

Лечебное дело

3.2024

Периодическое учебное издание РНИМУ



Фибрилляция
предсердий и острый
коронарный синдром:
рациональный выбор
антитромботической
терапии



Фибрилляция предсердий и острый коронарный синдром: рациональный выбор антитромботической терапии

✉ Т.Н. Новикова

*Кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского,
Институт сердца и сосудов ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

В обзорной статье обсуждаются подходы к антитромботической терапии сложных кардиологических пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий в сочетании с острым коронарным синдромом, с экстренным или плановым чрескожным коронарным вмешательством. Проведен анализ действующих национальных и европейских рекомендаций по вопросам безопасности и эффективности тройной и двойной антитромботической терапии. Рассмотрены результаты регистрационных рандомизированных клинических исследований, в которых изучались безопасность и эффективность тройной и двойной антитромботической терапии при остром коронарном синдроме на фоне фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, прямые оральные антикоагулянты, апиксабан.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются основной причиной смерти населения земного шара, несмотря на внедрение передовых технологий их лечения. В структуре смертности из-за сердечно-сосудистых заболеваний, как и раньше, на 1-м месте находится **ишемическая болезнь сердца (ИБС)**. Частота встречаемости ИБС во всем мире в начале 2020-х годов, по данным исследования Global Burden, составляла 1655 на 100 тыс. человек, иными словами, примерно 1,72% населения планеты страдает ИБС [1]. Существенно выше распространенность ИБС в российской популяции — 4198 на 100 тыс. населения [1]. Серьезным осложнением ИБС является **острый коронарный синдром (ОКС)**, в первую очередь острый инфаркт миокарда.

Распространенность инфаркта миокарда в российской популяции высокая и достигает 2,9% [1]. Довольно часто ИБС сочетается с какой-либо другой патологией, имеющей свои особенности ведения пациентов и ухудшающей прогноз. Одной из таких патологий является самое частое нарушение ритма — **фибрилляция предсердий (ФП)**. Распространенность ФП в общей популяции населения земного шара составляет 1–2%, а по данным некоторых источников, еще выше, до 5% [2–5]. Фибрилляция предсердий — аритмия пациентов старших возрастных групп. Она в 5 раз увеличивает риск кардиоэмболического инсульта, в 2 раза — риск смерти от всех причин [4, 6]. В обозримом будущем ожидается увеличение численности пациентов, страдающих ФП, в 2,3 раза в связи с прогнозируемым увеличением продолжительности жизни населения, активным скринингом групп риска ФП и выявлением скрытых, бес-

Контактная информация: Новикова Татьяна Николаевна, novikova-tn@mail.ru

симптомных форм заболевания [3]. Часто встречается сочетание ФП и ИБС: по данным литературы, в российской популяции до 45% пациентов, страдающих ФП, имеют подтвержденную ИБС [7, 8]. Частота ФП при ОКС колеблется от 2 до 23% [9]. Сочетание этих двух заболеваний ассоциируется с увеличением количества осложнений, ухудшением госпитального и отдаленного прогноза. Подтвержденная ИБС является независимым фактором риска ишемического инсульта и системных эмболий и входит в шкалу оценки риска CHA₂DS₂-VASc (с 2024 г. в Европе используется шкала CHA₂DS₂-VA) [2, 10, 11]. При стабильном хроническом течении ИБС антикоагулянтная терапия, назначенная в связи с имеющейся ФП, защищает пациента не только от ишемического инсульта, но и от острых коронарных событий. Дополнительный прием антиагрегантных препаратов при этом не требуется. Пациенты с ФП при развитии ОКС или при плановом стентировании коронарных артерий нуждаются в добавлении к антикоагулянтной терапии антиагрегантов на определенный период, продолжительность которого определяется балансом риска тромботических осложнений и кровотечений. В случае стентирования, как экстренного, так и планового, на короткий период требуется **тройная анти-тромботическая терапия** (ТАТ) (антикоагулянт, **ацетилсалициловая кислота** (АСК) и блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) с последующим переходом на **двойную анти-тромботическую терапию** (ДАТ). Естественно, одновременное использование нескольких антитромботических препаратов увеличивает риск кровотечений. В целом 10–15% пациентов с ФП и ИБС подвергаются **чрескожному коронарному вмешательству** (ЧКВ) [12, 13]. Наблюдательные исследования показывают, что чаще всего неадекватную антитромботическую терапию, ассоциированную с неблагоприятными исходами, получают пациенты с ФП на фоне острого инфаркта миокарда как при инвазивной, так и при консервативной

стратегии ведения, а также в течение 1 года после перенесенного ОКС [14, 15]. Правильный выбор антитромботической терапии должен базироваться на действующих клинических рекомендациях и доказательной базе.

Рекомендации Европейского общества кардиологов 2024 г. по лечению ФП, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии

Ключевой алгоритм ведения пациентов, страдающих ФП в сочетании с ИБС, представлен на рис. 1 [10]. При выборе антикоагулянтной терапии для пациента с ФП следует отдавать предпочтение **прямым оральным антикоагулянтам** (ПОАК) по сравнению с варфарином из-за их по крайней мере не меньшей эффективности для профилактики любых инсультов и системных эмболий с очевидным преимуществом по безопасности в виде 50% снижения риска самых неблагоприятных геморрагий – внутричерепных [10, 16–19]. Исключение составляют пациенты с механическими клапанными протезами сердца и митральным стенозом (умеренным и тяжелым), которым показан варфарин.

Метаанализ 4 регистрационных **рандомизированных клинических исследований** (РКИ) ПОАК в сравнении с варфарином у пациентов с неклапанной ФП (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48, всего 71 683 пациента) продемонстрировал статистически значимое превосходство ПОАК в полной дозе над варфарином в снижении риска любого инсульта или системной эмболии (на 29%), риска смерти от всех причин (на 10%), риска внутричерепного кровотечения (на 52%) без существенной разницы в других больших кровотечениях [20]. В этой связи европейские рекомендации 2024 г. настаивают на использовании полной дозы ПОАК как в монотерапии, так и в комбинации с антиагрегантами, если только

ПОАК, а не АВК, рекомендуются пациентам, не имеющим противопоказаний, при сочетании с антиагрегантной терапией (класс I)

Используйте соответствующую дозу ПОАК*. Уменьшенная доза не рекомендуется, если пациент не соответствует критериям, специфичным для уменьшения дозы ПОАК (класс III)

При использовании АВК в сочетании с антиагрегантной терапией поддерживайте МНО 2,0–2,5 и TTR >70% (класс IIa)

АВК: МНО 2,0–3,0 (класс I)

Клопидогрел является предпочтительным ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов при сочетании с любыми ОАК

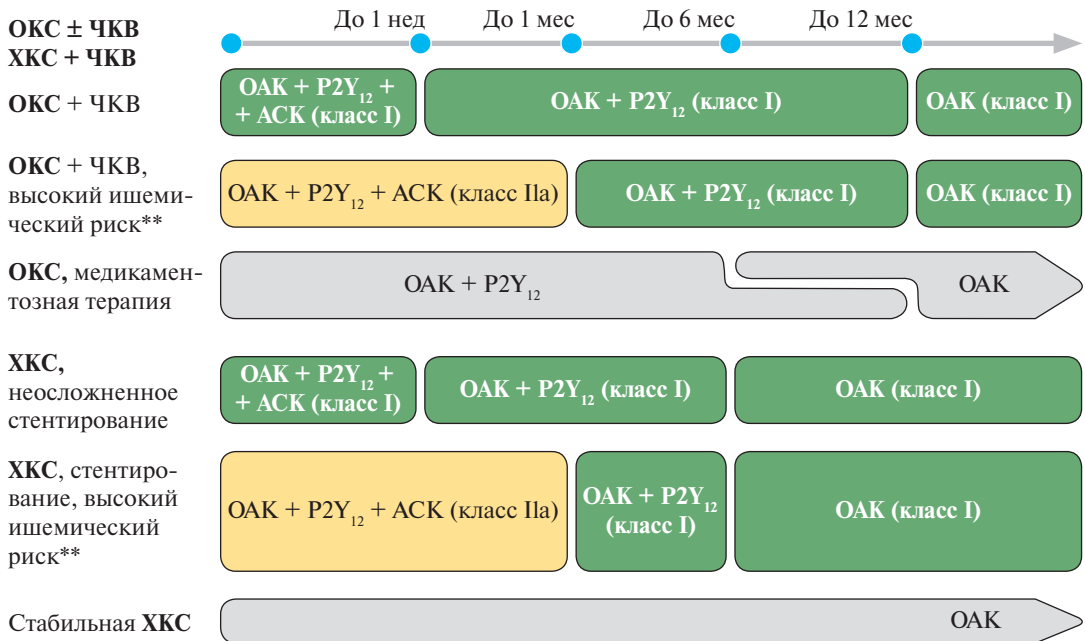


Рис. 1. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с ФП и ОКС или ХКС (хронический коронарный синдром) [10]. Здесь и на рис. 2: АВК — антагонисты витамина К. Здесь: МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, TTR — time in the therapeutic range (время в терапевтическом диапазоне). * Полную стандартную дозу ПОАК следует назначать, если пациент не соответствует критериям снижения дозы. Когда в качестве ПОАК используются ривароксабан или дабигатран и опасения по поводу риска кровотечения преобладают над риском тромбоза стента или ишемического инсульта, следует рассмотреть сниженную дозу (15 и 110 мг соответственно, класс IIa). ** У пациентов с сахарным диабетом, перенесших имплантацию коронарного стента, продление ТАТ до 3 мес может быть полезным, если риск тромбоза перевешивает риск кровотечения (предлагаемые шкалы оценки риска кровотечений: ABC Bleeding, ATRIA, DOAC, GARFIELD-AF, HAS-BLED, HEMORRHAGES, ORBIT).

индивидуальные показатели пациента не требуют коррекции дозы согласно инструкции.

При использовании варфарина в комбинации с антитромботическими препаратами для уменьшения риска кровотечений

следует осуществлять ведение пациента в узком терапевтическом диапазоне **международного нормализованного отношения** (МНО) — от 2,0 до 2,5 и обеспечивать указанные значения МНО не менее 70% времени приема препарата, что весьма непросто.

В качестве предпочтительного ингибитора $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов для комбинированной терапии с антикоагулянтом рекомендуется клопидогрел, так как в регистрационных РКИ чаще всего использовался именно этот препарат [21–24]. Доказательства пользы совместного применения с антикоагулянтом для тикагрелора и прасугрела менее очевидны. В регистрационных РКИ, в которых изучались ПОАК, суммарно тикагрелор получали 7,5% пациентов, прасугрел — 1,2% [25]. В метаанализах ключевых РКИ по оценке прежде всего безопасности ТАТ и ДАТ у пациентов, страдающих ФП в сочетании с ОКС, перенесших экстренное или плановое стентирование коронарных артерий, было продемонстрировано статистически значимое превосходство ДАТ (**оральный антикоагулянт (ОАК) + ингибитор $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов**) над ТАТ (ОАК + ингибитор $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов + АСК) по безопасности при сопоставимой эффективности [25, 26]. Почему же в рекомендациях как при экстренном, так и при плановом стентировании по-прежнему фигурирует ТАТ? Дело в том, что риск тромбоза стента на фоне ДАТ оказался статистически значимо более высоким, чем на фоне ТАТ (рис. 2) [25].

В то же время, вне зависимости от выбора стратегии антитромботической терапии (ДАТ или ТАТ), безопасность терапии, в основе которой в качестве антикоагулянта использовался ПОАК, статистически значимо превосходила таковую терапии, в основе которой лежал **антагонист витамина К (АВК)**. При этом эффективность терапии с использованием ПОАК была сопоставима с эффективностью АВК, в том числе по риску тромбоза стента (см. рис. 2) [25]. Следует отметить, что показатели эф-

фективности были лучше при использовании полных доз ПОАК. Так, например, при анализе с исключением пациентов, получавших ТАТ на основе ривароксабана 2,5 мг, ДАТ на основе дабигатрана 110 мг, или обоих пулов пациентов, получавших низкие дозы ривароксабана и дабигатрана, разница в риске ишемического инсульта между ПОАК и АВК изменилась в пользу терапии на основе ПОАК. В этой связи рекомендовано использовать полные дозы ПОАК в комбинированной антитромботической терапии, если согласно инструкции к препарату не требуется коррекции дозы. Необходимо обратить внимание на то обстоятельство, что в РКИ полная доза ПОАК в составе ТАТ изучена только для апиксабана (5 мг 2 раза в день), а в составе ДАТ — для апиксабана (5 мг 2 раза в день) и дабигатрана (150 мг 2 раза в день). В связи с этим мы можем быть уверены в безопасности ТАТ, используя апиксабан 5 мг 2 раза в день [21].

По умолчанию при ЧКВ, как экстренном, так и плановом, рекомендован короткий курс ТАТ — до 7 дней, при условии, что у пациента нет высокого ишемического риска, превышающего риск кровотечений. Рекомендации предлагают широкий выбор шкал для оценки риска кровотечений: ABC Bleeding, ATRIA, DOAC, GARFIELD-AF, HAS-BLED, HEMORR-HAGES, ORBIT. После короткого курса ТАТ пациент переводится на ДАТ в составе антикоагулянта и 1 антитромботического препарата, предпочтительно клопидогрела. Продолжительность ДАТ после ОКС и экстренного стентирования составляет до 12 мес, после планового стентирования — до 6 мес. Пациентам требуется регулярное наблюдение и переоценка риска кровотечений. При появлении дополнительных факторов риска кровотечений сроки ДАТ могут быть уменьшены. Рекомендовано не назначать антиагреганты в комбинации с антикоагулянтом на срок более 12 мес у стабильных пациентов с ИБС.

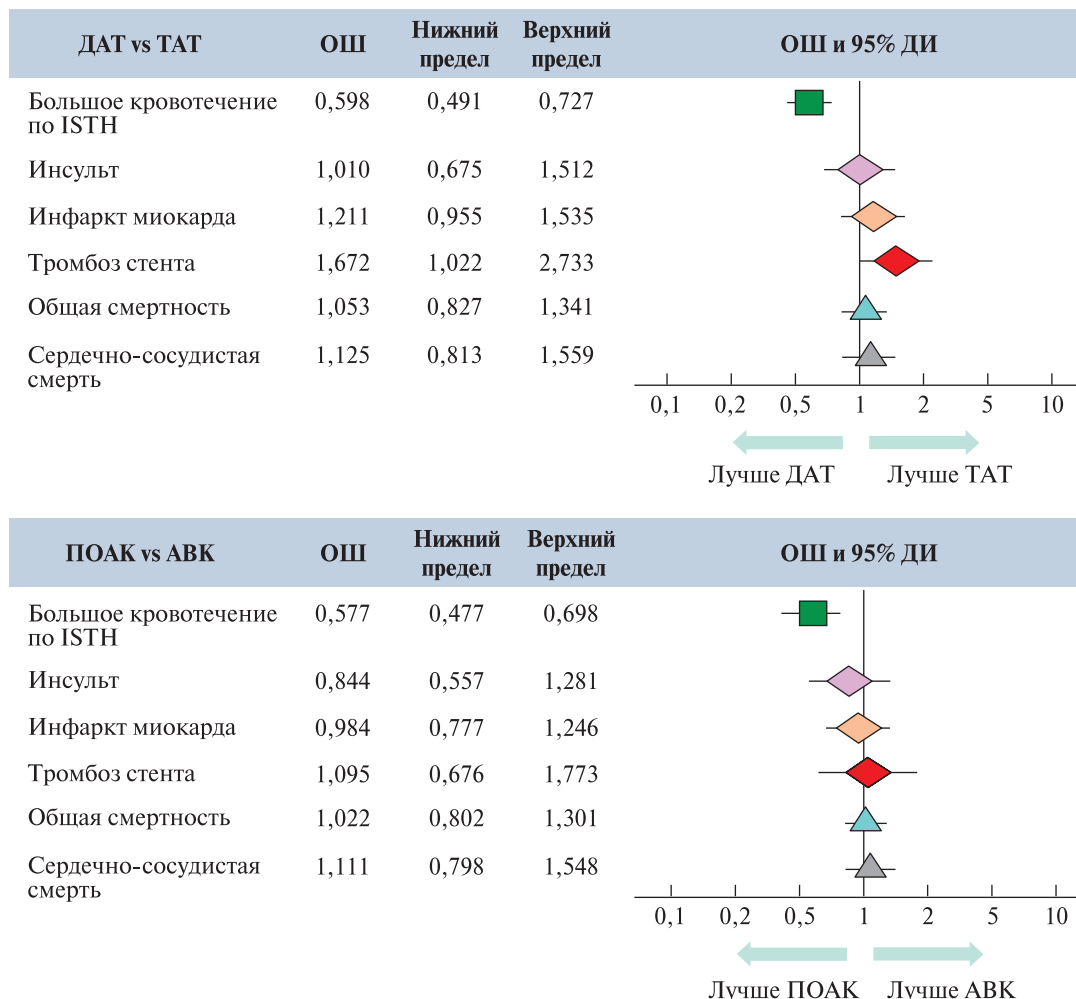


Рис. 2. Сравнительная характеристика безопасности и эффективности стратегий антитромботической терапии при ОКС, экстренном и плановом стентировании коронарных артерий (из анализа исключены пациенты, принимавшие ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день и дабигатран 110 мг 2 раза в день) [25]. АВК – антагонисты витамина К, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis (Международное общество по тромбозу и гемостазу).

Более длительный срок (до 1 мес) ТАТ как после экстренного (по поводу ОКС), так и после планового стентирования рекомендован пациентам, имеющим высокий ишемический риск. К пациентам высокого ишемического риска, согласно рекомендациям 2024 г., относятся пациенты, стентированные по поводу острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST,

пациенты с тромбозом стента в анамнезе, сложными коронарными вмешательствами и длительной гемодинамической нестабильностью во время госпитализации. Определение индивидуальных, еще более длительных, сроков ТАТ предлагается для пациентов, имеющих сопутствующий сахарный диабет. У пациентов с сахарным диабетом, перенесших имплантацию коро-

нарного стента, как экстренную, так и плановую, возможно продление ТАТ до 3 мес, если риск кровотечения не перевешивает риск тромботических осложнений [27].

В случае если во время госпитализации по поводу ОКС по той или иной причине выбирается консервативная стратегия ведения пациента, ТАТ, как правило, не рекомендуется, пациенту назначают ДАТ продолжительностью от 6 до 12 мес в зависимости от баланса риска ишемических, тромботических событий и кровотечений.

Определять длительность комбинированной антитромботической терапии рекомендуется при выписке из стационара. Безусловно, при появлении новых обстоятельств и изменении факторов риска в ту или иную сторону во время наблюдения за пациентом на амбулаторном этапе сроки ТАТ и ДАТ могут меняться в сторону как увеличения, так и уменьшения.

Необходимо подчеркнуть, что ТАТ и ДАТ повышают риск кровотечений, в первую очередь желудочно-кишечных. У пациентов с потенциальным риском желудочно-кишечного кровотечения для его профилактики во время комбинированной антитромботической терапии целесообразно применение ингибиторов протонной помпы [28–31].

Национальные рекомендации 2024 г. по ОКС без подъема сегмента ST

К моменту написания статьи национальные рекомендации по ОКС без подъема сегмента ST были одобрены на заседании Научно-практического совета Минздрава России и размещены на сайте Российского кардиологического общества [32]. Остановимся на разделе, касающемся ФП при ОКС.

При развитии ОКС у пациента, принимающего АВК, рекомендуется не использовать парентеральные антикоагулянты, в том числе при ЧКВ, при условии стабильных значений МНО $\geq 2,0$ (при ЧКВ $\geq 2,5$). Если МНО $< 2,5$, то во время ЧКВ вводят

болюс **нефракционированного гепарина (НФГ)**.

Если пациент до поступления в стационар принимал ПОАК, во время ЧКВ рекомендуется использовать внутривенный болюс НФГ вне зависимости от времени приема последней дозы ПОАК.

После выполнения ЧКВ с целью минимизации риска кровотечений ТАТ (антикоагулянт, предпочтительно ПОАК, АСК и блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, предпочтительно клопидогрел) назначается на короткий срок (1–7 дней) с последующим переходом на ДАТ. В национальных рекомендациях рассматривается вопрос о возможном применении в индивидуальном порядке в течение 6 мес в составе ДАТ тикагрелора вместо клопидогрела у пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений и низким риском кровотечений.

У пациентов, имеющих высокий риск коронарных осложнений (включая особенности коронарной анатомии и инвазивного вмешательства), ТАТ может быть продлена до 1 мес в том случае, если потенциальная польза превалирует над риском кровотечений. Через 1 мес рекомендован переход на ДАТ. У отдельных пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений может быть рассмотрен вопрос об использовании не клопидогрела, а тикагрелора в течение 6 мес при отсутствии высокого риска кровотечений. При отсутствии противопоказаний рекомендуется продолжать ДАТ до 12 мес с последующим переходом на монотерапию ОАК, предпочтительно ПОАК. Если пациент в течение 6 мес получал в составе ДАТ тикагрелор, то через 6 мес рекомендуются деэскалация и переход на прием клопидогрела в сочетании с ОАК [33].

В случае консервативной стратегии ведения пациента с ФП и ОКС без подъема сегмента ST с целью минимизации риска кровотечений большинству пациентов рекомендуется уже на старте терапии ДАТ в составе антикоагулянта, предпочтительно

Ключевые характеристики исследований ПОАК против АВК по оценке безопасности и эффективности антитромботической терапии после ОКС и/или ЧКВ при ФП [25]

Характеристика	PIONEER AF-PCI	RE-DUAL PCI	AUGUSTUS
Количество пациентов, n	2124	2725	4614
Средний возраст, годы	70,1	70,8	70,7
Мужчины, %	74,4	76,0	71,0
CHA ₂ DS ₂ VASc, баллы	3,8	3,6	3,9
HAS-BLED, баллы	3,0	2,7	2,9
Плановое ЧКВ, %	61,5	49,5	38,8
ЧКВ при ОКС, %	38,5	50,5	37,3
Консервативное ведение ОКС, %	0	0	23,9

ПОАК, и клопидогрела или АСК с продолжением этой терапии до 6–12 мес, срок определяется балансом пользы и риска. В индивидуальном порядке при консервативной стратегии может быть рассмотрен вопрос о назначении ТАТ, если у пациента имеется очень высокий риск коронарных осложнений на фоне низкого риска кровотечений. Следует подчеркнуть, что антитромботическая терапия при консервативной стратегии ведения пациентов с ОКС и/или ЧКВ и неклапанной ФП изучалась только в одном РКИ – AUGUSTUS (апикабан против варфарина) [21].

В национальных рекомендациях имеется очень важный тезис, регламентирующий ведение пациентов с ФП, впервые возникшей в острой фазе ОКС. Согласно рекомендациям, ОАК таким пациентам назначаются на неопределенно долгий срок, с переоценкой всей антитромботической терапии в зависимости от баланса риска тромбоэмболических осложнений и кровотечений.

Регистрационное РКИ AUGUSTUS – антитромботическая терапия после ОКС или ЧКВ при ФП

Все ПОАК прошли исследования по оценке безопасности и эффективности антитромботической терапии после ОКС и/или ЧКВ при ФП. Ключевые характе-

ристики исследований представлены на рис. 3 и в таблице.

AUGUSTUS – самое репрезентативное из 3 представленных в метаанализе T.S. Potpara et al. исследований, в нем участвовало 4614 пациентов. Уникальность исследования состоит еще и в том, что на данном этапе это единственное такого рода исследование, в котором полная доза апикабана 5 мг 2 раза в день изучалась не только в составе ДАТ, но и в составе ТАТ. Коррекция дозы до 2,5 мг 2 раза в сутки проводилась согласно инструкции, только в случае, если у пациента имелись критерии для снижения дозы, а именно наличие 2 или всех 3 указанных в инструкции критериев: возраст ≥80 лет, масса тела ≤60 кг или концентрация креатинина в плазме крови ≥1,5 мг/дл (≥133 мкмоль/л). Кроме того, это пока единственное исследование, в котором ДАТ и ТАТ при ОКС изучались не только при инвазивной, но и при консервативной стратегии ведения пациентов.

В качестве первичной конечной точки оценивался показатель безопасности ТАТ и ДАТ – количество больших и клинически значимых небольших кровотечений по критериям Международного общества по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH). Результаты в зависимости от группы антитромботической терапии представлены на рис. 4.

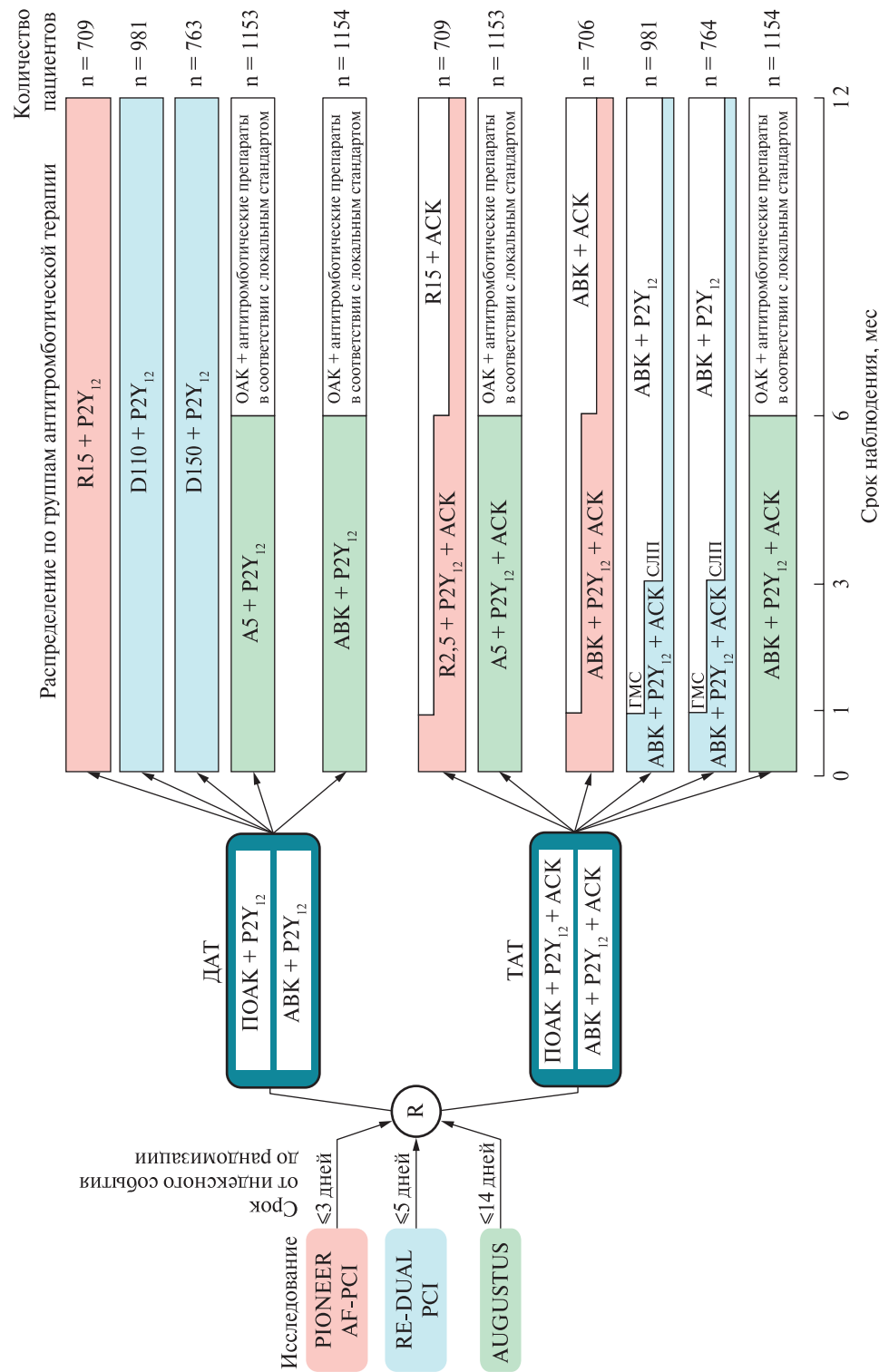


Рис. 3. Регистрационные РКИ по изучению ПОАК против АВК у пациентов, страдающих ФП в сочетании с ОКС, и/или после ЧКВ [25]. А5 – апиксабан 5 мг 2 раза в день, ГМС – голометаллические стенты, СЛП – стенты с лекарственным покрытием, D110 и D150 – дабигатран 110 и 150 мг, соответственно, 2 раза в день, R – рандомизация, R2,5 – ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день, R15 – ривароксабан 15 мг 1 раз в день.

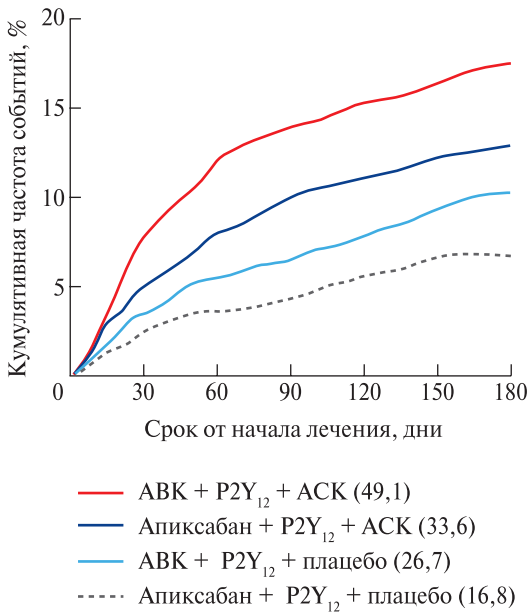


Рис. 4. Кривые Каплана-Мейера для первичной конечной точки РКИ AUGUSTUS (большие и клинически значимые небольшие кровотечения по критериям ISTH) в зависимости от группы антитромботической терапии (адаптировано из [21]). В скобках указана частота событий на 100 пациенто-лет.

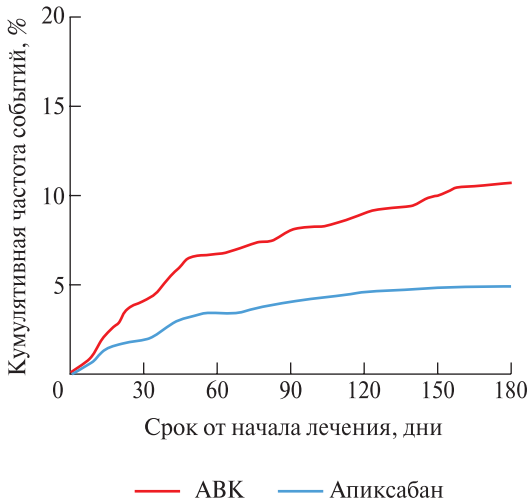


Рис. 5. Кривые Каплана-Мейера для первичной конечной точки РКИ AUGUSTUS (большие и клинически значимые небольшие кровотечения по критериям ISTH) в подгруппе консервативной терапии ОКС (ОР 0,44; 95% ДИ 0,28–0,68; $p < 0,001$) (адаптировано из [34]).

В целом риск больших и клинически значимых небольших кровотечений в обеих группах ТАТ (группа апиксабана и группа варфарина) был выше, чем в группах ДАТ. Добавление к антитромботической терапии АСК увеличивало риск кровотечений в сравнении с плацебо на 89% (**отношение рисков (ОР) 1,89; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,59–2,24; $p < 0,001$**) без существенного влияния на показатели эффективности.

Большие и клинически значимые небольшие кровотечения по критериям ISTH имели место у 10,5% пациентов, принимавших апиксабан, и у 14,7% пациентов на фоне терапии АВК. Отмечено статистически значимое снижение риска больших и клинически значимых небольших кровотечений – на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,58–0,81; $p < 0,001$) при терапии на основе апиксабана в сравнении с терапией АВК. Апиксабан был безопаснее АВК как в составе ДАТ, так и в составе ТАТ. При этом следует подчеркнуть, что подавляющее большинство пациентов (90,0%) в группах апиксабана получали полную дозу препарата 5 мг 2 раза в день. Антитромботическая схема, включающая апиксабан,

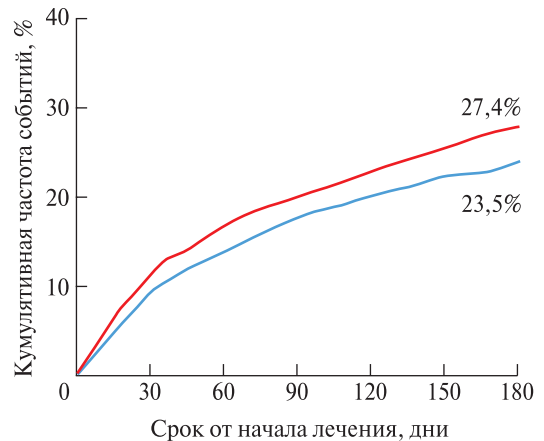


Рис. 6. Кривые Каплана-Мейера для комбинированной вторичной конечной точки РКИ AUGUSTUS (смерть или госпитализация) (адаптировано из [21]).

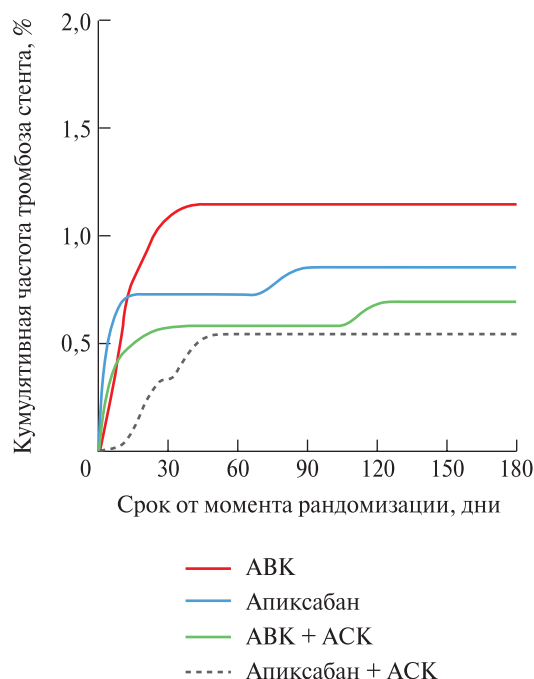


Рис. 7. Кривые Каплана–Мейера для определенных или вероятных тромбозов стента к 6-му месяцу терапии (адаптировано из [35]).

обеспечивала более высокую безопасность в сравнении с АВК у пациентов с любым клиническим сценарием, будь то экстренное или плановое ЧКВ [34]. Превосходящая АВК безопасность апиксабана не зависела от стратегии ведения пациентов с ОКС: медикаментозное (консервативное) или инвазивное лечение [34]. Кривые Каплана–Мейера для первичной конечной

точки безопасности при консервативной стратегии ведения пациентов с ФП и ОКС представлены на рис. 5.

Апиксабан превзошел АВК не только по безопасности, но и по такой вторичной конечной точке эффективности, как смерть или госпитализация. Частота на 100 пациенто-лет смертей или госпитализаций через 6 мес от начала терапии была ниже среди пациентов, которые получали апиксабан, чем среди тех, кто принимал АВК (ОР 0,83; 95% ДИ 0,74–0,93; $p = 0,002$; снижение абсолютного риска на 3,9%) (рис. 6). Разница между группами обусловлена более низкой частотой госпитализаций в группе апиксабана – 22,5% против 26,3% в группе АВК, в то время как частота смертей в обеих группах была схожей. Число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить 1 негативный исход, в группе апиксабана через 6 мес было равно 26.

Количество определенных или вероятных тромбозов стента к 6-му месяцу терапии в РКИ AUGUSTUS было невелико – 1,6% от общего количества стентированных пациентов [35]. Большинство определенных или вероятных тромбозов стента (80%; 24 из 30 случаев) произошло в первые 30 дней после ЧКВ. Риск тромбоза стента в группах пациентов, получавших АСК (ТАТ), был на 42% ниже, чем в группах плацебо (ДАТ) (ОР 0,58; 95% ДИ 0,28–1,22)

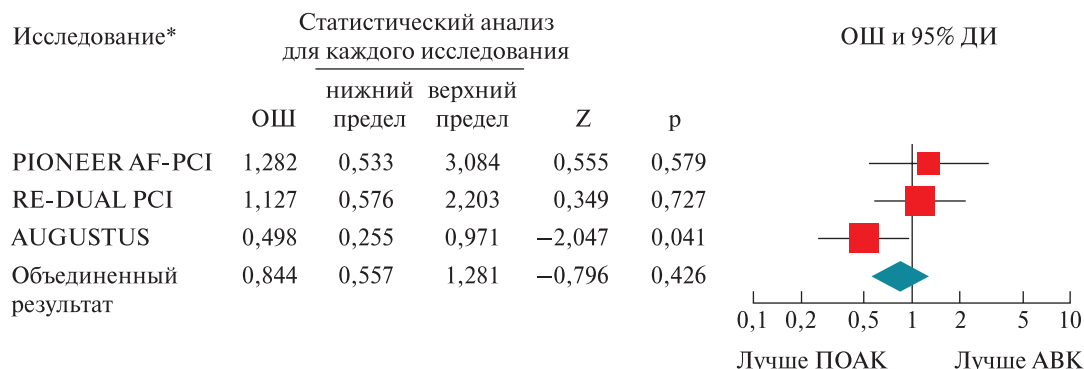


Рис. 8. Сравнение риска ишемического инсульта на фоне антитромботической терапии, включающей ПОАК или АВК [25]. * Прямые сравнения ПОАК между собой не проводились.

(рис. 7), однако статистически значимое различие для этого показателя не получено [35]. Терапия, в основе которой лежал прием апиксабана, также ассоциировалась с меньшим риском тромбоза стента в сравнении с АВК (ОР 0,76; 95% ДИ 0,37–1,56).

Антикоагулянт пациенту с ФП и ИБС, любым ее клиническим вариантом, будь то стабильная ИБС, плановое ЧКВ или ОКС, в монотерапии либо в составе ТАТ или ДАТ назначается для профилактики инсульта и системных эмболий. Согласно результатам, полученным в метаанализе T.S. Potpara et al., только для апиксабана установлено статистически значимое превосходство над АВК по профилактике ишемического инсульта у пациентов, страдающих ФП и перенесших ОКС, экстренное или плановое ЧКВ (рис. 8) [25].

Превосходство апиксабана над АВК в профилактике ишемического инсульта не зависело от выбранного клинического сценария ведения пациента [34].

Заключение

Ведение пациентов, страдающих ФП и перенесших ОКС, экстренное или плановое стентирование коронарных артерий, — непростая задача. Залогом успеха является персонифицированный подход к выбору ТАТ и ДАТ с учетом риска коронарных событий, инсульта и кровотечений. Для обеспечения максимальной безопасности терапии обязательны коррекция факторов риска кровотечений и назначение ингибиторов протонной помпы на весь период комбинированной терапии антитромботическими препаратами и антикоагулянтами пациентам с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений.

При выборе конкретных препаратов для ТАТ и ДАТ необходимо руководствоваться действующими рекомендациями, стандартами ведения пациентов и доказательной базой, в первую очередь данными РКИ. Согласно данным РКИ, ПОАК как в составе ДАТ, так и в составе ТАТ превосходят

АВК по безопасности. В то же время один из ПОАК, апиксабан, обладает уникальной доказательной базой, превзойдя варфарин в составе ДАТ и ТАТ не только по безопасности, но и по некоторым параметрам эффективности, снижая риск смерти или госпитализации, ишемического инсульта. Только апиксабан изучен в составе как ДАТ, так и ТАТ в полной дозе (5 мг 2 раза в день), зарегистрированной для профилактики кардиоэмболических инсультов. Наконец, еще одна отличительная черта препарата: только у апиксабана имеется доказательная база безопасности и эффективности в сравнении с АВК при консервативной стратегии ведения пациентов с ФП и ОКС.

Список литературы/References

1. Шальнова С.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Астахова З.Т., Барбараш О.Л., Белова О.А., Гринштейн Ю.И., Ефанов А.Ю., Калачикова О.Н., Кулакова Н.В., Недогода С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Черных Т.М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):4952. [Shalnova SA, Drapkina OM, Kutsenko VA, Kapustina AV, Muromtseva GA, Yarovaia EB, Balanova YuA, Evstifeeva SE, Imaeva AE, Shlyakhto EV, Boytsov SA, Astakhova ZT, Barbarash OL, Belova OA, Grinshtein YuI, Efanov AYU, Kalachikova ON, Kulakova NV, Nedogoda SV, Rotar OP, Trubacheva IA, Chernykh TM on behalf of the ESSE-RF study participants. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):4952. (In Russ.).] DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4952
2. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревитшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепета-

- ние предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, Golitsyn SP, Golukhova EZ, Gorev MV, Davtyan KV, Drapkina OM, Kropacheva ES, Kuchinskaya EA, Layovich LYu, Mironov NYu, Mishina IE, Panchenko EP, Revishvili ASH, Rzyayev FG, Tatarsky BA, Utsumueva MD, Shakhmatova OO, Shlevkov NB, Shpektor AV, Andreev DA, Artyukhina EA, Barbarash OL, Galyavich AS, Duplyakov DV, Zenin SA, Lebedev DS, Mikhailov EN, Novikova NA, Popov SV, Filatov AG, Shlyakhto EV, Shubik YuV. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.).] DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(5):373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
 4. Беленков Ю.Н., Шакарьянц Г.А., Хабарова Н.В., Ан Г.В. Антикоагулянтная терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2018;58(10):45-52. [Belenkov YuN, Shakaryants GA, Khabarova NV, An GV. Anticoagulant therapy in elderly patients with atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2018;58(10):45-52. (In Russ.).] DOI: 10.18087/cardio.2018.10.10177
 5. Новикова Т.Н. Минимизация риска кровотечений при назначении прямых пероральных антикоагулянтов. *Атеротромбоз*. 2021;(1):106-126. [Novikova TN. The risk of bleeding minimization with direct oral anticoagulants. *Atherotromboz=Atherothrombosis*. 2021;(1):106-126. (In Russ.).] DOI: 10.21518/2307-1109-2021-11-1-106-126
 6. Кисляк О.А., Атаканова А.Н., Тарас Е.С., Касатова Т.Б. Анти тромботическая терапия у пациентов с хроническими коронарными синдромами и фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. *Лечебное дело*. 2020;4:28-37. [Kislyak OA, Atakanova AN, Taras ES, Kasatova TB. Antithrombotic therapy in patients with chronic coronary syndromes and atrial fibrillation in real clinical practice. *Lechebnoye Delo*. 2020;4:28-37. (In Russ.).] DOI: 10.24412/2071-5315-2020-12268
 7. Новикова Т.Н., Ашуоров А.Б., Киселева М.В., Плотникова М.О., Подопригра Е.А., Сайганов С.А., Хагуш А.Л. Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в клинической практике: эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии. *Кардиология*. 2020;60(4):54-61. [Novikova TN, Ashurov AB, Kiseleva MV, Plotnikova MO, Podo-prigora EA, Sayganov SA, Khagush AL. Stroke prevention in patients with atrial fibrillation in real clinical practice, emphasis on efficacy and safety of anticoagulant therapy. *Kardiologiya*. 2020;60(4):54-61. (In Russ.).] DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1023
 8. Руда М.М., Карпов Ю.А. Прямые оральные антикоагулянты при неклапанной фибрилляции предсердий: реальная клиническая практика. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2020;3:3-16. [Ruda MM, Karpov YuA. Direct oral anticoagulants for nonvalvular atrial fibrillation: real clinical practice. *Atmosphere. Cardiology News*. 2020;3:3-16. (In Russ.).] DOI: 10.24412/2076-4189-2020-12279
 9. González-Pacheco H, Márquez MF, Arias-Mendoza A, Álvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, González-Hermosillo A, Azar-Manzur F, Altamirano-Castillo A, Briseño-Cruz JL, García-Martínez A, Mendoza-García S, Martínez-Sánchez C. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *Journal of Cardiology*. 2015;66(2):148-154. DOI: 10.1016/j.jicc.2014.11.001
 10. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2024;45(36):3314-3414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae176
 11. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, Deswal A, Eckhardt LL, Goldberger ZD, Gopinathannair R, Gorenek B, Hess PL, Hlatky M, Hogan G, Ibeh C, Indik JH, Kido K, Kusumoto F, Link MS, Linta KT, Marcus GM, McCarthy PM, Patel N, Patton KK, Perez MV, Piccini JP, Russo AM, Sanders P, Streur MM, Thomas KL, Times S, Tisdale JE,

- Valente AM, Van Wagoner DR; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001193
12. Kraleв S, Schneider K, Lang S, Süselbeck T, Borggreffe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One*. 2011;6(9):e24964. DOI: 10.1371/journal.pone.002496
13. Карпов Ю.А. Антитромботическая терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства: современная стратегия. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(12):137-147. [Karpov YuA. Modern strategy of antithrombotic therapy in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):137-147. (In Russ.).] DOI: 10.15829/1560-4071-2019-12-137-147
14. Guimarães PO, Zakrofsky P, Goyal A, Lopes RD, Kaltenbach LA, Wang TY. Usefulness of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 2019;123(1):12-18. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.09.031
15. Erez A, Goldenberg I, Sabbag A, Nof E, Zahger D, Atar S, Pollak A, Dobrecky-Merye I, Beigel R, Matetzky S, Glikson M, Beinart R. Temporal trends and outcomes associated with atrial fibrillation observed during acute coronary syndrome: real-world data from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), 2000–2013. *Clinical Cardiology*. 2017;40(5):275-280. DOI: 10.1002/clc.22654
16. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361(12):1139-1151. DOI: 10.1056/NEJMoa090556
17. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanlyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2013;369(22):2093-2104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907
18. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansel J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Gerdal M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FWA, Zhu J, Wallentin L; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981-992. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039
19. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(10):883-891. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638
20. Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, Patel MR, Wallentin L, Alexander JH, Bahit MC, Benz AP, Bohula EA, Chao TF, Dyal L, Ezekowitz M, Fox KAA, Gencer B, Halperin JL, Hijazi Z, Stefan H, Hohnloser SH, Hua K, Hylek E, Kato ET, Kuder J, Lopes RD, Mahaffey KW, Oldgren J, Piccini JP, Ruff CT, Steffel J, Wojdyla D, Granger CB; COMBINE AF (A Collaboration Between Multiple Institutions to Better Investigate Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Use in Atrial Fibrillation) Investigators. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: patient level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex. *Circulation*. 2022;145(4):242-255. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355
21. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, Goodma SG, Windecker S, Darius H, Li J, Averkov O, Bahit MC, Berwanger O, Budaj A, Hijazi Z, Parkhomenko A, Sinnaeve P, Storey RF, Thiele H, Vinereanu D, Granger CB, Alexander JH; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2019;380(16):1509-1524. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083
22. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GYH, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2423-2434. DOI: 10.1056/NEJMoa1611594
23. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zey-

- mer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1513-1524. DOI: 10.1056/NEJMoal708454
24. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, Batushkin V, Campo G, Lysak Z, Vakaliuk I, Milewski K, Laeis P, Reimnitz PE, Smolnik R, Zierhut W, Goette A. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *The Lancet*. 2019;394(10206):1335-1343. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31872-0
25. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagres N, Hindricks G, Collet JP, Valgimigli M, Heidbuchel H, Lip GYH. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace*. 2020;22(1):33-46. DOI: 10.1093/europace/euz259
26. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, Granger CB, Verheugt FWA, Li J, ten Berg JM, Sarafoff N, Gibson CM, Alexander JH. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiology*. 2019;4(8):747-755. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.1880
27. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal*. 2023;44(39):4043-4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192
28. Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helmski D, Saini SD, Sengupta N, Yang YX, Scheiman J, Laine L. Association of antisecretory drugs with upper gastrointestinal bleeding in patients using oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Medicine*. 2022;135(10):1231-1243.e8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2022.05.031
29. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, Leong D, Anand SS, Störk S, Branch KRH, Bhatt DL, Verhamme PB, O'Donnell M, Maggioni AP, Lonn EM, Piegas LS, Ertl G, Keltai M, Bruns NC, Muehlhofer E, Dagenais GR, Kim JH, Hori M, Steg PG, Hart RG, Diaz R, Alings M, Widimsky P, Avezum A, Probstfield J, Zhu J, Liang Y, Lopez-Jaramillo P, Kakkar AK, Parkhomenko AN, Ryden L, Pogosoova N, Dans AL, Lanan F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Vinereanu D, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf K, Metsarinne KP, Fox KAA, Yusuf S; COMPASS Investigators. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology*. 2019;157(3):682-691.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.05.056
30. Jeridi D, Pellat A, Ginestet C, Assaf A, Hallit R, Corre F, Coriat R. The safety of long-term proton pump inhibitor use on cardiovascular health: a meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(14):4096. DOI: 10.3390/jcm11144096
31. Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, Holland L, Wilson K, Bhalla N, Hawkey C, Hochberg M, Hunt R, Laine L, Lanan A, Patrono C, Baigen C. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomized trials. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*. 2018;3(4):231-241. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30037-2
32. Министерство здравоохранения РФ; Российское кардиологическое общество; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Российское общество скорой медицинской помощи; Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. *Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы*. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: I20.0, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.9, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9, I24.8, I24.9. Возрастная группа: взрослые. Год утверждения: 2024. М., 2024. 233 с. Ссылка активна на 10.12.2024. [Ministry of Health of the Russian Federation; Russian Society of Cardiology; Association of Cardiovascular Surgeons of Russia; Russian Society of Emergency Medicine; Russian Scientific Society of Specialists in X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment. *Clinical recommendations. Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram*. Coding according to the International statistical classification of diseases and health-related problems: I20.0, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.9, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9, I24.8, I24.9. Age group: adults. Year of approval: 2024. Moscow, 2024. 233 p. (In Russ.)] https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/

33. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haessler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Vanassche T, Potpara T, Camm AJ, Heidbüchel H; External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-1676. DOI: 10.1093/europace/euab065
34. Windecker S, Lopes RD, Massaro T, Jones-Burton C, Granger CB, Aronson R, Heizer G, Goodman SG, Darius H, Jones WS, Aschermann M, Brieger D, Cura F, Engström T, Fridrich V, Halvorsen S, Huber K, Kang HJ, Leiva-Pons JL, Lewis BS, Malaga G, Meneveau N, Merkely B, Milicic D, Morais J, Potpara TS, Raev D, Sabaté M, de Waha-Thiele S, Welsh RC, Xavier D, Mehran R, Alexander JH; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome treated medically or with percutaneous coronary intervention or undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the AUGUSTUS trial. *Circulation*. 2019;140(23):1921-1932. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043308
35. Lopes RD, Leonardi S, Wojdyla DM, Vora AN, Thomas L, Storey RF, Vinereanu D, Granger CB, Goodman SG, Aronson R, Windecker S, Thiele H, Valgimigli M, Mehran M, Alexander JH. Stent thrombosis in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting in the AUGUSTUS trial. *Circulation*. 2020;141(9):781-783. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044584

Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome: Rational Choice of Antithrombotic Therapy

T.N. Novikova

The review discusses approaches to antithrombotic therapy of complex cardiac patients suffering from atrial fibrillation in combination with acute coronary syndrome, requiring emergency or selective percutaneous coronary intervention. An analysis of current national and European guidelines on the safety and efficacy of triple and dual antithrombotic therapy is provided. The results of registration randomized clinical trials that studied the safety and efficacy of triple and dual antithrombotic therapy in acute coronary syndrome against the background of atrial fibrillation are considered.

Key words: atrial fibrillation, acute coronary syndrome, direct oral anticoagulants, apixaban.

Торговое название: Эликвис®

МНН: аписабан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг аписабана.

Показания к применению

- Профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.
- Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA)). Исключение составляют пациенты с тяжелой и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца.
- Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аписабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения: существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавнее перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапии аписабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Побочное действие

Частыми нежелательными реакциями были кровотечение различных локализаций (носовое, желудочно-кишечное, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани глазного яблока), кровоподтек, носовое кровотечение и гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных

эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению.

Способ применения и дозы

Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и немедленно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и немедленно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 ч.

У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг 2 раза в сутки.

У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг 2 раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик: возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л).

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу аписабана — 2,5 мг 2 раза в сутки.

Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение по крайней мере 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис®, возможно применение нагрузочной дозы аписабана 10 мг по крайней мере за 2 ч до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом Эликвис® перед катетерной абляцией.

У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава — от 10 до 14 дней.

Лечение ТГВ, ТЭЛА

По 10 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений.

Профилактика рецидивов ТГВ, ТЭЛА

По 2,5 мг 2 раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА.

Отпускается по рецепту врача.

Срок годности: 3 года.

Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475.

Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции по применению препарата Эликвис®.



Служба Медицинской Информации:
MedInfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных
препаратах Pfizer на интернет-сайте
www.pfizermedinfo.ru



ООО «Пфайзер Инновации».
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
21 этаж. БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.
www.pfizer.ru