность тромбоза стентов и ИМ, сопряженных с повышением риска смерти до 50% (Т.Н. Varon et al., 2013). В связи с этим от врача требуется умение правильно оценить соотношение «риск/польза» при прерывании ДАТТ и строгое следование существующим рекомендациям, учитывающим вид хирургического вмешательства. Согласно этим рекомендациям пациентам с установленными стентами и планирующимся аортокоронарным шунтированием следует продолжать прием АСК, но прекратить терапию клопидогрелем за 5 дней до операции. Прием клопидогреля приостанавливают за 7-10 дней перед планируемым небольшим вмешательством (экстракция зуба, биопсия кожи и т.д.) и перед диагностическими процедурами; терапию АСК прерывают только в случае высокого риска кровотечений. В случае планируемого некардиального вмешательства желательнее отсрочить его проведение на 6 нед после установки цельнометаллического стента и на 6 мес — после покрытого стента.

При ургентном некардиальном вмешательстве в случае, если не истек срок 6 нед для непокрытого и 6 мес — для покрытого стента, следует осуществлять прием ДАТТ в периоперационном периоде.

Возобновление лечения клопидогрелем осуществляется с учетом риска возникновения кровотечений. При низком риске кровотечений прием препарата можно возобновить через 24 ч после вмешательства (при высоком кардиальном риске показана нагрузочная доза 300 мг). Следует отметить преимущество клопидогреля перед другими ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов при возобновлении приема после прерывания ДАТТ, которое заключается в более предсказуемом и мягком эффекте, что снижает риск развития кровотечения, особенно при его наличии в анамнезе.

Важным моментом является возобновление антитромбоцитарной терапии у пациентов с установленными стентами после отмены ДАТТ в связи с возникновением ЖК-кровотечения. ДАТТ может быть назначена таким больным через 24 ч после остановки кровотечения при низком риске его возобновления. При наличии высокого риска повторного кровотечения через 24 ч рекомендовано начать только прием клопидогреля с присоединением АСК через 14 дней. При продолжающемся кровотечении следует осуществлять лечение, направленное на устранение причины кровотечения, и проводить ежедневную оценку состояния пациента с целью возобновления терапии только клопидогрелем.

Целесообразность такой тактики подтверждается данными, свидетельствующими о том, что при наличии ЖК-кровотечения в анамнезе возобновление приема АСК в дозе 100 мг/сут даже после заживления язвы в 15% случаев приводит к повторному возникновению кровотечения в течение года (V.P. Tan et al., 2013). Ситуация осложняется тем, что действие ИПП ограничивается только верхними отделами ЖКТ, тогда как АСК оказывает дозозависимое воздействие на слизистую всех отделов ЖКТ.

! Таким образом, клопидогрель является наиболее хорошо изученным современным антиагрегантом и препаратом выбора во многих сложных клинических ситуациях.

Обсуждая вопросы безопасности длительной антитромботической терапии, хочется обратить внимание специалистов на то, что использование оригинального препарата у пациентов с ОКС вносит немалый вклад в снижение рисков, сопряженных с интенсивным лечением. Именно оригинальный клопидогрель (Плавикс®) использовали во всех крупных рандомизированных исследованиях, посвященных изучению эффективности и безопасности этого препарата и его применению в составе ДАТТ при различных формах ОКС. Результаты исследований, в том числе недавней работы итальянских ученых, посвященной сравнению биоэквивалентности оригинального клопидогреля (Плавикс®) и нескольких генерических препаратов, демонстрируют существенные различия между препаратами в отношении выраженности антитромбоцитарного эффекта, подтверждая необходимость осуществления более тщательного постмаркетингового контроля и ответственного подхода к выбору препарата для антитромбоцитарного лечения при ОКС.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріошми»!
За передплатними індексами:

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДИОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день