

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Чулков Вас.С.¹, Чулков Вл.С.², Эктова Н.А.², Минина Е.Е.², Жмайлова С.В.¹,
Оконенко Т.И.¹

¹ФГБОУ «ВО Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», институт медицинского образования, Великий Новгород;

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Челябинск, e-mail: vschulkov@rambler.ru

Патофизиология возникновения тромботических событий во время и после кардиологических вмешательств остается сложной для понимания. Оптимизация антитромботической терапии до и после кардиологического вмешательства является важным аспектом лечения. Тщательное изучение применения антитромботических препаратов в виде монотерапии и различных схем, включая антитромбоцитарные препараты, антикоагулянты и тромболитические агенты, способствовало заметному улучшению исходов у пациентов с тромботическим событием. Однако повышение эффективности антитромбоцитарных препаратов привело к возрастанию риска геморрагических осложнений. Наиболее сложную категорию представляют пациенты с множественными клиническими факторами риска, у которых во время двойной и тройной антитромботической терапии после чрескожного коронарного вмешательства часто возникают как кровотечения, так и рецидивирующие ишемические события. В клинической практике требуется оценка риска тромботических событий и кровотечений для выбора подходящей тактики и стратегии лечения. В обзор вошли современные рекомендации по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний Российского кардиологического общества, Европейского общества кардиологов и Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологов. Целью данного обзора послужило обобщение современных национальных и международных рекомендаций по применению антитромботических препаратов в сложных клинических ситуациях при кардиохирургических вмешательствах.

Ключевые слова: вторичная профилактика, чрескожное кардиологическое вмешательство, острый коронарный синдром, кровотечения, ацетилсалициловая кислота, ингибиторы P2Y₁₂, двойная антитромбоцитарная терапия, тройная антитромботическая терапия.

ANTITHROMBOTIC THERAPY MANAGEMENT FOR CARDIAC SURGERY PATIENTS

Chulkov Vas.S.¹, Chulkov Vl.S.², Ektova N.A.², Minina E.E.², Zmaylova C.V.¹,
Okonenko T.I.¹

² FSBEI HE Yaroslav the Wise Novgorod State University, Institute of Medical Education, Veliky Novgorod;

²FSBEI HE South Ural State Medical University Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, e-mail: vschulkov@rambler.ru

The pathophysiology of thrombotic events during and after cardiac interventions remains difficult to understand. Optimization of antithrombotic therapy before and after cardiological intervention is an important aspect of treatment. A thorough study of the use of antithrombotic drugs in the form of monotherapy and various regimens, including antiplatelet drugs, anticoagulants and thrombolytic agents, led to a marked improvement in outcomes in patients with a thrombotic event. On the other hand, an increase in the effectiveness of antiplatelet drugs led to an increased risk of hemorrhagic complications. The most difficult category is represented by patients with multiple clinical risk factors, in which both bleeding and recurrent ischemic events often occur during dual and triple antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention. In clinical practice, an assessment of the risk of thrombotic events and bleeding is required to select the appropriate tactics and treatment strategy. The review includes recent recommendations on secondary prevention of cardiovascular diseases of the Russian Society of Cardiology, the European Society of Cardiology and the American Heart Association / American College of Cardiology. The purpose of this review was to summarize current national and international recommendations for the use of antithrombotic drugs in difficult clinical situations during cardiac surgery.

Keywords: secondary prevention, percutaneous cardiological intervention, acute coronary syndrome, bleeding, acetylsalicylic acid, P2Y₁₂ inhibitors, double antiplatelet therapy, triple antithrombotic therapy.

Тщательное изучение применения антитромботических препаратов в клинической

практике привело к заметному улучшению исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с одновременным возрастанием риска геморрагических осложнений. Наиболее сложную категорию представляют пациенты с множественными клиническими факторами риска, у которых во время двойной и тройной антитромботической терапии после чрескожного коронарного вмешательства часто возникают как кровотечения, так и рецидивирующие ишемические события. Решения об оптимальном антитромботическом лечении у этих пациентов являются сложными и часто не подкрепляются четкими рекомендациями.

Целью обзора послужило обобщение современных российских и международных рекомендаций по применению антитромботических препаратов в сложных клинических ситуациях при кардиохирургических вмешательствах.

В обзор вошли современные рекомендации по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний Российского кардиологического общества, Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологов. Поиск литературных источников осуществлялся в следующих базах данных: PubMed, РИНЦ и eLibrary – с использованием ключевых слов: «вторичная профилактика», «чрескожное кардиологическое вмешательство», «острый коронарный синдром», «кровотечения», «ацетилсалициловая кислота», «ингибиторы P2Y12», «двойная антитромбоцитарная терапия», «тройная антитромботическая терапия» в качестве поисковых запросов.

Использование ингибиторов P2Y12 при ЧКВ

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) стандартно применяется после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) для предотвращения коронарных тромботических осложнений [1–3]. Тикагрелор и прасугрел часто называют новыми ингибиторами P2Y12, поскольку они появились на рынке после внедрения клопидогрела и ДАТТ. Как прасугрел, так и тикагрелор снижают количество тромботических осложнений вследствие ингибирования тромбоцитов, что, в свою очередь, сопровождается повышенным риском кровотечения [4–7].

Ингибиторы P2Y12 проявляют свой антиагрегантный эффект посредством ингибирования рецепторов аденозиндифосфата тромбоцитов (АДФ), что предотвращает активацию рецепторного комплекса гликопротеидов P_{IIb}/P_{IIIa} и последующую активацию и агрегацию тромбоцитов. Сравнительные клинические исследования подтверждают достоинства тикагрелора и прасугрела перед клопидогрелом при лечении пациентов с ОКС [8, 9].

В исследовании ISAR-REACT 5 проводилось сравнение эффективности и безопасности

применения прасугрела и тикагрелора при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST). Первичная конечная точка представляла собой сочетание сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта и наблюдалась у 6,3% пациентов, принимавших прасугрел, по сравнению с 9,3% пациентов, принимавших тикагрелор (отношение рисков 1,36, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,09–1,70, $p=0,006$). Это было вызвано, в первую очередь, снижением случаев развития ИМ (3,7% для прасугрела против 4,8% для тикагрелора). Удивительно, но не было выявлено значительных различий в частоте больших кровотечений между прасугрелом и тикагрелором, что могло быть связано с некоторыми техническими ограничениями. Несмотря на эти ограничения, это исследование привело к тому, что ЕОК изменило рекомендацию класса IIb в пользу прасугрела, а не тикагрелора при лечении пациентов с ОКСбпST, готовящихся к ЧКВ [9].

Ранняя и поздняя стратегии

В условиях ОКСбпST оптимальные сроки назначения ингибиторов рецепторов P2Y₁₂ остаются окончательно не ясными. Использование перорального ингибитора P2Y₁₂ до коронарной ангиографии, когда анатомия коронарных артерий неизвестна, также называемое «ранняя стратегия», теоретически может снизить риск ишемии, пока пациенты ждут коронарной ангиографии [1, 8]. Кроме того, за счет достижения достаточного подавления тромбоцитов во время проведения ЧКВ это может снизить риск периоперационных тромботических осложнений из-за повреждения сосудов и нарушения «реэндотелиализации» коронарных артерий [10]. Тем не менее, ранняя стратегия также может увеличить риск кровотечения во время ЧКВ или коронарного шунтирования.

В условиях стабильной ИБС рекомендуется вводить нагрузочную дозу ингибитора P2Y₁₂ перед ЧКВ, если известна анатомия коронарных артерий (например, выполнена коронарная ангиография) и принято решение о проведении вмешательства [11]. При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) введение P2Y₁₂ должно происходить как можно раньше или, по крайней мере, во время ЧКВ [2, 4]. При ОКСбпST можно рассмотреть возможность введения (или «претерапии») клопидогрела и тикагрелора, но руководства рекомендуют не использовать для ранней стратегии прасугрел из-за результатов исследования ACCOAST [12].

Продолжительность ДАТТ после ЧКВ

Как правило, после ЧКВ ДАТТ рекомендуется в течение не менее 6 и 12 месяцев для СИБС и ОКС соответственно [13]. Более короткие сроки можно рассмотреть для пациентов с низким риском ишемии и высоким риском кровотечения, а более длительные – для пациентов с высоким риском ишемии и низким риском кровотечения. Важно отметить, что после публикации рекомендаций Американской кардиологической ассоциации / Американского

колледжа кардиологов (АНА/АСС) по ДАТТ было проведено несколько клинических испытаний, оценивающих более короткую продолжительность ДАТТ после ЧКВ с установкой стента как в условиях ИБС, так и ОКС [14–16]. В целом, схемы и продолжительность ДАТТ с последующей монотерапией ингибитором P2Y12 широко менялись от испытания к испытанию. Продолжительность ДАТТ варьировала от 1 до 3 месяцев после ЧКВ с последующей монотерапией ингибитором P2Y12 в течение от 12 до 24 месяцев. Эти схемы сравнивали со стандартными методами лечения: ДАТТ в течение 6–12 месяцев после ЧКВ с последующей монотерапией аспирином. В целом, результаты этих исследований продемонстрировали сопоставимую ишемическую эффективность при снижении частоты кровотечений при монотерапии ингибитором P2Y12 по сравнению с ДАТТ (рис. 1).

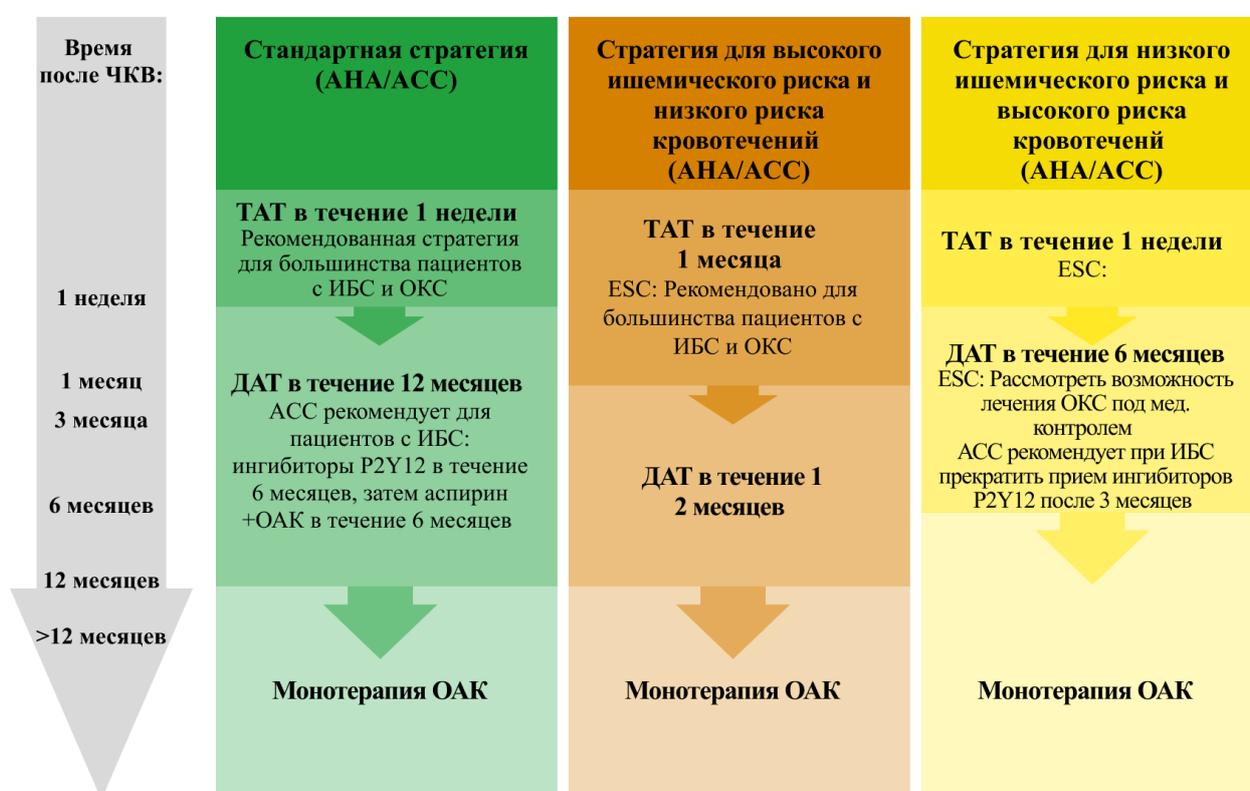


Рис. 1. Подходы к анти тромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших чрескожное коронарное вмешательство [17–19]:

АСС – Американский колледж кардиологии; АНА – Американская кардиологическая ассоциация; ДАТ – двойная анти тромботическая терапия;

ДАТТ – двойная анти тромботическая терапия; ЕОК – Европейское общество кардиологов;

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОАК – оральные анти коагулянты; ОКС – острый коронарный синдром; ТАТ – тройная анти тромботическая терапия (ОАК + ДАТТ);

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Хотя это еще не включено в клинические рекомендации, для клиницистов разумно сократить продолжительность ДАТТ, особенно у пациентов с более высоким риском кровотечения или анамнезом предшествующих кровотечений во время приема ДАТТ. Однако

при применении этих схем в клинической практике необходимо учитывать тип стента.

Однако есть некоторые доказательства того, что более длительные курсы ДАТТ, превышающие 12 месяцев, могут быть полезными. Продолжительность ДАТТ после ЧКВ может быть рассмотрена на срок до 30 месяцев. Этот подход продемонстрировал снижение риска инфаркта миокарда, но был сопряжен с повышенным риском кровотечений [20]. Из-за этого трудно идентифицировать пациентов, которые могут быть наиболее подходящими для этой стратегии. Пациенты с критериями высокого риска потенциально могут получить пользу при пролонгации ДАТТ (ОКС при поступлении / ОКС в анамнезе, заболевание периферических артерий, сахарный диабет, дисфункция почек, курение сигарет, фракция выброса левого желудочка <30%, сердечная недостаточность (как со сниженной, так и с сохраненной фракцией выброса), повышенная сложность процедуры ЧКВ, диаметр стента <3 мм, использование венозного шунта при ЧКВ, высокая нагрузка на ИБС, стент старого поколения). Однако важно отметить, что доказательства применения расширенной ДАТТ получены в исследованиях, в которых использовались стенты более старшего поколения [21]. Эти стенты имеют более высокий риск позднего тромбоза стента, поэтому преимущества удлиненной ДАТТ при установке новых стентов неизвестны. В конечном итоге подход к продолжительности ДАТТ после ЧКВ должен быть индивидуализирован на основе факторов риска ишемии и кровотечения пациента, которые могут быть оценены с использованием баллов ДАТТ и PRECISE-DAPT [1–4].

Смена препарата из группы ингибиторов P2Y₁₂

Переход с тикагрелора на прасугрел или наоборот называют сменой терапии. При смене препарата необходимо учитывать несколько положений: время наступления события (например, дату установки стента), потенциальные лекарственные взаимодействия при комбинации препаратов и потенциальные требования к ударной дозе. Считается, что лекарственное взаимодействие не происходит при смене агентов в пределах одного и того же класса (например, клопидогрела на прасугрел), однако лекарственное взаимодействие может возникнуть при переключении между классами (например, тикагрелора на клопидогрел) [22]. Благодаря быстрому смещению (3–5 дней) и обратимым свойствам связывания рецепторов тикагрелора деэскалация до клопидогрела вызывает прекращение ингибирования тромбоцитов при отмене тикагрелора, что может увеличить риск тромбоза стента. Таким образом, ударная доза клопидогрела обычно рекомендуется независимо от даты установки стента. При приеме прасугрела все еще существует возможность прекращения ингибирования тромбоцитов при деэскалации до клопидогрела, но это связано с необратимым ингибированием тромбоцитов прасугрелом и более длительной компенсацией [23]. Для того чтобы клопидогрел проявил свои антиагрегантные свойства, необходимо производить новые

тромбоциты, поэтому в этих условиях рекомендуется вводить ударную дозу клопидогрела в течение 30 дней после назначенного события [24]. Эксперты выработали консенсусную рекомендацию, основанную на фармакодинамических свойствах препаратов и ранее опубликованной литературе (рис. 2).



Рис. 2. Рекомендации по переходу между пероральными ингибиторами P2Y12

При использовании сильнодействующих ингибиторов P2Y12 (тикагрелор, прасугрел) наибольшие преимущества наблюдаются сразу после ЧКВ, когда риск повторных тромботических событий наиболее высок. Однако в фазе хронического лечения сохраняется более высокий риск кровотечения. При поддержании профилактики тромботических событий на ранней стадии были предприняты усилия по снижению риска кровотечения в хронической фазе за счет деэскалации терапии ингибитором P2Y12. Деэскалация – это процесс перехода от мощного ингибитора P2Y12 к менее мощному препарату (например, клопидогрелу). Деэскалация ингибиторов P2Y12 под контролем исследования функции тромбоцитов является жизнеспособным вариантом и может рассматриваться для пациентов с повышенным риском кровотечения (например, при анемии, необходимости в ДАТТ плюс пероральная антикоагулянтная терапия, клинически значимом кровотечении при текущей терапии, социально-экономических факторах, побочных эффектах) [23]. В настоящее время руководящие принципы не поддерживают конкретный тест на функцию тромбоцитов, и поэтому врачи ограничены любым тестом, доступным в их учреждении.

Антитромбоцитарная терапия в качестве вторичной профилактики

Как часть тромботического ответа агрегация тромбоцитов играет ключевую роль в разрушении бляшек, и, чтобы уменьшить возникновение этих событий, используются антиагреганты. Для вторичной профилактики инфаркта миокарда и смерти рекомендации АСС / АНА по ведению пациентов с ИБС рекомендуют лечение аспирином от 75 до 162 мг в день как можно дольше (класс Ia). У пациентов с противопоказаниями к применению аспирина разумной альтернативой является клопидогрел (класс Ib). Для некоторых пациентов из группы высокого риска рассматривают возможность лечения ДАТТ (аспирин от 75 до 162 мг + клопидогрел 75 мг в день) (класс Ib) [8]. Аналогичным образом Европейское общество кардиологов (ЕОК) рекомендует антитромботическую терапию аспирином от 75 до 100 мг в день у больных с ИМ в анамнезе или реваскуляризацией хронических коронарных синдромов, имеющих синусовый ритм (класс Ia). Альтернативный вариант: клопидогрел 75 мг в день для пациентов с непереносимостью аспирина (класс Ib) [11].

Антикоагулянтная терапия в качестве вторичной профилактики

Помимо аспирина в низких дозах, антикоагулянтная терапия может быть рассмотрена для пациентов с синусовым ритмом с умеренным и высоким риском ишемии и низким риском кровотечения. Руководства по стабильной ИБС и ОКСбпСТ рекомендуют добавлять низкую дозу ривароксабана (2,5 мг) два раза в день к аспирину у пациентов, перенесших ИМ более одного года назад, или у пациентов с заболеванием коронарных артерий, чтобы снизить риск ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти. Для пациентов с высоким риском ишемии это обозначено как рекомендация класса IIa и рекомендация класса Ib для пациентов с умеренным риском [1, 2, 6, 9, 11]. В настоящее время рекомендации АСС/АНА по ведению стабильной ИБС от 2014 г. не включают антикоагулянтную терапию как вариант, однако эти рекомендации были опубликованы до публикаций клинических испытаний по оценке антикоагулянтов для вторичной профилактики [9, 11]. Основываясь на результатах исследования COMPASS, антикоагулянтную терапию можно рассматривать как вторичную профилактику у пациентов со стабильным атеросклеротическим заболеванием сосудов с повышенным риском ишемии, как это принято в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2019 и 2020 гг.

Тройная антитромботическая терапия

Около 30% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) также страдают ишемической болезнью сердца, также ФП отмечается у 3–12% пациентов, перенесших ЧКВ [25]. Важно отметить, что антитромботические стратегии при ФП и ЧКВ различны и не взаимозаменяемы из-за различий в физиологии тромба [26]. Пероральная антикоагулянтная терапия (ПОАК) является предпочтительной антитромботической терапией для предотвращения инсульта при

фибрилляции предсердий, в то время как двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) остается стандартом лечения серьезных неблагоприятных сердечных событий и тромбоза стента после ЧКВ [13]. Тройная антитромботическая терапия (ТАТ) ранее считалась теоретически необходимой и эмпирически рекомендуемой для пациентов с ФП, подвергающихся ЧКВ [27, 28]. Эта комбинация ПОАК и ДАТТ, что, конечно, связано со значительным увеличением больших и малых кровотечений. Например, риск нефатального кровотечения при ТАТ в 4 раза выше, чем при монотерапии АВК, а риск внутричерепного кровоизлияния в 2 раза выше, чем при ДАТТ [29, 30].

С момента первой публикации испытаний, оценивающих ДАТ по сравнению с ТАТ в 2013 году, несколько опубликованных клинических испытаний подтвердили, что ДАТ является предпочтительной антитромботической стратегией для большинства пациентов с ФП, подвергающихся ЧКВ.

Американская кардиологическая ассоциация / Американский колледж кардиологии (АНА/АСС) и Европейское общество кардиологов (ЕОК) недавно опубликовали обновленные заявления относительно ТАТ и ДАТ (рис. 1). В целом, все отдают предпочтение ДАТ для большинства пациентов с ФП, перенесших ЧКВ. ТАТ рекомендуется пациентам в период после ЧКВ и во время госпитализации на срок до 1 недели. В то время было принято решение продолжить ТАТ продолжительностью до 30 дней в зависимости от оценки риска ишемии и кровотечения. У пациентов с высоким риском ишемии и низким риском кровотечения ТАТ может рассматриваться в течение первого месяца, а затем ДАТ в течение 6 (ИБС) – 12 (ОКС) месяцев. У пациентов с высоким риском кровотечения продолжительность ТАТ может быть такой же короткой, как пребывание в больнице, за которым следует ТАТ в течение 6 месяцев. После завершения ДАТ для вторичной профилактики рекомендуется монотерапия ОАК. В таблице 4 приведены текущие рекомендации клинической практики, обновленные за последние 2 года.

Для пациентов без противопоказаний (например, митральный стеноз от умеренного до тяжелого, механический протез клапана) оральные антикоагулянты прямого действия предпочтительны перед ТАТ и ДАТ. Эта рекомендация основана на нескольких клинических испытаниях, демонстрирующих лучшие профили безопасности по сравнению с АВК, в том числе при ДАТ. В этом случае предпочтительным ингибитором P2Y₁₂ является клопидогрел. По сравнению с тикагрелором и прасугрелом, применение клопидогрела было связано с меньшим числом кровотечений, и подавляющее большинство пациентов в клинических испытаниях по оценке ТАТ получали клопидогрел [31]. Данные об использовании тикагрелора и прасугрела в этих условиях ограничены.

Антитромботическая терапия при транскатетерной имплантации аортального

клапана (TAVI)

Антитромботическая терапия после TAVI представляет собой развивающуюся клиническую практику с момента ее внедрения. Первоначально в исследованиях, направленных на оценку технологии TAVI, использовалась ДАТТ. Причины, по которым ДАТТ была выбрана в качестве первоначальной антитромботической стратегии, включают предположение об аналогичных условиях кровотока (что и при использовании коронарных стентов). Однако современная литература оспаривает эту эмпирическую рекомендацию, поскольку она не была тщательно изучена и не применима к пациентам, нуждающимся в длительном приеме ОАК.

Руководства АНА/АСС по заболеваниям клапанов сердца от 2020 года рекомендуют низкие дозы аспирина – 75–100 мг в день – для пациентов, проходящих TAVI, при отсутствии других показаний для ОАК (класс 2А). Они также предлагают добавление клопидогрела в течение 3–6 месяцев пациентам с низким риском кровотечения (класс 2В) [32]. В согласованном заявлении ЕОК (2021) предпочтение отдано однократной антитромбоцитарной терапии и ОАК при отсутствии недавнего коронарного стентирования [33].

В рекомендациях ЕОК не отдается предпочтение ПОАК или антагонистам витамина К (АВК) после TAVI, и сравнительные данные в этом отношении ограничены. В клинической практике ПОАК продолжают очень часто использоваться для лечения пациентов с ФП, перенесших TAVI. Риск ишемических событий в ПОАК по сравнению с АВК требует дальнейшего изучения.

Таким образом, ESC рекомендует монотерапию ОАК пациентам с показанием к ОАК, подвергающимся TAVI. У тех пациентов, которые недавно перенесли коронарное стентирование, рекомендуется двойная терапия с использованием ОАК и антиагрегантов, как описано ранее, с последующей монотерапией ОАК для вторичной профилактики [34–37].

Антитромботическая терапия после MitraClip

Транскатетерная пластика митрального клапана (TMVr) с помощью устройства MitraClip показана для лечения как хронической первичной, так и вторичной МР. Среди исследований, посвященных оценке прибора MitraClip при TMVr, частота инсульта или ТИА наблюдалась у 4,4% пациентов [38]. Однако не существует научно обоснованных руководств по выбору или продолжительности антитромботических схем. Точно так же стандартная антитромботическая терапия до и во время процедуры не установлена, равно как и роль нагрузочных доз антиагрегантов перед имплантацией устройства. Пациенты, которые постоянно получают антиагрегантную терапию, обычно продолжают ее без перерывов во время процедуры [39, 40]. Пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты, следует вести такое же лечение, как и при других чрескожных вмешательствах, которые обычно

представляют собой короткий период прерывания антикоагуляции для предотвращения кровотечения. Производитель MitraClip не дает рекомендаций по выбору или продолжительности антитромботической терапии после процедуры.

Рекомендации ACC / AHA по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца (2020) не содержат никаких данных в отношении антитромботической терапии при установке MitraClip, равно как и Рекомендации ЕОК по заболеваниям клапанов сердца (2017). Следовательно, разумно, чтобы пациенты, ранее не получавшие антитромбоцитарные препараты, могли начать прием аспирина и клопидогрела сразу после процедуры, учитывая протоколы исследований в последних клинических испытаниях [41–45]. Однако необходимы дальнейшие исследования для оценки использования других антиагрегантов, таких как тикагрелор и прасугрел, в этой ситуации.

Заключение

Оптимизация антитромботической терапии до и после кардиологического вмешательства является важным аспектом лечения. Необходимо оценить риск тромботических заболеваний и кровотечений, чтобы выбрать подходящую схему и продолжительность хронического лечения. В отношении пациентов, которым требуются как антикоагулянтная терапия, так и лечение антитромбоцитарными препаратами, врачи могут применить подход ДАТ – антикоагулянтная терапия плюс ингибитор P2Y₁₂, чтобы снизить риск кровотечения при сохранении ишемической эффективности. Подход к антитромботической терапии в TAVI продолжает развиваться, но современные данные и общепринятые утверждения дают основания предположить, что монотерапия антитромбоцитарными препаратами ПОАК подходит для большинства пациентов. Для Mitraclip необходимы дополнительные данные, чтобы лучше определить оптимальные препараты и продолжительность терапии, но ДАТТ с аспирином и клопидогрелом является разумной. В конечном итоге, врач принимает важное решение о выборе антитромботических препаратов для уменьшения кровотечения и предотвращения ишемических событий.

Список литературы

1. Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затейщиков Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алекян Б.Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н.Н., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрышник Д.В., Терещенко С.Н., Устюгов С.А., Хрипун А.В., Шалаев С.В., Шпектор А.В., Якушин С.С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. №26(4). С. 4449. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4449.

2. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России // Российский кардиологический журнал. 2020. №25(11). С. 4103. DOI:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.

3. Вереина Н.К., Чулков В.С. Ацетилсалициловая кислота - "палитра возможностей" в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. 2015. Т. № 5. С. 288-292.

4. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Juni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart. J. 2019. Vol. 40(2). P. 87-165. DOI:10.1093/eurheartj/ehy394.

5. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey D.E. Jr., Chung M.K., de Lemos J.A., Ettinger S.M., Fang J.C., Fesmire F.M., Franklin B.A., Granger C.B., Krumholz H.M., Linderbaum J.A., Morrow D.A., Newby L.K., Ornato J.P., Ou N., Radford M.J., Tamis-Holland J.E., Tommaso C.L., Tracy C.M., Woo Y.J., Zhao D.X., Anderson J.L., Jacobs A.K., Halperin J.L., Albert N.M., Brindis R.G., Creager M.A., DeMets D., Guyton R.A., Hochman J.S., Kovacs R.J., Kushner F.G., Ohman E.M., Stevenson W.G., Yancy C.W. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. 2013. Vol 127(4). P. e362-425. DOI:10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.

6. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. №25(11). С. 4076. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4076.

7. Чулков В.С., Синеглазова А.В., Конашов А.В., Седова А.Д., Финк А.Е. Актуальный взгляд на первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (обзор современных рекомендаций) // Вестник современной клинической медицины. 2021. №6. С.113–123. DOI:10.20969/VSKM.2021.14(6).113-123.

8. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., Casey D.E. Jr., Ganiats T.G., Holmes D.R. Jr., Jaffe A.S., Jneid H., Kelly R.F., Kontos M.C., Levine G.N., Liebson P.R., Mukherjee D., Peterson E.D., Sabatine M.S., Smalling R.W., Zieman S.J. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. Vol. 64(24). P. e139-e228. DOI:10.1016/j.jacc.2014.09.017.

9. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis B.S., Mehilli J., Meliga E., Merkely B., Mueller C., Roffi M., Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2021. Vol. 42(14). P. 1289-1367. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa575.
10. Schüpke S., Neumann F.J., Menichelli M., Mayer K., Bernlochner I., Wöhrle J., Richardt G., Liebetrau C, Witzgenbichler B, Antoniucci D, Akin I, Bott-Flügel L, Fischer M, Landmesser U, Katus HA, Sibbing D, Seyfarth M, Janisch M, Boncompagni D, Hilz R, Rottbauer W, Okrojek R, Möllmann H, Hochholzer W, Migliorini A, Cassese S, Mollo P, Xhepa E, Kufner S, Strehle A, Leggewie S, Allali A, Ndrepepa G, Schühlen H, Angiolillo DJ, Hamm CW, Hapfelmeier A, Tölg R, Trenk D, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A; ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 381(16). P. 1524-1534. DOI:10.1056/NEJMoa1908973.
11. Knuuti, J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes // *European Heart Journal.* 2020. Vol. 41. P. 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
12. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, ten Berg J, Widimsky P, Luo J, Miller DL, Goedicke J. A comparison of prasugrel at the time of percutaneous coronary intervention or as pretreatment at the time of diagnosis in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: design and rationale for the ACCOAST study // *Am Heart J.* 2011. Vol. 161(4). P. 650-656.e1. DOI:10.1016/j.ahj.2010.10.017.
13. Levine G.N., Bates E.R., Bittl J.A., Brindis R.G, Fihn S.D., Fleisher L.A., Granger C.B., Lange R.A., Mack M.J., Mauri L., Mehran R., Mukherjee D., Newby L.K., O'Gara P.T., Sabatine M.S., Smith P.K., Smith S.C. Jr. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease // *Circulation.* 2016. Vol. 134 (10). P. e192-194. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000404.
14. Kogame N., Guimarães P.O., Modolo R., De Martino F., Tinoco J., Ribeiro E.E., Kawashima H., Ono M., Hara H., Wang R., Cavalcante R., Moulin B., Falcão B.A.A., Leite R.S., de Almeida Sampaio F.B., Morais G.R., Meireles G.C., Campos C.M., Onuma Y., Serruys P.W., Lemos P.A. Aspirin-free prasugrel monotherapy following coronary artery stenting in patients with stable cad // *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2020. Vol. 13. P. 2251-2262. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.06.023.
15. Andreou, I., Briasoulis A., Pappas C., Ikonomidis I., Alexopoulos D. Ticagrelor versus

clopidogrel as part of dual or triple antithrombotic therapy: a systematic review and meta-analysis // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2018. Vol. 32. P. 287-294. DOI: 10.1007/s10557-018-6795-9.

16. Franchi F., Rollini F., Rivas Rios J., Rivas A., Agarwal M., Kureti M., Nagaraju D., Wali M., Shaikh Z., Briceno M., Nawaz A., Moon J.Y., Been L., Suryadevara S., Soffer D., Zenni M.M., Bass T.A., Angiolillo D.J. Pharmacodynamic effects of switching from ticagrelor to clopidogrel in patients with coronary artery disease: results of the swap-4 study // *Circulation.* 2018. Vol. 137. P. 2450-2462. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033983.

17. Angiolillo D.J., Bhatt D.L., Cannon C.P., Eikelboom J.W., Gibson C.M., Goodman S.G., Granger C.B., Holmes D.R., Lopes R.D., Mehran R., Moliterno D.J., Price M.J., Saw J., Tanguay J.F., Faxon D.P. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: a north american perspective: 2021 update. *Circulation.* 2021. Vol. 143(6). P. 583-596. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050438.

18. Kumbhani D.J., Cannon C.P., Beavers C.J., Bhatt D.L., Cuker A., Gluckman T.J., Marine J.E., Mehran R., Messe .SR., Patel N., Peterson B.E., Rosenfield K., Spinler S.A., Thourani V.H. 2020 ACC expert consensus decision pathway for anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation or venous thromboembolism undergoing percutaneous coronary intervention or with atherosclerotic cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee // *J Am Coll Cardiol.* 2021. Vol. 77. P. 629–658. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.011.

19. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., Dan G.A., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M., Lane D.A., Lebeau J.P., Lettino M., Lip G.Y.H., Pinto F.J., Thomas G.N., Valgimigli M., Van Gelder I.C., Van Putte B.P., Watkins C.L.; 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). *European Heart Journal.* 2021. Vol. 42. P. 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

20. Urban P., Mehran R., Collieran R., Angiolillo D.J., Byrne R.A., Capodanno D., Cuisset T., Cutlip D., Eerdmans P., Eikelboom J., Farb A., Gibson C.M., Gregson J., Haude M., James S.K., Kim H.S., Kimura T., Konishi A., Laschinger J., Leon M.B., Magee P.F.A., Mitsutake Y., Mylotte D., Pocock S., Price M.J., Rao S.V., Spitzer E., Stockbridge N., Valgimigli M., Varenne O., Windhoevel U., Yeh R.W., Krucoff M.W., Morice M.C. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention // *Circulation.* 2019. Vol. 140(3). P. 240-261. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz372.

21. Howard C.E., Nambi V., Jneid H., Khalid U. Extended Duration of Dual-Antiplatelet Therapy

After Percutaneous Coronary Intervention: How Long Is Too Long? // J. Am. Heart Assoc. 2019. Vol. 8(20). P. e012639. DOI: 10.1161/JAHA.119.012639.

22. Lee C.H., Franchi F., Angiolillo D.J. Clopidogrel drug interactions: a review of the evidence and clinical implications. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2020. Vol. 16(11). P. 1079-1096. DOI: 10.1080/17425255.2020.1814254.

23. Claassens D.M., Sibbing D. De-escalation of antiplatelet treatment in patients with myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention: a review of the current literature // *JCM.* 2020. Vol. 9. P. 2983. DOI: 10.3390/jcm9092983.

24. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A., Collet J.P., Costa F., Jeppsson A., Jüni P., Kastrati A., Kolh P., Mauri L., Montalescot G., Neumann F.J., Petricevic M., Roffi M., Steg P.G., Windecker S., Zamorano J.L., Levine G.N. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS // *European Heart Journal.* 2018. Vol. 39. P. 213-260. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.

25. 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., Ревешвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумуева 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 трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* 2021. №26(7). С. 4594. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594.

26. Баранова Е.И. Новые стандарты безопасности антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий // *Российский кардиологический журнал.* 2018. №10. С. 136-144. DOI:10.15829/1560-4071-2018-10-136-144.

27. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Вопросы оптимальной антитромботической терапии пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству. *Доктор.Ру.* 2020. №5. С. 6–13. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-6-13

28. Панов А.В. Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий при чрескожных коронарных вмешательствах // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021. № 4. С. 628-637. DOI:10.20996/1819-6446-2021-07-02.

29. Панченко Е.П. Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и чрескожным коронарным вмешательством: что изменилось в рекомендациях в 2020 году? // *Атеротромбоз.* 2020. № 2. С. 56-64. DOI:10.21518/2307-1109-2020-2-56-64.

30. Alexander J.H., Wojdyla D., Vora A.N., Thomas L., Granger C.B., Goodman S.G., Aronson R., Windecker S., Mehran R., Lopes R.D. Risk/benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients

with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from augustus // *Circulation*. 2020. №141. P.1618-1627. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534.

31. Gargiulo G., Goette A., Tijssen J., Eckardt L., Lewalter T., Vranckx P., Valgimigli M. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials // *Eur. Heart J.* 2019. №40. P. 3757-3767. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz732.

32. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F., Jneid H., Krieger E.V., Mack M., McLeod C., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A., Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. 2021. Vol. 143(5). P. e35-e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932.

33. Ten Berg J., Sibbing D., Rocca B., Van Belle E., Chevalier B., Collet J.P., Dudek D., Gilard M., Gorog D.A., Grapsa J., Grove E.L., Lancellotti P., Petronio A.S., Rubboli A., Torracca L., Vilahur G., Witkowski A., Mehilli J. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease // *Eur. Heart J.* 2021. Vol. 42(23) P. 2265-2269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab196.

34. Brouwer J., Nijenhuis V.J., Delewi R., Hermanides R.S., Holvoet W., Dubois C.L.F., Frambach P., De Bruyne B., van Houwelingen G.K., Van Der Heyden J.A.S., Toušek P., van der Kley F., Buyschaert I., Schotborgh C.E., Ferdinande B., van der Harst P., Roosen J., Peper J., Thielen F.W.F., Veenstra L., Chan Pin Yin D.R.P.P., Swaans M.J., Rensing B.J.W.M., van 't Hof A.W.J., Timmers L., Kelder J.C., Stella P.R., Baan J., Ten Berg J.M. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383(15). P. 1447-1457. DOI: 10.1056/NEJMoa2017815.

35. Butt J.H., De Backer O., Olesen J.B., Gerds T.A., Havers-Borgersen E., Gislason G.H., Torp-Pedersen C., Søndergaard L., Køber L., Fosbøl E.L. Vitamin K antagonists vs. direct oral anticoagulants after transcatheter aortic valve implantation in atrial fibrillation // *Eur. Heart J. Cardiovasc Pharmacother.* 2021. Vol. 7(1). P. 11-19. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz064.

36. Cahill T.J., Chen M., Hayashida K., Latib A., Modine T., Piazza N., Redwood S., Søndergaard L., Prendergast B.D. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives // *Eur Heart J.* 2018. Vol. 39(28). P. 2625-2634. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy244.

37. Dangas G.D., Tijssen J.G.P., Wöhrle J., Søndergaard L., Gilard M., Möllmann H., Makkar R.R., Herrmann H.C., Giustino G., Baldus S., De Backer O., Guimarães A.H.C., Gullestad L., Kini A., von Lewinski D., Mack M., Moreno R., Schäfer U., Seeger J., Tchétché D., Thomitzek K., Valgimigli M., Vranckx P., Welsh R.C., Wildgoose P., Volkl A.A., Zazula A., van Amsterdam R.G.M., Mehran R., Windecker S.; GALILEO Investigators. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement // *N Engl J Med.* 2020. Vol. 382(2). P. 120-129. DOI: 10.1056/NEJMoa1911425.
38. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V., Budts W., Chessa M., Diller G.P., Lung B., Kluin J., Lang I.M., Meijboom F., Moons P., Mulder B.J.M., Oechslin E., Roos-Hesselink J.W., Schwerzmann M., Søndergaard L., Zeppenfeld K. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease // *Eur. Heart J.* 2021. Vol 42(6). P. 563-645. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa554.
39. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Duncan J., Carrier M., Le Gal G., Tafur A.J., Vanassche T., Verhamme P., Shivakumar S., Gross P.L., Lee A.Y.Y., Yeo E., Solymoss S., Kassis J., Le Templier G., Kowalski S., Blostein M., Shah V., MacKay E., Wu C., Clark N.P., Bates S.M., Spencer F.A., Arnaoutoglou E., Coppens M., Arnold D.M., Caprini J.A., Li N., Moffat K.A., Syed S., Schulman S. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant // *JAMA Intern Med.* 2019. Vol. 179(11). P. 1469-1478. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.2431.
40. Doherty J.U., Gluckman T.J., Hucker W.J., Januzzi J.L. Jr., Ortel T.L., Saxonhouse S.J., Spinler S.A. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. Vol. 69(7). P. 871-898. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024.
41. Patel I.J., Rahim S., Davidson J.C., Hanks S.E., Tam A.L., Walker T.G., Wilkins L.R., Sarode R., Weinberg I. Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions-Part II: Recommendations: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe // *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2019. Vol. 30(8). P. 1168-1184.e1. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.04.017.
42. Spyropoulos A.C., Al-Badri A., Sherwood M.W., Douketis J.D. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery // *J. Thromb Haemost.* 2016. Vol. 14(5). P. 875-885. DOI: 10.1111/jth.13305.
43. Sunkara T., Ofori E., Zarubin V., Caughey M.E., Gaduputi V., Reddy M. Perioperative Management of Direct Oral Anticoagulants (DOACs): A Systemic Review // *Health Serv. Insights.*

2016. Vol. 9(Suppl 1). P. 25-36. DOI: 10.4137/HSI.S40701.

44. Thomas S., Makris M. The reversal of anticoagulation in clinical practice // Clin. Med. 2018. Vol. 18(4). P. 314-319. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-4-314.

45. Yee J., Kaide C.G. Emergency Reversal of Anticoagulation // West. J. Emerg. Med. 2019. Vol. 20(5). P. 770-783. DOI: 10.5811/westjem.2018.5.38235.