



Двойная антитромбоцитарная терапия при ИБС: что выбрать и как долго назначать?

Докладчик:

К.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 3 ДонНМУ им. М. Горького,
с.н.с. отдела кардиологии и кардиохирургии им. В.К. Гусака

Шевелёк Анна Николаевна

Что такое ДААТ?



Блокаторы рецепторов P2Y₁₂

- Клопидогрель
(Плавикс)



- Прасугрель
(Эффиент)



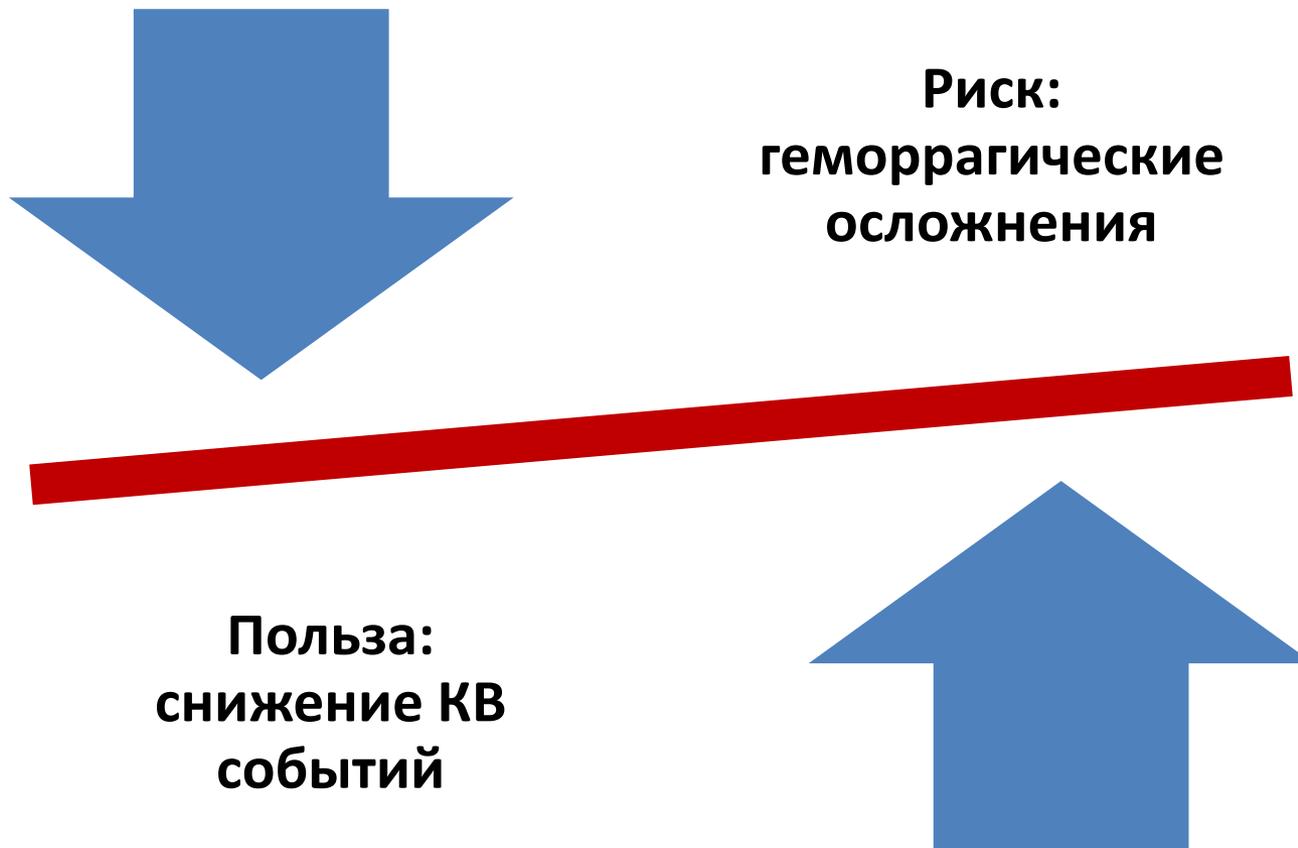
- Тикагрелор
(Брилинта)



Актуальность

- **ДАТТ в течение 12 мес - современный стандарт антитромботической терапии больных с ОКС.**
- **Ежегодно в Европе 3 600 000 пациентов имеют показания к назначению ДАТТ.**
- **21 год назад - публикация первого РКИ, подтверждающего преимущество ДАТТ над антикоагулянтной терапией среди пациентов, перенесших ЧКВ.**
- **Проведено 35 РКИ, включающих более 225 000 пациентов.**
- **ДАТТ – наиболее изученная стратегия лечения в области кардиологии.**

Актуальность



Неразрешенные вопросы

Какой препарат выбрать?

Как долго назначать?

Неразрешенные вопросы

Как оценить ишемический риск?

Как оценить риск кровотечений?

- ДАТТ – увеличение риска кровотечений на 7%.
- Геморрагические осложнения при ОКС связаны с увеличением общей смертности на 11%!

Как минимизировать риск кровотечений?



2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Marco Valgimigli* (Chairperson) (Switzerland), Héctor Bueno (Spain), Robert A. Byrne (Germany), Jean-Philippe Collet (France), Francesco Costa (Italy), Anders Jeppsson¹ (Sweden), Peter Juni (Canada), Adnan Kastrati (Germany), Philippe Kolh (Belgium), Laura Mauri (USA), Gilles Montalescot (France), Franz-Josef Neumann (Germany), Mate Petricevic¹ (Croatia), Marco Roffi (Switzerland), Philippe Gabriel Steg (France), Stephan Windecker (Switzerland), and Jose Luis Zamorano (Spain)

Additional Contributor: Glenn H. Levine (USA)

Document Reviewers: Lina Badimon (CPG Review Coordinator) (Spain), Pascal Vranckx (CPG Review Coordinator) (Belgium), Steffen Agewall (Norway), Felicitia Andreucci (Italy), Elliott Antman (USA), Emanuela Barbato (Italy), Jean-Pierre Bassand (France), Raffaele Buoncristiani (Italy), Mustafa C. Korkmaz

Цели пересмотра рекомендаций

Максимальная защита от ишемии

Минимальный риск кровотечений

От чего зависит длительность ДАТТ?

- Выбор длительности ДАТТ **должен определяться** не только ишемическим риском, но и **риском кровотечений!!!**
- Для принятия решений о длительности ДАТТ необходимо использовать **специально разработанные шкалы риска.**
- В каждом отдельном случае необходим **индивидуальный подход** в оценке ишемических рисков и риска кровотечений.

Общие признаки высокого риска повторных ишемических событий

- **Возраст > 65 лет**
- **Медикаментозно-зависимый СД**
- **Развитие 2-го спонтанного ИМ**
- **ХБП (клиренс креатинина <60 мл/мин).**

Ангиографические признаки высокого риска повторных ишемических событий у больных со стентами

- Предшествующий тромбоз стента на адекватной ДАТТ
- Стентирование последней оставшейся доступной коронарной артерии
- Диффузное многососудистое поражение, особенно у пациентов с диабетом.
- 3 и более имплантированных стента.
- В бифуркацию имплантировано 2 стента.
- Общая протяженность стентов > 60 мм.
- Имплантация стентов по поводу хронической тотальной окклюзии.

Шкала оценки геморрагического риска для принятия решения о длительности ДАТТ

	PRECISE-DAPT score	DAPT score																						
Время применения	На момент коронарного стентирования	После 12мес ДАТТ без событий																						
Оцениваемые стратегии длительности ДАТТ	Краткосрочная ДАТТ (3-6 мес.) против стандартной/длительной ДАТТ (12-24мес)	Стандартная ДАТТ (12 мес.) против длительной ДАТТ (30 мес.)																						
Подсчет баллов**	<p> </p>	<table border="0"> <tr> <td>Возраст ≥75</td> <td>-2 б.</td> </tr> <tr> <td>от 65 до 75</td> <td>-1 б.</td> </tr> <tr> <td><65</td> <td>0 б.</td> </tr> <tr> <td>Курение</td> <td>+1 б.</td> </tr> <tr> <td>Сахарный диабет</td> <td>+1 б.</td> </tr> <tr> <td>Инфаркт миокарда при госпитализации</td> <td>+1 б.</td> </tr> <tr> <td>Предшеств. ЧКВ или ИМ</td> <td>+1 б.</td> </tr> <tr> <td>Паклитаксел- высвобождающий стент</td> <td>+1 б.</td> </tr> <tr> <td>Диаметр стента <3мм</td> <td>+1 б.</td> </tr> <tr> <td>ХСН или ФВ ЛЖ <30%</td> <td>+2 б.</td> </tr> <tr> <td>Стент из венозного трансплантата</td> <td>+2 б.</td> </tr> </table>	Возраст ≥75	-2 б.	от 65 до 75	-1 б.	<65	0 б.	Курение	+1 б.	Сахарный диабет	+1 б.	Инфаркт миокарда при госпитализации	+1 б.	Предшеств. ЧКВ или ИМ	+1 б.	Паклитаксел- высвобождающий стент	+1 б.	Диаметр стента <3мм	+1 б.	ХСН или ФВ ЛЖ <30%	+2 б.	Стент из венозного трансплантата	+2 б.
Возраст ≥75	-2 б.																							
от 65 до 75	-1 б.																							
<65	0 б.																							
Курение	+1 б.																							
Сахарный диабет	+1 б.																							
Инфаркт миокарда при госпитализации	+1 б.																							
Предшеств. ЧКВ или ИМ	+1 б.																							
Паклитаксел- высвобождающий стент	+1 б.																							
Диаметр стента <3мм	+1 б.																							
ХСН или ФВ ЛЖ <30%	+2 б.																							
Стент из венозного трансплантата	+2 б.																							
Диапазон баллов	От 0 до 100 баллов	От -2 до 10 баллов																						
Вариант решения	Сумма баллов ≥25 – Краткосрочная ДАТТ Сумма баллов <25 – Стандарт/Длит. ДАТТ	Сумма баллов ≥2 – Длительная ДАТТ Сумма баллов <2 – Стандартная ДАТТ																						
Калькулятор	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org																						

Онлайн-калькуляторы

- www.precisedaptscore.com
- www.daptstudy.org

Рекомендации по применению шкал риска

Рекомендации	Класс	Уровень
Шкалы риска PRECISE-DAPT score и DAPT score предназначены для оценки преимуществ и рисков ДАТТ разной продолжительности	II b	A

Рекомендации по минимизации риска кровотечений во время ДАТТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин в низкой дозе (75-100 мг)	I	A
Предпочитать радиальный доступ при ЧКВ	I	A
Дополнительно назначать ИПП (пантопразол, рабепразол)	I	B
Рутинное исследование функции тромбоцитов с целью выбора типа и дозы АТТ не рекомендуется	III	A

ОКС + стент. Как долго?

Рекомендации	Класс	Уровень
Невысокий риск кровотечений (сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT < 25) – 12 мес.	I	A
При хорошей переносимости (без геморрагических осложнений) рассмотреть вопрос о продолжении ДАТТ > 12 мес.	II в	A
Высокий риск кровотечений (PRECISE-DAPT ≥25) – 3-6 мес.	II а	B

ОКС + стент. Что выбрать?

Рекомендации	Класс	Уровень
Невысокий риск кровотечений (PRECISE-DAPT < 25): предпочтение - Т или П. Альтернатива – К.	I	A
Высокий риск кровотечений (PRECISE-DAPT ≥25): Т или К. Не П!!!	II a	B

К – клопидогрель, Т – тикагрелор, П - прасугрель

ОКС + медикаментозное лечение. Как долго?

Рекомендации	Класс	Уровень
Невысокий риск кровотечений (PRECISE-DAPT < 25) – 12 мес.	I	A
При отсутствии геморрагических осложнений и высоком ишемическом риске может быть рассмотрено продолжение ДАТТ на срок > 12 мес вплоть до 36 мес.	II b	B
Высокий риск кровотечения (PRECISE-DAPT ≥25) – минимум 1 мес.	II a	C

ОКС + медикаментозное лечение. Что выбрать?

Рекомендации	Класс	Уровень
Невысокий риск кровотечений (PRECISE-DAPT < 25) – Т.	I	B
Высокий риск кровотечения (PRECISE-DAPT ≥25) – К.	II a	C

Не прасугрель!

Стабильная ИБС + стент. Как долго?

Рекомендации	Класс	Уровень
Невысокий риск кровотечения - 6 мес. независимо от типа стента	I	A
При отсутствии геморрагических осложнений и высоком ишемическом риске может быть рассмотрено продолжение ДАТТ на срок > 6 мес., но ≤ 30 мес.	II b	A
Высокий риск кровотечения – 3 мес. (или сократить до 1 мес.)	II a/II b	B/C
Независимо от предназначенной продолжительности ДАТТ предпочтительным вариантом лечения является имплантация стента с высвобождением лекарственного вещества	I	A

ДАТТ не должна влиять на выбор стента !!!

Стабильная ИБС + стент. Что выбрать?

Рекомендации	Класс	Уровень
Только К	I	A

Стабильная ИБС + медикаментозное лечение

ДАТТ не проводится

ДАТТ при АКШ. Рекомендации

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано проведение оценки индивидуальных ишемических и рисков кровотечения командой специалистов, а также определение сроков АКШ.	I	C
Пациентам, принимающим аспирин и планирующим проведение планового кардиохирургического вмешательства, рекомендовано продолжить ежедневный прием аспирина в низкой дозе в течение периоперационного периода.	I	C
Пациентам, находящимся на ДАТТ после стентирования КА, которым впоследствии проводят АКШ, рекомендовано возобновление приёма ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов после операции. При этом длительность приёма ДАТТ должна соответствовать рекомендуемым срокам.	I	C

ДАТТ при АКШ. Рекомендации

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ОКС, находящимся на ДАТТ, которым впоследствии было проведено АКШ, рекомендовано возобновление приёма ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов после операции. При этом приём ДАТТ должен длиться 12 мес.	I	C
Пациентам, принимающим ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов и планирующим проведение планового кардиохирургического вмешательства, рекомендовано проведение операции по крайней мере через 3 дня после отмены тикагрелора, через 5 дней после отмены клопидогреля, через 7 дней после отмены прасугреля.	II a	B
Пациентам, перенесшим АКШ и ИМ, а также имеющим высокий риск кровотечений (PRECISE-DAPT \geq 25), рекомендована отмена ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов через 6 мес.	II a	C

ДАТТ при АКШ. Рекомендации

Рекомендации	Класс	Уровень
Определение функции тромбоцитов может рассматриваться в качестве руководства для принятия решений о времени выполнения кардиохирургического вмешательства для пациентов, которые недавно получали ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов.	II b	B
Пациентам с высоким ишемическим риском, перенесшим АКШ и ИМ, которые хорошо переносят ДАТТ (без осложнений в виде кровотечений), рекомендовано продлить терапию более 12 мес (до 36 мес).	II b	C

ОКС + показания к постоянному приему ОАК

Основные постулаты

ОАК + ДАТТ повышает риск кровотечений в 2-3 раза по сравнению с изолированным приемом ОАК

**Показания к приему ОАК должны быть тщательно пересмотрены.
Продление АК – только по четким показаниям!**

Длительность тройной терапии должна быть минимальной !!! (1-6 мес в зависимости от ишемических и геморрагических рисков)

Только клопидогрель! Не прасугрель, не тикагрелор.

Оценка риска ТЭО по CHA₂DS₂-VASc

(риск высокий при сумме баллов
у мужчин > 2, у женщин > 3)

Фактор риска		Балл
C	Сердечная недостаточность (фракция выброса < 40%)	1
H	Артериальная гипертензия	1
A ₂	Возраст более 75 лет	2
D	Сахарный диабет	1
S ₂	Инсульт или ТИА в анамнезе	2
V	Сердечно-сосудистая патология	1
A	Возраст 65–74 года	1
Sc	Женский пол	1

Оценка риска кровотечений по HAS-BLED (риск высокий при сумме баллов ≥ 3)

Факторы риска	Баллы*
(H) Артериальная гипертензия (САД > 160 мм рт. ст.)	1
(A) Нарушение функции почек (гемодиализ, трансплантация или креатинин ≥ 200 мкмоль/л) или печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение в 2 раза верхней нормы билирубина в сочетании с повышением в 3 раза верхних границ нормы АСТ/АЛТ) (1 балл за каждое)	1 + 1
(S) Инсульт	2
(B) Кровотечение в анамнезе или предрасположенность к кровотечениям	1
(L) Лабильное МНО	1
(E) Пожилой возраст (> 65 лет)	1
(D) Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС), или злоупотребление алкоголем (1 балл за каждое)	1 + 1
Максимальное число баллов	9

* Риск высокий при сумме баллов ≥ 3 .

ОКС или плановое ЧКВ у больного, получающего ОАК. Что делать?

Тройная терапия:
ОАК + ДАТТ

Тройная терапия. Как долго?

Рекомендации	Класс	Уровень
ОКС или стент по поводу стаб ИБС – тройная терапия на 1 мес., независимо от типа использованного стента.	II a	B
Ишемический риск > риск кровотечений – продление тройной терапии > 1 мес и вплоть до 6 мес	II a	B
Риск кровотечений > ишемический риск - К+ОАК в течение 1 мес как альтернатива тройной терапии.	II a	A
После прекращения тройной терапии – А/К+ОАК до 6-12 мес (в зависимости от риска кровотечений), затем - только ОАК	II a	A
Прекращение антитромбоцитарной терапии у пациентов, получающих ОАК, следует рассмотреть через 12 мес.	II a	B

Минимальные сроки!

Тройная терапия. Что выбрать?

Рекомендации	Класс	Уровень
Варфарин: МНО на нижней границе целевого диапазона (2-2,5) в течение 65-70%.	II a	B
<p>НОАК: самая низкая эффективная доза!</p> <p>Дабигатран 110 мг 2 р/сут</p> <p>Ривароксабан 15 мг 1 р/сут</p> <p>Апиксабан 2,5 мг 2 р/сут</p>	II a	C
В качестве АА – аспирин + клопидогрель.	I	A
Не использовать тикагрелор или прасугрель как часть тройной антитромбоцитарной терапии.	III	C

Неблагоприятный профиль пациента для тройной терапии. Назначать ли?

- Вероятность короткой продолжительность жизни
- Неизлечимая злокачественная опухоль
- Ожидаемая низкая приверженность
- Деменция
- Тяжелая почечная недостаточность
- Пожилой возраст
- Предшествующее крупное кровотечение/ геморрагический инсульт
- Хроническое злоупотребление алкоголем
- Анемия
- Клинически значимое кровотечение на ДАТТ

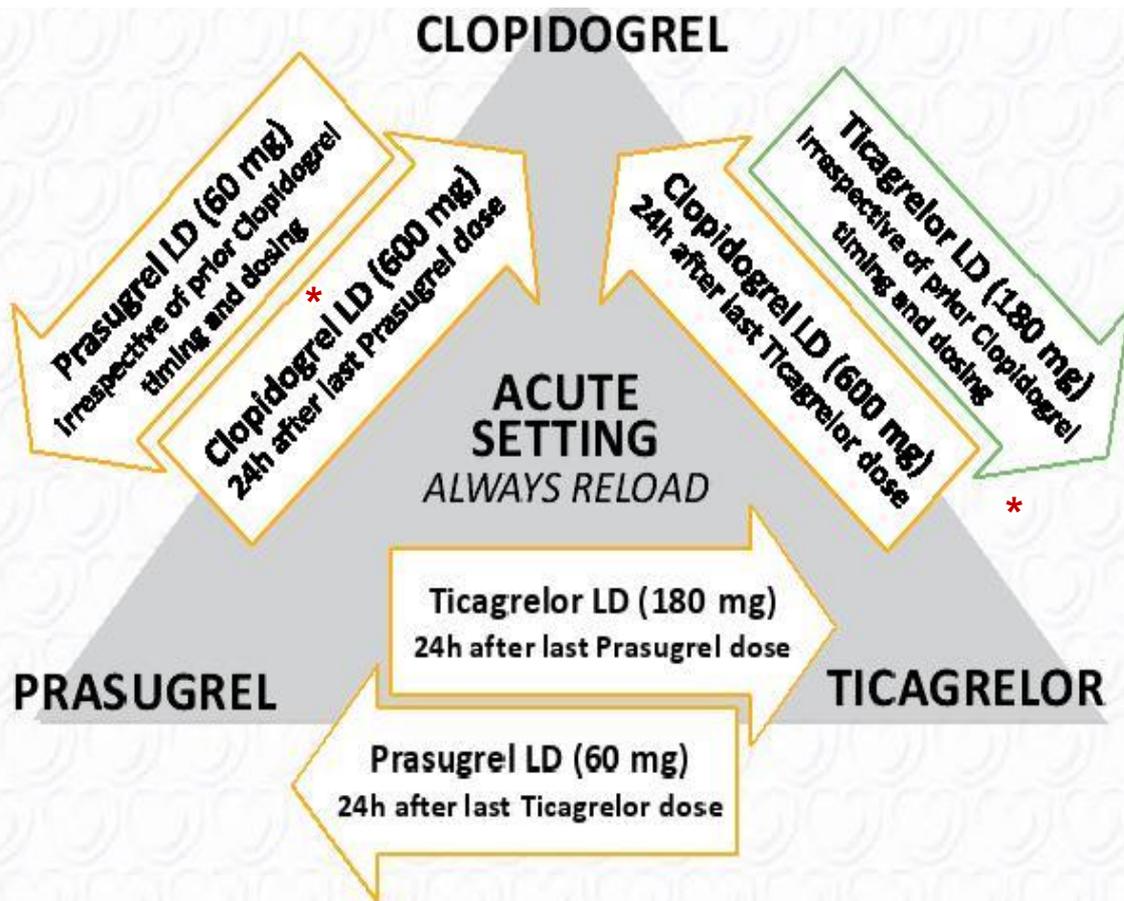
Гендерные особенности ДАТТ и ДААТ у отдельных категорий больных

Рекомендации	Класс	Уровень
Длительность и тип ДАТТ одинаковы у мужчин и женщин.	I	A
Длительность и тип ДАТТ одинаковы как для пациентов с сахарным диабетом, так и без него.	II a	B
Тромбоз стента в анамнезе – стратегия пролонгированной ДАТТ (>12 мес).	II a	C
ОКС + атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей - стратегия пролонгированной ДАТТ (>12 мес).	II b	B
Сложное плановое ЧКВ – стратегия пролонгированной ДАТТ (>6 мес)	II b	B

Когда проводить переключение между различными ингибиторами P2Y₁₂?

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>Пациентам с ОКС, предварительно получавшими клопидогрель, после поступления в стационар рекомендована ранняя смена клопидогреля на тикагрелор в нагрузочной дозе 180 мг, независимо от времени приема последней дозы клопидогреля, при отсутствии противопоказаний к тикагрелору.</p>	I	B
<p>Дополнительное переключение между ингибиторами P2Y₁₂ может быть рассмотрено в случае появления побочных эффектов/непереносимости препарата в соответствии с предложенными алгоритмами.</p>	II b	C

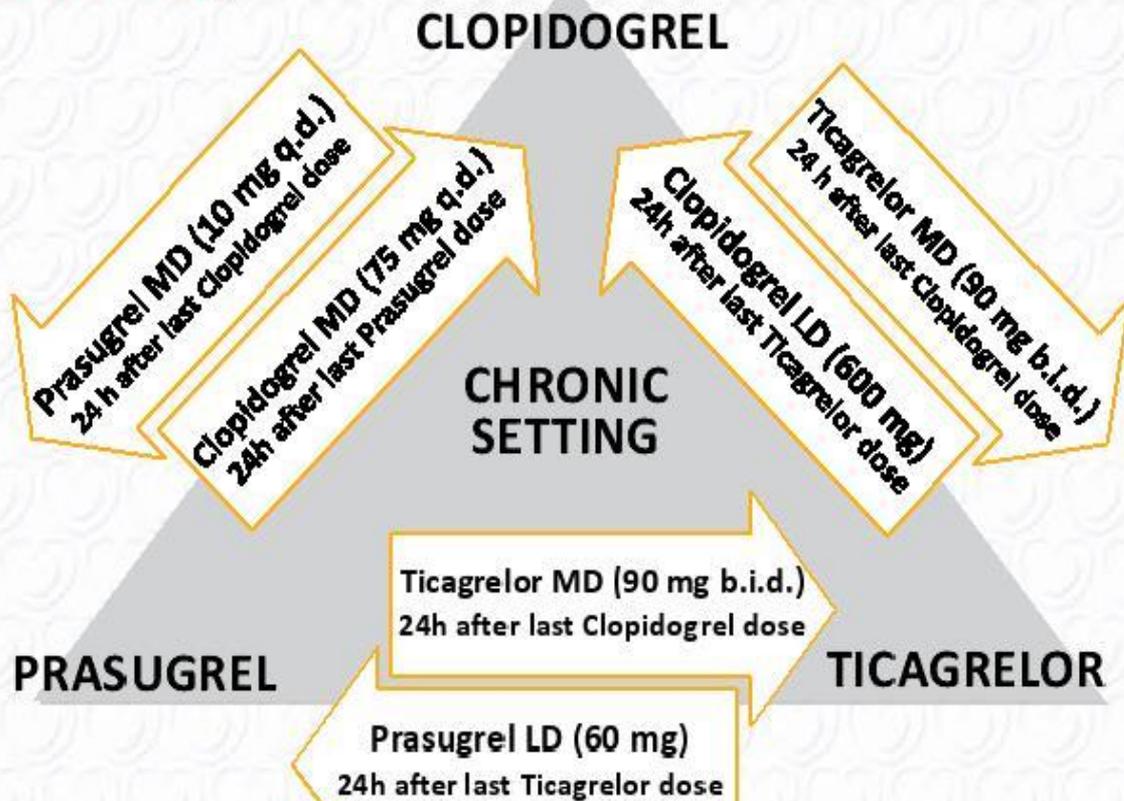
Алгоритм для переключения между ингибиторами P2Y₁₂ при ОКС



LD - нагрузочная доза, MD – поддерживающая доза.

- Зеленый цвет обозначает класс I доказательности, желтый – IIb класс.
- Зеленая стрелка от клопидогреля к тикагрелору выделяет единственный алгоритм переключения, доступный пациентам с ОКС. Для всех других алгоритмов переключения (оранжевые стрелки) данные о результатах отсутствуют. Острая ситуация рассматривается как переключение, происходящее во время госпитализации.

Алгоритм для переключения между ингибиторами P2Y₁₂ в хронических ситуациях



Дозы АА

	Нагрузочная доза	Ежедневная доза
Клопидогрель	600 мг	75 мг 1 раз в день
Тикагрелор	180 мг	90 мг 2 раза в день
Прасугрель	60 мг	10 мг 1 раз в день

Противопоказания

Тикагрелор:

- предшествующее внутримозговое кровоизлияние
- предшествующий ИИ / ТИА
- текущее кровотечение

Прасугрель:

- масса тела менее 60 кг
- возраст старше 75 лет
- текущее кровотечение
- предшествующее внутримозговое кровоизлияние

Ключевые положения

- При ОКС ДАТТ по умолчанию - 12 мес, независимо от метода реваскуляризации.
- Если PRECISE-DAPT ≥ 25 – 6 мес ДАТТ.
- Если хорошо переносят и низкий риск кровотечений – продлить > 12 мес.

Ключевые положения

- Потребность в краткосрочной ДАТТ не должна основываться на типе используемого стента.
- Длительность ДАТТ должна определяться индивидуальным риском ишемических событий/кровоотечений, а не типом стента.

Ключевые положения

- При стабильной ИБС и плановом ЧКВ ДАТТ – 1-6 мес в зависимости от риска кровотечений и вне зависимости от типа стента.
- Более длительная ДАТТ может обсуждаться у пациентов, у которых ишемический риск выше, чем риск кровотечений.

Ключевые положения

- Совместное применение ДАТТ и антикоагулянта повышает риск кровотечений в 2-3 раза.
- Минимальная длительность тройной терапии - 1-6 мес в зависимости от ишемического и геморрагического риска.

Ключевые положения

Клопидогрель:

- Стабильная ИБС + ЧКВ
- В составе тройной терапии
- При ОКС, если тикагрелор или прасугрел противопоказаны.

Тикагрелор или Прасугрель:

При ОКС в отсутствие противопоказаний.

Благодарю за внимание!

