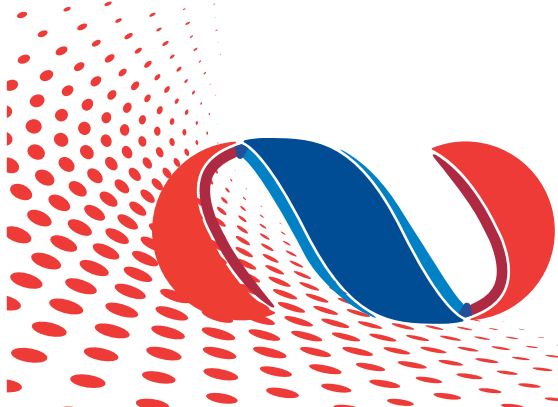


В ПРЕДДВЕРИИ ЮБИЛЕЯ

Что показали 50 проведенных школ Российского Антитромботического Форума

Незаметно бежит время! Еще совсем недавно мы начинали наши школы по проведению анти-тромботической терапии, а сейчас выяснилось, что уже подошло время пятидесятой школы! Что двигало нами, когда мы задумывали их проведение? Прежде всего, это наблюдаемая во всем мире стремительная эволюция представлений об анти-тромботической терапии. Многие опытные врачи хорошо помнят времена, когда препараты этого ряда практически не использовались в кардиологии и неврологии: назначали дигипиридамол при заболеваниях почек, иногда аспирин и гепарин при инфаркте миокарда. С появлением эндоваскулярных методов лечения начался ни с чем несравнимый рост интереса к антиагрегантным препаратам, к их применению при инфаркте миокарда, при ангиопластике, для вторичной профилактики атеротромботических осложнений. Да и сама группа лекарственных препаратов «антиагреганты» стремительно росла и совершенствовалась, увеличивалась количественно в виде новых эффективных препаратов, расширялись показания к их применению, накапливались сведения о подводных камнях такой терапии и методах предотвращения осложнений. Такая же картина просматривалась и в отношении антикоагулянтов: от непрямым антикоагулянтов и парентеральных гепаринов к препаратам прямого действия. Сегодня врачи уже не мыслят лечение сосудистого больного без использования этих препаратов. Абсолютно очевидно, что анти-тромботическая терапия является однозначным драйвером в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Именно эти препараты непосредственно влияют на краткосрочные и отдаленные исходы заболевания.

Вторая причина, побудившая нас на проведе-

ние, что мы делаем присутствует осязательный элемент созидания и позитивный ответ на вопрос «то, что мы делаем, изменит жизнь к лучшему?», «несут ли наши усилия, пусть небольшие, но важные, организационные изменения в повседневную клиническую практику?».

Наконец, именно огромный объем новой ин-



Москва

формации, за которым порой бывает трудно уследить и специалисту, обратил наше внимание на настоятельную необходимость помощи врачам практического здравоохранения в систематизации знаний об этих средствах. Ведь анти-тромботическая терапия может не только спасти жизнь больного, но и при неправильном, плохо контролируемом применении, привести к серьезным осложнениям.

Для повышения знаний врачей практическо-



Воронеж

го здравоохранения нами были созданы школы, на которых в доступном стиле, без перегрузки излишней детализацией, характерной для многих публикаций, рассказывается о механизмах действия, оптимальных способах применения, возможных побочных эффектах терапии, с которыми может столкнуться врач при обращении к нему больного. Особенно обсуждаются вопросы выделения среди проблем таких, которые не требуют специальной дополнительной помощи, и тех, которые заслуживают особого внимания. Мы решили рассказать и о том, как выявить у больного противопоказания к терапии, а кому она и вовсе не нужна!

Школы АТФ находят поддержку у организаторов медицинской помощи на местах. Уже в нескольких городах открылись консультационные кабинеты по проведению анти-тромботической терапии, где могут получить необходимую консультацию больные.

Помимо врачебной аудитории мы встречаемся с работниками аптек, фармацевтами, провизорами. Ведь это из их рук больной получает препа-

рат. Иногда первостольнику приходится отвечать на вопросы обратившегося по поводу возможной замены препарата, однозначности действия лекарств. Это отнюдь не простые вопросы. Грамотный ответ на них может потребовать огромной подготовки, осведомленности в действии препаратов! Именно поэтому мы решили провести семинары и с работниками аптечной сети. И надо сказать, эти встречи удалась! Об этом говорит большая заинтересованность к подобным встречам и у практических врачей, и у работников аптечной сети.

Уже прошло почти пятьдесят школ. Наша лек-



Калининград

торская группа (Н.В. Ломакин, Л.И. Бурячковская, Е.А. Широков, М.Н. Алехин, И.И. Староверов, Р.И. Стрюк, Н.А. Новикова, И.В. Зотова, С.А. Васильев и многие другие) выступила с лекциями перед врачами во многих городах России. Только в прошлом 2017 году состоялись заседания Анти-тромботического Форума в 18 городах.

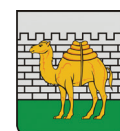
В текущем 2018 году уже прошли заседания Форума в Ставрополе, Ростове-на-Дону, Омске, Уфе, Саратове, Воронеже, Екатеринбурге, Брянске, Ульяновске, Туле. А до конца года он пройдет еще в 15 регионах страны. В апреле 2018 года с большим успехом в Москве прошла Международная конференция, организованная по инициативе EAS, «Кардиоваскулярная фармакотерапия: от теории к практике». В ее рамках прошло Московское заседание нашего Форума.

Каждая такая школа привлекает внимание



Новосибирск

многих врачей, зал не бывает пустым. За прошедшие 3 года на наших Форумах побывало более 5,5 тысяч врачей разных специальностей. Мы считаем, что это знак доверия к нам, доверия к качеству предоставляемой информации, доверия к общему успеху в лечении больных.

АНОНС МЕРОПРИЯТИЙ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОГО
ФОРУМА НА 2018 ГОДНовосибирск
15 сентябряРостов-на-Дону
20 сентябряМосква
22 сентябряИжевск
29 сентябряСанкт-Петербург
6 октябряТомск
20 октябряСамара
27 октябряВладивосток
31 октябряХабаровск
2 ноябряИркутск
3 ноябряНижний Новгород
10 ноябряКрасноярск
17 ноябряЧелябинск
24 ноябряАстрахань
8 декабряВолгоград
15 декабря

Подготовили: Н.В. Ломакин, А.Б. Сумароков, Л.И. Бурячковская

В мероприятии участвуют

Н.В. Ломакин - к.м.н., заведующий отделением неотложной кардиологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, г. Москва
Л.И. Бурячковская - д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, г. Москва
Е.А. Широков - д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор кафедры семейной медицины 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва
Д.А. Сычев - д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии РМАПО МЗ РФ, проректор РМАПО МЗ РФ, президент общества фармакокинетики, фармакогенетики и персонализированной медицины, г. Москва
А.В. Ерошенко - к.м.н., руководитель проекта «Центр лечения критической ишемии», сердечно-сосудистый и рентгенэндоваскулярный хирург, г. Москва
И.В. Зотова - к.м.н., доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ, г. Москва



50-й ЮБИЛЕЙНЫЙ
РОССИЙСКИЙ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЙ
ФОРУМ

МОСКВА
22 сентября 2018 г.

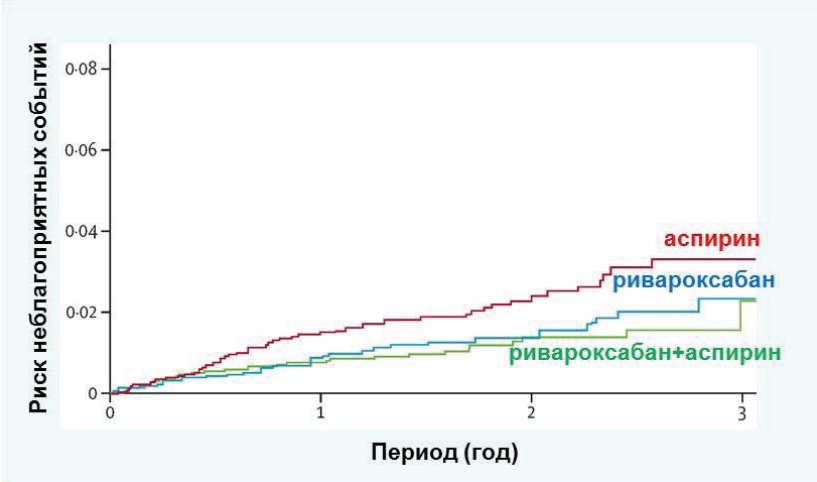
НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

РИВАРОКСАБАН ВМЕСТЕ ИЛИ БЕЗ АСПИРИНА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ: международное, рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование.

Ишемическая болезнь сердца служит основной причиной заболеваемости и смертности в мире. Она связана с острыми тромботическими событиями, происходящими в результате активации тромбоцитов и белков свертывания, в первую очередь тромбина. Ингибиторы фактора Ха и аспирин снижают тромботические риски, поэтому возможности их применение у таких больных представляют большой интерес. Проведено многоцентровое трехлетнее исследование COMPASS (558 клиник) выполненное в 33 странах с вовлечением 27 395 участников, страдающих стабильной ИБС или имеющих поражение периферических артерий, для выяснения эффективности и безопасности малых доз ривароксабана по сравнению с аспирином или комбинации с ним. В исследовании не включали больных с высоким риском кровотечения, перенесенным за последний месяц геморрагическим или лакунарным инсультом, тяжелой степенью недостаточности кровообращения (ФВ<30%), хронической болезнью почек со значительным снижением скорости клубочковой фильтрации (<15 мл/мин) или с необходимостью проведения двойной анти-тромбоцитарной терапии. Больные были рандомизированы в три равные группы: группа I (P+A) – терапия низкой дозой ривароксабана

(2,5 мг/дважды в день) и аспирином (100 мг/день); группа II (P)– монотерапия ривароксабаном (5 мг/дважды в день); группа III (A)– монотерапия аспирином (100 мг/день с добавлением плацебо вместо ривароксабана дважды в день). Больные осматривались через месяц и далее с 6 месячным интервалом до 3 лет. В группе I (P+A) отмечено 347 (4%) твердых конечных точек (инфаркт, инсульт, смерть), в группе II (P) – 411 (5%), а в группе III (A) – 460 (6%). Статистические различия между группами ривароксабан+аспирин и монотерапии аспирином высоко достоверны (P<0,0001). Значимые различия были получены между этими группами в отношении ишемического, но не геморрагического инсульта (1% против 2%). Геморрагический инсульт был отмечен в группе ривароксабан+аспирин у 14 больных, а в группе монотерапии аспирином у 10 (p=0,43). По частоте тромбоза стента различий по группам не отмечено. Большие кровотечения возникли у 263 (3%) больных в группе P+A, у 236 больных (3%) в группе монотерапии P и у 158 (2%) в группе монотерапии A. Наиболее часто это были желудочно-кишечные кровотечения, которые составили 2% у больных на комбинированной терапии (P+A), 1% при монотерапии P и 1% на A.

Исследование COMPASS, проводившееся на больных стабильной ИБС, как и исследование ATLAS-2, выполненное среди перенесших острый инфаркт миокарда, показали, что применение малых доз ривароксабана способствует уменьшению ишемических событий и ведет к снижению смертности. В обоих исследованиях снизилась частота инфаркта миокарда. Влияние на частоту ишемического риска в исследовании ATLAS-2 оказалось незначимым, но было отмечено увеличение случаев геморрагического инсульта, не достигшее, однако, уровня значимости. В исследовании COMPASS, наоборот, отмечен эффект в отношении ишемического инсульта при незначительном влиянии на частоту геморрагическо-



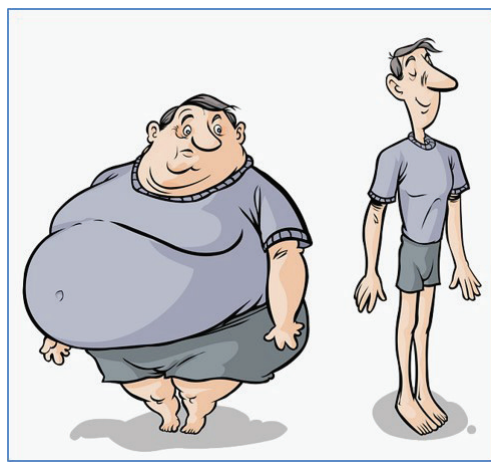
го. Можно предположить, что эти различия в воздействии на частоту разных видов инсульта вызваны тем, что в исследовании ATLAS-2 больные получали двойную антиагрегантную терапию после ОКС, а в COMPASS монотерапию. Проведенное исследование показывает, что добавление малых доз ривароксабана у широкого круга больных ИБС несет несомненную клиническую пользу.

По материалам: Connolly S., Eikelboom J., Bosch S., et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018. v 391; P. 205-218
Подготовил А.Б. Сумароков

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АСПИРИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ДОЗЫ И МАССЫ ТЕЛА ПАЦИЕНТА

Применение одной стандартной дозы аспирина всем больным одинаково приносит только умеренную пользу в предотвращении сердечно-сосудистых событий. Встал вопрос, что эффективность может зависеть от веса тела человека и его возраста. Был проведен мета-анализ 10 исследований, включивших 117 279 участников, которые принимали аспирин с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых событий. Оценивали эффективность низких (≤100 мг/сут) и высоких (300–325 мг/сут или ≥500 мг/сут) доз аспирина в зависимости от индивидуальных специфических факторов пациента, таких как возраст, пол, рост или вес для профилактики сосудистых событий и 20-летнего риска развития рака. Было выявлено, что

способность 75-100 мг аспирина снижать риски сердечно-сосудистых событий уменьшается с увеличением веса больных (p=0,0072), оставаясь эффективным только у лиц с весом 50-69 кг. На фоне приема низких доз аспирина отмечена повышенная смертность от первого сердечно-сосудистого события у больных с весом 70 кг и более (p=0,0082). Увеличение веса >70 кг снижает эффективность низких доз аспирина в отношении риска сердечно-сосудистых событий. Для них более эффективны высокие дозы препарата. Полученные данные не выявили отличий в отношении дозы аспирина между мужчинами и женщинами, лицами с разным ростом, диабетом и без него. Опосредованное аспирином сни-



жение риска колоректального рака было также связано с весом тела. У больных старше 70 лет 3-х летний риск рака был выше на фоне приема низких доз аспирина. Особенно это касалось лиц с весом менее 70 кг и женщин. Суммируя полученные результаты мета-анализа, авторы заключили, что низкие дозы аспирина (75–100) эффективны только в предотвращении сосудистых событий у больных с весом менее 70 кг и не приносят пользы у 80% мужчин и около 50% женщин с весом более 70 кг. Все это заставляет задуматься о правильности использования одной и той же дозы аспирина у лиц с разным весом и возрастом, а искать более оптимальную и целенаправленную тактику лечения.

Источник: Rothwell P., Cook N., Gaziano J., et al. Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2018; 392(10145): 387-399
Подготовила Л.И. Бурячковская

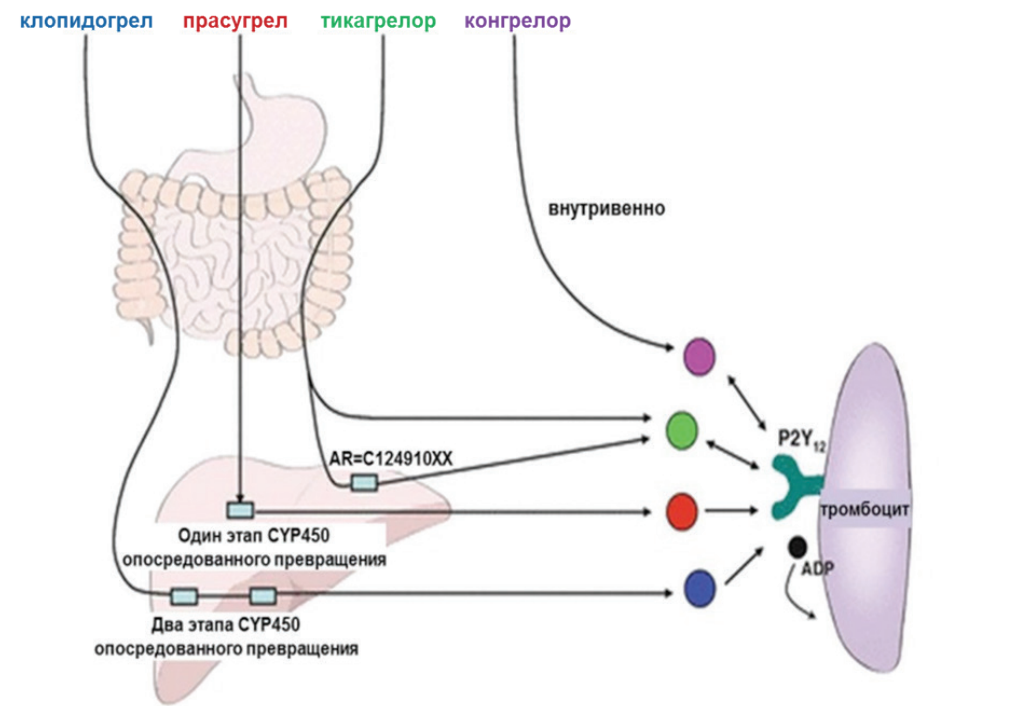
30-ДНЕВНАЯ И ГОДОВАЯ СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ ОКСпСТ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ ЧКВ

Данные Британского регистра

Представлен анализ данных регистра Британского общества сердечно-сосудистых вмешательств, включившего >89 000 больных ОКСпСТ и первичным ЧКВ, принимавших клопидогрел, прасутрел или тикагрелор. Согласно большим международным исследованиям, прасутрел и тикагрелор превосходят клопидогрел по эффективности снижения риска ишемических событий у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Однако данных исследований с включением больших пулов больных из реальной практики о сравнении результатов применения этих ингибиторов P2Y12 рецепторов в контексте чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при ОКСпСТ до сих пор не было. Главной целью анализа данных регистра было изучение связи разных по метаболизму и другим показателям антиагрегантов с риском общей смертности. В регистр вошли данные с января 2007 по декабрь 2014 года. По результатам исследования прасутрел ассоциировался с более низким риском смертности по сравнению с клопидогрелом или тикагрелором как через 30 дней (p=0.014 или p=0.020), так и через 1 год (p=0.011 или p=0.01). Важным является тот факт, что количество крупных сердечно-сосудистых событий (MACE) было также меньше в группе прасутрела (3.2%) и практически не различалось между собой в группах клопидогрела (4.9%) и тикагрелора (4.8%). При этом тикагрелор не показал себя как более эффективный препарат в отношении снижения риска сосудистых событий по сравнению с клопидогрелом как в 30-

дневный срок, так и через 1 год. На фоне терапии прасутрелом и тикагрелором наблюдалось сходное количество больших внутригоспитальных кровотечений, которое было значительно выше, чем при лечении клопидогрелом. Ключевыми аспектами превосходства прасутрела над тикагрелором по данным регистра по мнению авторов могли стать: 1). Более высокая приверженность пациентов лечению препаратами однократного приема по сравнению с двукратным; 2). Различные профили переносимости антиагрегантов, например, одышка, наблюдаемая при применении тикагрелора; 3). Различия в фармакодинамике между прасутрелом и тикагрелором у пациентов с ОКСпСТ. По данным рандомизированного исследования через 2 часа после нагрузочной дозы тикагрелора достигалось лишь 12% ингибирование агрегации тромбоцитов, а на прасутреле доходило до 48% [1]. Исполнительный директор Интервенционных Сердечно-Сосудистых Программ доктор Дипак Л. Бхатт (Deepak L. Bhatt) прокомментировал эти данные регистра. Он акцентирует, что полученные данные для тикагрелора идут в разрез с представленными в рандомизированном исследовании PLATO, где он превосходил по эффективности клопидогрел. А реальная практика обнаруживает, что он не только не имеет преимуществ перед клопидогрелом (как в PLATO), но и уступает прасутрелу (для которого показатели оказались даже лучше, чем в TRITON-TIMI 38). Доктор Бхатт высказывает опасение по поводу расхождения данных во

всех этих исследованиях и предполагает, что связывает с планируемым в скором времени



только проведение рандомизированного адекватной силы клинического исследования может разрешить возникшие противоречия. Особую важность проведения таких исследований он

выходом на рынок дженерических препаратов прасутрела.

Источник: Olier I., Sirker A., Hildick-Smith DJR., et al. Association of different antiplatelet therapies with mortality after primary percutaneous coronary intervention. Heart. 2018; Published Online First: 02 February. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312366
Подготовила Л.И. Бурячковская

НОВОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТОВ С РАЗНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ СОБОЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Новое в рекомендациях EHRA-2018

Замена одного из антитромботических препаратов на другой отнюдь не выглядит простой задачей записи в листе назначений или сменой блистеров. Внедрение в повседневную практику высокоэффективных антитромботических препаратов, таких как антиагреганты и прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), заставляет со всей серьезностью подходить к данному вопросу, так как у некоторых больных недоступные для ощущений изменения в работе их системы гемостаза могут вызвать осложнения, которые подготовленный к ним врач может заранее предвидеть и предотвратить.

В недавно опубликованных практических рекомендациях Европейской Ассоциации Сердечного Ритма по применению оральных антикоагулянтов, не относящихся к группе антагонистов витамина К (авК), содержится алгоритм терапии переходного периода при переключении с авК (непрямые антикоагулянты) на ПОАК и наоборот от ПОАК к авК.

Важнейшие клинико-фармакологические характеристики препаратов существенно различаются, что исключает их примитивную замену. Грамотное проведение перехода от одного режима антикоагулянтной (равно как и антиагрегантной) терапии к другому обеспечит стабильность антитромботического эффекта и минимизацию риска кровоточивости. При замене одного препарата на другой необходимо учесть их фармакокинетические и фармакодинамические особенности (скорость достижения и продолжительность эффекта, склонность к кумуляции, пути выведения, др.), на которые могут повлиять индивидуальные особенности больного (прежде всего возраст, функция почек, тяжесть общего состояния и т.д.). Это особенно важно у пожилых и ослабленных больных.

Переход от авК к ПОАК

ПОАК могут быть назначены сразу, если МНО не превышает 2,0. При значении МНО 2,0-2,5 на ПОАК можно переключать в этот же день, но лучше на следующий. Если показатель МНО превышает 2,5 желательно оценить вероятное время снижения этого показателя с учетом времени его полувыведения (для варфарина - 36-48 часов, для аценокумарола - 8-24 часов).

Рекомендуемая схема перехода от терапии авК и старта ПОАК может использоваться только при значении МНО ≤ 3 для ривароксабана, $\leq 2,5$ для эдоксабана и ≤ 2 для апиксабана или дабигатрана

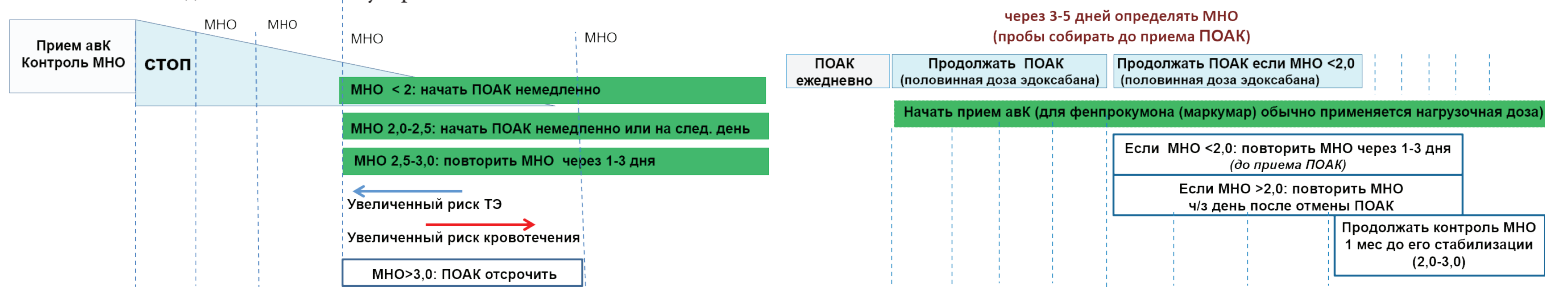
Переход от ПОАК к авК

Из-за медленного начала действия авК иногда требуется 5-10 дней для достижения терапевтического окна значений МНО. Следовательно, ПОАК и авК должны назначаться параллельно до достижения требуемых значений МНО. Эта ситуация напоминает введение низкомолекулярного гепа-

рина при инициации терапии авК. Ввиду того, что ПОАК могут искажать МНО, необходимо измерять его после приема авК, но до ПОАК. На протяжении первого месяца после состоявшегося перехода следует повторно контролировать МНО до достижения устойчивого значения (стабильный показатель в пределах 2,0-3,0 в трех последовательных измерениях). Как следует из исследования ENGAGE-AF при переключении больных с эдоксабана на авК необходимо принимать половинную дозу этого ПОАК на протяжении до 14 дней и интенсивно контролировать МНО. Правильное осуществление замены терапии минимизирует риски кровотечений и инсульта, и наоборот, неправильное проведение перехода терапии ассоциируется со случаями инсульта.

Переход от ПОАК к авК может также проводиться под прикрытием низкомолекулярного гепарина, что эффективно у больных с высоким риском тромбозомболических осложнений. Парентеральные гепарины (НФГ, НМГ) начинают вводить во время, соответствующее очередному следующему приему ПОАК.

В отличие от этого, при переходе на ПОАК,



Источник: Steffel J., Verhamme P., Potpara T., 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. Подготовил А.Б. Сумароков

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ ИБС, СТРАДАЮЩИХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ПОЛУЧАЮЩИХ ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ НЕ АНТОГОНИСТЫ ВИТАМИНА К

Выдержки из Рекомендаций EHRA-2018

Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) являются альтернативой антагонистам витамина К (авК) для профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий. Инсульт является серьезным заболеванием и часто приводит к инвалидизации и невозможности к самостоятельному обслуживанию. ПОАК обладают преимуществом по сравнению с авК по эффективности и безопасности у этих пациентов. Действующие на сегодняшний день руководства рекомендуют не прерывать терапию авК как во время планового, так и экстренного эндоваскулярного вмешательства. При наличии показаний к плановому чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) или у больного инфарктом миокарда без подъема сегмента ST прием ПОАК на время вмешательства, в отличие от авК, может быть сразу прерван. Если больному не планируется ЧКВ, терапия ПОАК может быть продолжена. При проведении ЧКВ на фоне ПОАК следует учитывать ряд особенностей, которые отличаются от выполнения процедуры на фоне авК. К ним относятся: 1). Факт и время последнего приема, который должен быть тщательно проверен и уточнен; 2). Неопределенность в отношении результатов применения лабораторных тестов при контроле эффекта ПОАК; 3). Необходимость знания состояния почек, что особенно важно при острых ситуациях; 4). Особенности взаимодействий препаратов. Возможности прерывания терапии ПОАК, для которых характерен короткий период действия, позволяет безопасно начинать антитромботическую терапию и проводить стандартное периперационное антикоагулянтное лечение.

В рекомендациях EAS 2016 и 2017 годов по двойной антитромботической терапии применение тикагрелора или прасугрела в составе тройной антитромботической терапии (авК+аспирин+тикагрелор/прасугрел) не было рекомендовано в качестве альтернативы комбинации авК+аспирин+клопидогрел. Это привело к отказу от использования новейших ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов в комбинации с ПОАК (или с авК) в некоторых ситуациях, например, при персистирующем тромботическом риске, ОКС, при недавно выполненной имплантации стента. В исследовании RE-DUAL PCI study была показана безопасность и эффективность применения тикагрелора в составе двойной терапии. В то же время там показано, что применение в составе тройной терапии в первые несколько дней после ЧКВ новейших ингибиторов не оправдано.

У больных стабильной ИБС в настоящее время отдается предпочтение современным лекарственно-покрытым стентам (DES). Практика применения непокрытых стентов для уменьшения сроков приема двойной антиагрегантной терапии

не оправдала себя. У больных с настоящей необходимостью сохранения режима приема антикоагулянтов в качестве альтернативы выступают аорто-коронарное шунтирование или баллонная ангиопластика. Перевод от терапии ПОАК к авК после ЧКВ не имеет рационального смысла, поскольку сопряжен с повышением тромбозомболического или геморрагического риска и вынуждает к последующему возвращению к ПОАК.

Терапия ПОАК должна быть прекращена за 12-24 часа до поступления больного в ангиографическую операционную. При ЧКВ можно использовать перипроцедурную антикоагуляцию НФГ или бивалирудином. НФГ вводится по стандартным схемам. Преимущество бивалирудина состоит в очень коротком периоде полувыведения.

При ОКС в отсутствие противопоказаний все больные, находящиеся на терапии ПОАК, должны получить ацетилсалициловую кислоту (АСК) в нагрузочной дозе 150-300 мг и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов. Поскольку действие клопидогреля (как и новейших препаратов) наступает не сразу, ингибирование тромбоцитов без АСК не может быть рекомендовано больному в острой стадии. У ослабленных больных, имеющих риск кровотечения, дезагрегантная терапия может быть рекомендована в виде монотерапии АСК. При ОКС с подъемом сегмента ST первичное ЧКВ предпочтительнее фибринолиз. Рекомендуется использовать дополнительные парентеральные антикоагулянты (НФГ, эноксапарин, бивалирудин, но не фондапаринокс). Следует избегать рутинного применения блокаторов P₂Y₁₂ рецепторов. (схема стр. 3-2)

Если у больных, получающих ПОАК, в качестве реперфузионной терапии возможен только фибринолиз, его применение оправдано в случае нормальных показателей разведенного тромбинового времени, эукаринового теста, АЧТВ (для дабигатрана) протромбинового времени (для ингибиторов фактора Ха) с учетом содержания препарата в плазме (если эти лабораторные тесты доступны). После проведения фибринолиза следует избегать дополнительного введения НФГ или НМГ.

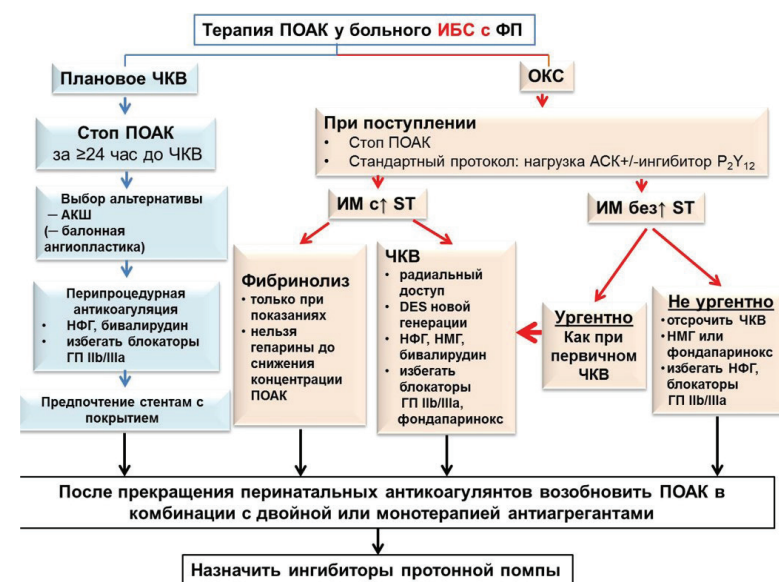
При ОКС без подъема сегмента ST в период после прекращения ПОАК можно использовать фондапаринокс или эноксапарин. Следует избегать применения ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов. При проведении имплантации стента предпочтительнее использовать радиальный доступ для уменьшения локальных кровотечений.

Возобновление антикоагуляции после вмешательства. У стабильных больных терапию ПОАК можно возобновить сразу после прекращения перипроцедурного приема парентеральных

антикоагулянтов. Начальная комбинация антиагрегантов и ПОАК, так же как и длительный прием АСК или двойной антиагрегантной терапии решаются индивидуально, основываясь на оценке риска ишемии и кровотечения. Тройная терапия должна сохраняться как можно короче, и через 1-7 дней острой стадии ОКС больного можно перевести на комбинацию ПОАК и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов. В большинстве случаев такая двойная терапия с применением 150 мг дабигатрана представляется оптимальной, пока не завершены исследования по апиксабану и эдоксабану. При повышенном риске кровотечения можно рекомендовать 110 мг дабигатрана или 15 мг ривароксабана (10 мг при сниженной функции почек), особенно у пожилых, больных с сопутствующими заболеваниями, при лекарственных взаимодействиях.

Лечение в период до года после ОКС или имплантации стента. Сочетание одного или двух антиагрегантов с приемом антикоагулянта существенно повышает риск кровотечения при применении любых возможных комбинаций средств. Поэтому необходим индивидуальный подход к назначению терапии, учитывающий все возможные риски - атеротромботический, эмболии, кровотечения. Рекомендуется применение шкал риска CHA₂DS₂-VASc и GRACE. В качестве отправной точки для определения индивидуальных сроков тройной терапии можно считать: 1 неделя после планового стентирования и 3 месяца после стентирования, которое выполнено в связи с ОКС. Уменьшение времени проведения тройной терапии и даже двойной антиагрегантной терапии поможет врачу при выборе сопутствующей терапии коморбидных состояний. Ингибиторы протонной помпы должны быть назначены всем больным, получающим комбинацию антиагрегантов и антикоагулянтов, особенно при тройной терапии.

У больных с высоким ишемическим риском



(например, после ОКС) следует отойти от тройной терапии через 6 месяцев, перейдя на двойную терапию ПОАК и АСК или клопидогрел. Тройная терапия после имплантации стента более 6 месяцев не рекомендуется. Значительно более короткие сроки ее проведения достаточны у большинства больных. Низкий атеротромботический риск свидетельствует в пользу укорочения продолжительности проведения тройной терапии, и, наоборот, при очень высоком ишемическом риске раннее начало двойной терапии может оказаться недостаточным.

Ведение больных хронической ИБС (более года после ОКС или имплантации стента).

Действующие рекомендации EAS 2016 и 2017 г. по проведению двойной антиагрегантной терапии предлагают отказаться от любых антитромботических средств спустя год после острого эпизода и сохранять их только при очень высоком ишемическом риске. Переход на монотерапию ПОАК в первые 6 месяцев возможен у больных с низким риском ишемических событий и высоким риском кровотечений после имплантации стента у больных стабильной стенокардией. Независимо от выбранной схемы антикоагулянтной терапии, больному при выписке на амбулаторное наблюдение необходимо дать ясные рекомендации по антитромботической терапии, чтобы уменьшить риски тромбоза и кровотечения.

Источник: Steffel J., Verhamme P., Potpara T., 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. Подготовил А.Б. Сумароков

ВСТРЕЧА С ЛЕГЕНДОЙ



Сегодня наш гость Заслуженный врач РФ, действительный член Европейской академии естественных наук, доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины Первого ММУ им. И.М.Сеченова, автор более 15 монографий и учебных пособий, 200 научных статей, инициатор Российской программы СТОП-ИНСУЛЬТ, бессменный участник Российского Антитромботического Форума, уникальный специалист ангионевролог Евгений Алексеевич Широков

НВЛ: Дорогой Евгений Алексеевич, благодарю Вас за готовность дать интервью. Могли бы Вы рассказать о том, как Вы пришли в медицину? Почему мальчик из Сибирской глубинки решил стать врачом?

Профессор Широков Е.А.:

Можно было бы сказать, что я всегда мечтал о медицине, но это не так. Я не из врачебной династии. Кроме того, я не верю, что молодые люди, поступающие в медицинский институт,

действительно знают, на что они идут. Мною двигало восхищение перед совершенством человеческого организма и интерес к его изучению. И полная неспособность к математике. Сибирская глубинка – это что-то близкое, а Туруханск – настоящая глубина. Поступал в институт с трудом. По краешку прошел. И только к 3 курсу разобрался, где я и зачем.

НВЛ: У Вас непростая судьба. Вы работали в самых дальних уголках России, достигли звания полковника и должности главного медицинского специалиста Центрального военного клинического госпиталя. Где было сложнее? Кто были Ваши учителя? Что они значили для Вас, могли бы Вы поделиться впечатлениями?

Профессор Широков Е.А.: После 4 курса Красноярского медицинского института я уехал в Томск, на военно-медицинский факультет. А службу в качестве врача начал в медицинском пункте войсковой части в жарком Туркестане. Август, +46 в тени и представление командиру полка по форме - в кителе и галстуке. А потом повседневная работа: травмы, дизентерия, гнойная хирургия, пневмония и т.д. Интерес к неврологии у меня появился еще в студенческие годы, во время работы в неврологическом отделении краевой больницы в Красноярске медбратором. Мне казалась потрясающей неврологическая диагностика с этими романтическими синдромами типа Клода-Бернара или Шарко-Мари, загадочными рефлексам и сложными умозаключениями. И вот в армии я обнаружил признаки рассеянного склероза у солдата, которого все считали симулянт. После разбора полетов начальственный вердикт был таков: солдата на лечение, доктора на специализацию по неврологии. Но с началом афганских событий работать пришлось в приграничном госпитале («меньше взвода не дадут, дальше Кушки не пошлют»).

Раненые, больные инфекционным гепатитом, брюшным тифом, травмы мозга, тяжелые неврозы. Практика стала моим первым учителем. Ведь в военной медицине надо уметь всё: сегодня ты невролог, а завтра хирург. Потом факультет руководящего состава медицинской службы в Военно-медицинской академии по специальности неврология. После Кушки Ленинград! Да еще старейшая кафедра неврологии, с традициями, духом Бехтерева и Аствацатурова! Работа на кафедре под руководством Геннадия Александровича Акимова и Бориса Александровича Осетрова открыла для меня науку. Учителем и другом был для меня выдающийся ленинградский невролог профессор Борис Сергеевич Виленский. Писательством я заразился от него.

НВЛ: Вы – автор множества научных публикаций. Что значит для Вас научная работа?

Профессор Широков Е.А.: Я убежден, что врач – это всегда исследователь. Анализ результатов своей работы, анализ научной информации по специальности, обобщение данных и выводы – это и есть научный подход в медицине. Не обязательно ставить эксперименты и защищать диссертации. Это не всем дано. Но принципы научного анализа в работе необходимы. Без этого врач становится не ваятелем, создающим скульптуры, а ремесленником делающим горшки. Даже если специалист знает все стандарты и рекомендации, без научной работы он подобен домохозяйке, которая списывает чужие кулинарные рецепты.

НВЛ: Как Вы думаете, каково важнейшее достижение в Вашей профессиональной деятельности?

Профессор Широков Е.А.: На мой взгляд, самая острая проблема неврологии – это инсульт. Лечить инсульт мы не умеем. Только эффективная профилактика может решить эту

проблему. Для меня всегда было очевидно, что ишемическая болезнь сердца и мозга – это одна болезнь, а не две. Решение проблемы инсульта лежит в кардиологии. Именно поэтому основным интересом моих научных интересов стала кардионеврология, где виден этот перекресток. Кардионеврология – это не специальность, а сфера совместной научной и практической деятельности кардиолога и невролога. Вместе с изумительно проницательным кардиологом Владимиром Борисовичем Симоненко мы последовательно копали пласты проблем, которые лежат на этом пути. Наша книга «Основы кардионеврологии» стала первым результатом этой работы. Своим главным научным достижением я считаю теорию обострения болезней сердечно-сосудистой системы и концепцию гемодинамических кризов. Программа СТОП-ИНСУЛЬТ, как практическое приложение этой теории, на мой взгляд, не самое главное.

НВЛ: Случалось ли Вам думать о другой карьере, или же медицина затмила все остальное?

Профессор Широков Е.А.: Даже для А.Чехова медицина не была страстью. Она слишком серьезна, чтобы быть страстью. Человек достигает успехов вместе с познанием глубинных секретов своей работы, а не в затмении. И это мало зависит от сферы деятельности. Карьера могла получиться и в другом направлении.

НВЛ: Могли бы Вы дать хороший совет молодым врачам и ученым, находящимся в начале пути?

Профессор Широков Е.А.: Советы давать легко. И поэтому лучше этого не делать. Но один совет дать могу. Больным нужно верить. Доверяйте их ощущениям и переживаниям. Они всегда лучше врача знают свою болезнь.

Интервью: Н.В. Ломакин.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В МОЗГ И ЛАКУНАРНЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ ПОД МАСКОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКИ (ТИА)

Больная Л., 79 лет. Более 30 лет страдает артериальной гипертонией с эпизодами повышения АД до 180 мм рт. ст. Сахарный диабет второго типа, компенсированный. Постоянно принимает периндоприл и тромбоАСС по 5 и 100 мг в сутки соответственно. Обычные цифры АД на фоне лечения 140-150/80-90 мм рт. ст. В анамнезе гипертонические кризы (в 2007 и 2009), один из которых привел к госпитализации больной.

24.07.16 во время телефонного разговора с дочерью больная почувствовала затруднения речи (трудно подобрать слова, выпали из памяти имена людей, потеряла нить разговора). Больная пожаловалась на головную боль. Дочь обратила внимание на спутанность речи и приехала через 40 минут. К этому времени все признаки неблагополучия прошли – речь полностью восстановилась и больная чувствовала себя хорошо. Измерение АД показало 170/90 мм рт. ст., ЧСС – 66 в 1 мин.

На следующий день больная обратилась в поликлинику к терапевту, который расценил клиническую ситуацию как перенесенную ТИА и сделал изменения в лечении. Дополнительно был назначен индапамид 1,5 в сутки и мексидол 0,5 в сутки. Кроме того увеличена доза ацетилсалициловой кислоты до 150 мг в сутки (тромбоАСС 100 заменен на кардиомагнил). Больная записана на МРТ головного мозга и ДС сонных и позвоночных артерий в плановом порядке.

ДС сонных и позвоночных артерий от 11.08.16 не выявило стенозирующих процессов в крупных артериях головного мозга и грубых атеросклеротических изменений.

МРТ головного мозга от 18.08.16: на фоне

выраженных диффузных изменений тканей головного мозга нейродегенеративного характера и лейкоареоза, в области базальных ганглиев справа небольшой лакунарный ишемический очаг (4 мм), слева два геморрагических очага (2,2 и 1,3 мм).

Таким образом, больная 24.07.16 перенесла инсульт, который проявлялся клиническими симптомами, характерными для ТИА:

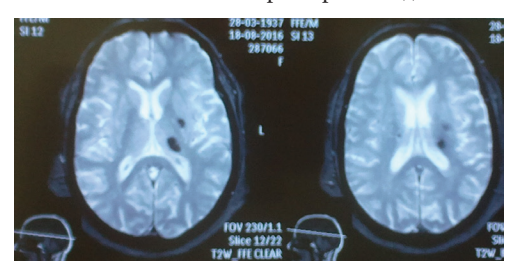


Рисунок 1. МРТ головного мозга больной Л. 18.08.2016.

кратковременными нарушениями речи без нарушения сознания, двигательных функций или чувствительности. Особенностью острого нарушения мозгового кровообращения было сочетание лакунарного инфаркта с микрокровоизлияниями в мозг. Два кровоизлияния в глубоких отделах левого полушария головного мозга нельзя считать геморрагической трансформацией ишемических очагов, они возникли самостоятельно, независимо от ишемических повреждений в других частях головного мозга.

Обсуждение

Можно сформулировать несколько вопросов для обсуждения этого случая:

1. Могла ли больная одновременно перенести кровоизлияние в мозг и ишемический инсульт?
2. Какие диагностические исследования могли бы изменить представления о болезни?
3. Какова оптимальная тактика лечения такой больной?

Первый вопрос самый сложный и неоднозначный. Очевидно, что у больной с длительным анамнезом артериальной гипертензии и сахарным диабетом можно было предполагать гипертоническую и диабетическую микроангиопатию. Визуализация мозга подтверждает эти предположения. Системные повреждения мелких артерий обычно проявляются повреждениями белого вещества головного мозга в перивентрикулярных зонах. 24.07.2016 на фоне высокого АД у больной произошло кровоизлияние в мозг. Лакунарный ишемический очаг в правом полушарии мог возникнуть одновременно или незадолго до развития неврологического дефицита. Типичная локализация кровоизлияния – в области базальных ганглиев подтверждает участие глубокой перфорантной ветви средней мозговой артерии в патологическом процессе. Однако эта локализация повреждения не может объяснить афазию. Афазия характерна для повреждения коры левого полушария головного мозга. Афазия при глубоких кровоизлияниях всегда результат церебрального вазоспазма – вторич-

ная ишемия. Полное восстановление речи в кратчайшие сроки лишь подтверждает это. Таким образом, предположения врача поликлиники о ТИА можно считать правильными. Но ТИА это гетерогенный клинический синдром. И в данном случае установить настоящую причину преходящей неврологической дисфункции своевременно не удалось. Ответ на второй вопрос может объяснить почему это не удалось.

Хотя немедленная госпитализация показана больным с ТИА, на практике менее половины больных после ТИА попадают в стационар. КТ или МРТ, помогли бы обнаружить кровоизлияние в мозг. Но если нет госпитализации, то нет и визуализации.

Наконец третий вопрос о лечении. Врач поликлиники совершенно обоснованно усиливает антигипертензивную терапию, поскольку больная не достигала целевых значений АД. Но увеличение дозы аспирина не имеет никакого смысла (100 и 150 мг имеют одинаковый антиагрегационный эффект). Несмотря на факт существования мелких внутримозговых кровоизлияний, назначение аспирина показано больным с высокой вероятностью лакунарного инсульта. Для гипертонической микроангиопатии характерно сочетание лакунарного инсульта и микрокровоизлияний. Однако агрессивная антиагрегационная терапия (антикоагулянты, двойная или комбинированная антиагрегационная терапия – аспирин + дипиридамола или аспирин + клопидогрел) для таких больных опасно, что было показано в исследованиях MATCH и SP3.

Подготовил Е.А. Широков

Над выпуском работали: Сумароков А.Б., Бурячковская Л.И., Русанова А.В., Ломакин Н.В.
Газета издается при поддержке ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ БЕСПЛАТНО • ТИРАЖ 3 000 ЭКЗ.