## Возможность использования дабигатрана

### У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ЧКВ

#### А.Д. ЭРЛИХ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»: 111020, г. Москва, Госпитальная площадь, 2

#### Информация об авторе:

Эрлих Алексей Дмитриевич - д.м.н., заведующий отделением кардиореанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (495) 011-02-39; e-mail: alexeyerlikh@gmail.com

#### РЕЗЮМЕ

Настоящая статья посвящена проблеме сочетания различных антитромботических препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), которым выполняется чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу острого коронарного синдрома (ОКС). Традиционно таким пациентам требуется оральный антикоагулянт (ОАК) для предотвращения инсульта и двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) для предупреждения коронарных осложнений. Важной клинической проблемой является необходимость сочетания различных антитромботических препаратов, так как это значительно повышает риск кровотечений. Показано, что продленная «тройная терапия» в виде сочетания ОАК и ДАТ не приносит дополнительную пользу пациентам, но, наоборот, потенциально опасна. В настоящее время для нескольких новых оральных антикоагулянтов (НОАК) доказана возможность их применения у пациентов с ФП и ОКС/ЧКВ в виде «двойной терапии»: сочетание НОАК с ингибитором p2Y12. В материале акцентируется внимание на исследовании RE-DUAL PCI, в котором использование препарата дабигатран в обеих разрешенных при ФП дозах (150 мг 2 раза в день и 110 мг 2 раза в день) в сочетании с ингибитором р2Ү12 было связано с меньшим числом кровотечений по сравнению с «тройной терапией» в виде ОАК+ДАТ.

В материале представлен клинический пример возможности лечения пациента с ФП и ОКС в рамках современных клинических руководств, а также представлен обзор существующих в настоящее время рекомендаций по использованию ОАК и ДАТ у пациентов с ФП, которым выполняется ЧКВ.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, ЧКВ, антикоагулянт, дабигатран

Для цитирования: Эрлих А.Д. Возможность использования дабигатрана у пациентов с фибрилляцией предсердий и острым коронарным синдромом и ЧКВ. Медицинский совет. 2019; 5: 30-35. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-30-35.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Possibility of using dabigatran

#### IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND ACUTE CORONARY SYNDROME AND PCI

#### A.D. ERLIKH

State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Bauman City Clinical Hospital No. 29 of the Moscow Department of Health»: 2, Gospitalnaya Ploschad, Moscow, 111020, Russia

#### **Author credentials:**

Erlich Alexey Dmitrievich - Dr. of Sci. (Med.), Head of the Cardio-reanimation Department, Moscow State Budgetary Healthcare Institution «Bauman City Clinical Hospital No. 29 of the Moscow Department of Health»; tel.: +7 (495) 011-02-39; e-mail: alexeyerlikh@gmail.com

This article is devoted to the problem of combined antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation (AF) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) due to acute coronary syndrome (ACS). Traditionally, these patients require an oral anticoagulant (OAC) to prevent stroke and dual anti-platelet therapy (DAT) to prevent coronary complications. The necessity of combining various antithrombotic drugs, since this greatly increases the risk of bleeding is becoming an increasing relevant clinical problem. The prolonged triple therapy in the form of a combination of OAC and DAT does not bring additional benefit to the patients, but, on the contrary, may be potentially dangerous. Currently, the possibility of using several new oral anticoagulants (NOAC) in patients with AF and ACS/PCI in the form of dual therapy has been proven: combination of OAC and p2Y<sub>12</sub> inhibitor. The article focuses on the RE-DUAL PCI study, in which the use of dabigatran at both doses permitted in AF (150 mg twice daily and 110 mg twice daily) in combination with the p2Y12 inhibitor was associated with fewer bleeding complications than during the triple therapy in the form of OAK + DAT.

The article presents a clinical case of the possibility of management of a patient with AF and ACS under the modern clinical guidelines, as well as an overview of current guidelines for the use of OAC and DAT in patients with AF undergoing PCI.

Keywords: atrial fibrillation, acute coronary syndrome, PCI, anticoagulant, dabiqatran

For citing: Erlikh A.D. Possibility of using dabigatran in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and PCI. Meditsinsky Sovet. 2019; 5: 30-35. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-30-35.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ибрилляция предсердий (ФП) довольно часто сопровождает острый коронарный синдром (ОКС) или острый инфаркт миокарда (ОИМ): по различным данным, частота ФП при ОКС составляет от 6% до 20% [1, 2]. При этом ФП может как предшествовать развитию ОКС, так и стать его осложнением. В большинстве случаев, когда ФП сопровождает ОКС/ОИМ, лечение этих состояний порождает некий «конфликт интересов». С одной стороны, после коронарного стентирования пациенту требуется двойная антитромбоцитарная терапия в виде сочетания ацетилсалициловой кислоты (АСК) с одним из ингибиторов p2Y12-рецепторов (тикагрелор, прасугрел или клопидогрел). С другой стороны, для пациента с ФП и повышенным риском развития тромбоэмболических осложнений (значение шкалы CHADS2VASc ≥1 балла, а развитие ОИМ уже является одним баллом по этой шкале) необходимо использование орального антикоагулянта (ОАК) – либо антагониста витамина К (АВК, преимущественно варфарин), либо одного из прямых или новых оральных антикоагулянтов (НОАК).

При этом возникает несомненная проблема в виде необходимости сочетания различных антитромботических препаратов для решения обоих проблем: 1) предотвращение ишемических коронарных осложнений после ОКС/ЧКВ (реинфаркт, тромбоз стента и проч.); 2) предотвращение инстульта и других тромбоэмболических осложнений при ФП.

#### ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тема сочетания различных антитромботических препаратов у пациентов с ОКС довольно давняя. Более 10 лет назад были опубликованы результаты исследования ACTIVE-W, в котором была продемонстрирована неэффективность двойной антитромбоцитарной терапии [ДАТ] (АСК + клопидогрел) в сравнении с варфарином по предотвращению инсульта у пациентов с ФП [3]. Совершенно очевидно, что у пациентов с ФП и ОКС лечение должно быть направлено на одновременное решение задач эффективности: по защите коронарных артерий и защите от инсульта. При этом любая комбинация нескольких антитромботических препаратов приводит к повышению риска кровотечений. Так, например, в Датском регистре у более 40 тыс. пациентов с ОИМ было показано, что частота крупных кровотечений за более чем 12 месяцев на «тройной терапии» (ДАТ + ОАК) была в 2,5-3 раза больше, чем на фоне приема ДАТ или сочетания АСК + ОАК [4, 5]. Однако можно предположить, что для достижения эффекта лечения именно «тройная терапия» может быть уместной. Это предположение было проверено в исследовании WOEST [6], в котором 573 пациента с ФП, получавшие коронарное стентирование (плановое или из-за ОКС), были рандомизированы к открытому приему «тройной терапии» (ДАТ + варфарин) или «двойной терапии» (клопидогрел + варфарин) на 12 месяцев. Результат исследования подтвердил ожидаемое значительно большее число геморрагических осложнений на фоне «тройной терапии» 44,4% vs. 19,4% (относительный риск [OP] 0,36; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,26–0,50; p<0,0001). Неожиданностью можно назвать то, что «тройная терапия» была ассоциирована с большей частотой ишемических осложнений (смерть, инфаркт миокарда, срочная повторная реаскуляризация, тромбоз стента): 17,7% vs. 11,3% (ОР 0,60; 95%ДИ 0,38-0,94; p=0,025), а также отдельно с увеличением частоты смертельных исходов (6,4% vs. 2,6%; p=0,027). Из-за явного негативного результата, продемонстрированного «тройной терапией», набор пациентов в исследование WOEST был досрочно приостановлен. Более того, кажется, что именно исследование WOEST закрыло дорогу для столь продленной – 12 месяцев – «тройной терапии» у пациентов с ФП и ЧКВ.

Другое очень показательное исследование, в котором изучалась «тройная терапия», - ISAR-TRIPLE [7]. В нем 614 пациентов с коронарным стентированием «покрытым» стентом и показаниями к оральному антикоагулянту были рандомизированы к разным схемам антитромботического лечения: либо продленная «тройная терапия» на 6 месяцев, а затем до 9 месяцев АСК + ОАК, либо короткая «тройная терапия» на 6 недель, а затем АСК + ОАК. В качестве первичной «конечной точки» оценивалась сумма таких событий, как смерть, новый инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз стента и большое кровотечение по критериям TIMI, и частота наступления этих событий в группе короткой и в группе продленной «тройной терапии» достоверно не различалась: 9,8% vs. 8,8% (OP 1,14; 95%ДИ 0,68-1,91; p = 0,63). Не было также значимых различий между группами сравнения при отдельном анализе ишемических и геморрагических неблагоприятных событий. Таким образом, исследование ISAR-TRIPLE также показало отсутствие явной выгоды от продления «тройной терапии» до 6 месяцев от выполнения ЧКВ.

Несомненно, с появлением НОАК, каждый из которых в крупном рандомизированном исследовании продемонстрировал преимущество над варфарином (причем наиболее явно эти преимущества проявлялись в отношении безопасности), стал все более острым вопрос о возможности использовать НОАК у пациентов после ЧКВ. В первую очередь вопрос состоял в том, возможно ли сочетать НОАК с антитромбоцитарными препаратами. Косвенный ответ на этот вопрос можно было получить, например, из ретроспективного анализа исследования RE-LY по оценке эффективности и безопасности дабигатрана по сравнению с варфарином у пациентов, дополнительно принимавших АСК или клопидогрел (таких было 38,4% от всех включенных в исследование). В этой подгруппе пациентов дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки был сравним с варфарином по эффективности и безопасности, а дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в сутки был сравним с варфарином по эффективности, но превосходил его по безопасности [8].

В исследовании ARISTOTLE было 24% принимавших ACK. В этой подгруппе, как и у пациентов без антитромбоцитарного лечения, апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в день был эффективнее варфарина по предотвращению инсульта и тромбоэмболий и безопаснее в отношении развития геморрагических осложнений [9].

Первым исследованием, в котором НОАК были проспективно оценены у пациентов с неклапанной ФП после ЧКВ, было PIONEER AF-PCI [10], в котором 2124 пациента были рандомизированы в три группы: 1) ривароксабан 15 мг + ингибитор р2Ү12 на 12 месяцев; 2) ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки + ДАТ на 1, 6 или 12 месяцев или 3) стандартная терапия варфарином + ДАТ на 1, 6 или 12 месяцев. В качестве первичной «конечной точки» оценивалась частота развития клинически значимых кровотечений. Результатом исследования стало явное превосходство обеих подгрупп с ривароксабаном над подгруппой с варфарином по безопасности: частота событий первичной «конечной точки» была 16,8% в 1-й группе, 18,0% – во 2-й группе и 26,7% в 3-й группе (ОР 1-й группы по сравнению с 3-й - 0,59; 95%ДИ 0,47-0,76; p<0,001; ОР 2-й группы по сравнению с 3-й – 0,63; 95%ДИ 0,50-0,80; p<0,001). При этом частота ишемических осложнений (смерть от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда и инсульт) между группами значимо не различалась: 6,5% в 1-й группе, 5,6% во 2-й группе и 6,0% в 3-й группе.

Вторым ключевым исследованием НОАК при сочетании неклапанной ФП и ЧКВ стало исследование RE-DUAL РСІ [11]. В него было включено 2725 пациентов с ФП, получивших ЧКВ и коронарное стентирование. В первые 5 дней после ЧКВ пациенты были рандомизированы в три группы: 1) дабигатран 150 мг 2 раза в сутки + ингибитор р2Ү12 на 12 месяцев; 2) дабигатран 110 мг 2 раза в сутки + ингибитор р2Ү12 на 12 месяцев или 3) стандартная терапия варфарином + ДАТ на 1 или 3 месяца (после которых АСК отменялась). Первичной «конечной точной» в этом исследовании была сумма больших или клинически значимых небольших кровотечений за время наблюдения (медиана – 14 месяцев). Результат исследования показал значимое превосходство каждой из групп с дабигатраном над группой «тройной терапии»: частота первичной «конечной точки» в группе «двойной терапии» со 110 мг дабигатрана была 15,4%, а в группе 150 мг дабигатрана -20,2%, а в группе «тройной терапии» – 26,9% (для группы «110 мг дабигатрана» ОР 0,52; 95%ДИ 0,42-0,63; p<0,001; для группы «150 мг дабигатрана» ОР 0,72; 95%ДИ 0,58-0,88; р = 0,002). Важно отметить, что частота ишемических неблагоприятных событий в исследовании RE-DUAL PCI в объединенной группе «двойной терапии» с дабигатраном была сравнима с группой «тройной терапии»: 13,7% vs. 13,4% (ОР 1,04; 95%ДИ 0,84-1,29; р = 0,005 для отсутствия различий). Таким образом, дабигатран как в дозе 110 мг, так и в дозе 150 мг в рамках «двойной терапии» с ингибитором p2Y12 показал себя препаратом с благоприятным профилем безопасности у пациентов с неклапанной ФП, которым было выполнено ЧКВ.

Обращает на себя внимание, что в исследовании PIONEER AF-PCI лишь в одной ветке пациенты получали НОАК в дозе, изученной для предотвращения инсульта при ФП (причем у пациентов со сниженным клиренсом креатинина доза ривароксабана, согласно протоколу, снижалась с 15 до 10 мг, которая при ФП не применяется). В отличие от этого, исследование RE-DUAL PCI показало

безопасность обеих доз дабигатрана, использование которых допустимо у пациентов с ФП (что особенно важно, дозы 150 мг 2 раза в сутки).

Метаанализ, объединивший результаты исследований WOEST, PIONEER AF-PCI и RE-DUAL PCI, безоговорочно подтвердил, что «двойная терапия» в виде сочетания «ОАК + ингибитор p2Y12» в любом режиме безопаснее «тройной терапии» «варфарин + ДАТ» (ОР 0,49; 95%ДИ 0,34-0,72) [12].

Возможности применения на практике данных рандомизированных клинических исследований будут продемонстрированы следующим клиническим случаем.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., женщина 79 лет, была госпитализирована с жалобами на сильную и долгую сжимающую боль за грудиной. Боль началась примерно за 3 часа до госпитализации и сопровождалась сильной слабостью, одышкой, сердцебиением. В прошлом пациентка перенесла инфаркт миокарда (около 3 лет назад), имела повышение артериального давления под медикаментозным контролем на уровне 140/90 мм рт. ст., признаки умеренной хронической сердечной недостаточности (NYHA ≈II), сахарный диабет 2-го типа (контроль пероральными препаратами, гликированный гемоглобин не определялся), а также пароксизмальную ФП с пароксизмами около 2-3 раз в год. Регулярно догоспитально пациентка принимала аторвастатин 20 мг/сут, эналаприл 10 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, метформин 1000 мг/сут и нерегулярно - препарат АСК 100 мг/сут (важно отметить, что в реальной клинической практике около 16% пациентов с ФП и показаниями к ОАК получают лишь АСК [13]).

При поступлении в отделение кардиореанимации у пациентки было АД 170/95 мм рт. ст., ЧСС 120 в мин., не было хрипов в легких и III тона, зарегистрирована ЭКГ (рис. 1А), после чего было принято решение, что у пациентки есть ОКС без подъемов сегмента ST, и было начато соответствующее лечение: была дана нагрузочная доза АСК 250 мг, была дана нагрузочная доза клопидогрела 600 мг, было начато лечение парентеральным антикоагулянтом эноксапарином из расчета 0,1 мг/кг веса подкожно каждые 12 часов (для пациентки А. с массой тела около 75 кг – 0,75 мл п/к). Для купирования пароксизма фибрилляции предсердий, который сопровождался ангинозной болью, была выполнена срочная электрическая кардиоверсия, и разрядом 200 Дж был восстановлен синусовый ритм (рис 1Б). После этого боль в груди не возобновлялась.

В первые часы пребывания в стационаре были получены результаты анализов крови: гемоглобин 130 г/л, лейкоциты 6,0 тыс/мкл, тромбоциты 164 тыс/мкл, креатинин сыворотки - 99 мкмоль/л, клиренс креатинина по Кокрофту – Гаулту 47 мл/мин, АЛТ/АСТ – 35/26 ЕД/л, глюкоза 15 ммоль/л, тропонин І – 0,30 нг/мл при поступлении в стационар и 2,71 нг/мл через 6 часов от поступления (норма до 0,5 нг/мл). Была выполнена ЭхоКГ, выявившая наличие умеренного локального гипокинеза межжелудочковой перегородки, задней и нижней стенки левого

желудочка, фракцию выброса левого желудочка 50% и отсутствие значимых клапанных пороков.

Таким образом, у пациентки А. с ФП в анамнезе был диагностирован ОИМ без подъемов сегмента ST, определен риск инсульта и тромбоэмболии по шкале CHADS2VASC – 6 баллов, риск кровотечения по шкалам HAS-BLED – 3 балла и CRUSADE – 55 баллов, высокий ишемический риск (наличие депрессий сегмента ST на ЭКГ, динамическое повышение уровня тропонина, высокий риск по шкале GRACE – 158 баллов).

В связи с высоким ишемическим риском пациентке в первые сутки госпитализации была выполнена коронарография (рис. 2A) и проведена баллонная ангиопластика и стентирование (стент с лекарственным покрытием, выделяющий сиролимус) критического стеноза передней нисходящей ветви (рис. 2Б).

После ЧКВ у пациентки сохранялось хорошее самочувствие, стабильная гемодинамика, не повторялись ангинозные боли, не было нарастания сердечной недостаточности, признаков декомпенсации диабета не было. В стационаре было продолжено следующее лечение: двойная антитромбоцитарная терапия (АСК 100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут), антикоагулянт (эноксапарин на 2 суток), а затем с учетом того, что у пациентки есть очень высокий риск кровотечений, была отменена АСК и про-

должено лечение дабигатраном 110 мг 2 раза в сутки в сочетании с клопидогрелом 75 мг/сут. Кроме того, были назначены аторвастатин 40 мг/сут, метопролол 200 мг/сут, эналаприл 20 мг/сут, метформин 2000 мг/сут, эплеренон 25 мг/сут, омепразол 20 мг/сут. Пациентке было рекомендовано продолжать прием дабигатрана и клопидогрела в течение 12 месяцев, а затем, отменив клопидогрел, продолжить антитромботическое лечение дабигатраном в дозе 110 мг 2 раза в сутки.

## **СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ** РУКОВОДСТВА

Опубликованное в 2017 г. клиническое руководство Европейского кардиологического общества по двойной антитромбоцитарной терапии [14] впервые описало различные возможности сочетания антитромботических препаратов у пациентов с ФП и ЧКВ (рис. 3). Текст этого руководства среди прочих содержит следующие рекомендации:

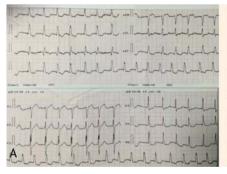
 У пациентов, подвергающихся коронарному стентированию, перипроцедурно рекомендуется использовать аспирин и клопидогрел (класс IC);

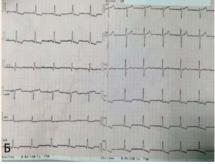
- 2) Пациентам с коронарным стентированием должна быть рассмотрена тройная терапия аспирином, клопидогрелом и ОАК на 1 месяц независимо от типа стента (класс IIaB);
- 3) Тройная терапия аспирином, клопидогрелом и ОАК длительностью более 1 месяца и до 6 месяцев должна быть рассмотрена у пациентов с высоким ишемическим риском, связанным с ОКС или другими анатомическими/процедурными характеристиками, которые перевешивают риск кровотечений (класс IIaB);
- 4) Двойная терапия клопидогрелом 75 мг/сут и ОАК должна быть рассмотрена как альтернатива одномесячной тройной антитромботической терапии у пациентов, у которых риск кровотечений перевешивает ишемический риск (класс IIaA).

Схожие положения можно найти в тексте руководств Европейской ассоциации сердечного ритма по использованию оральных антикоагулянтов, не относящихся к антагонистам витамина К [15]. Основная идея этих рекомендаций состоит в том, что выбор в пользу двойной или тройной терапии у пациентов с ОКС/ЧКВ и ФП зависит от риска сердечно-сосудистых осложнений и кровотечений у конкретного пациента:

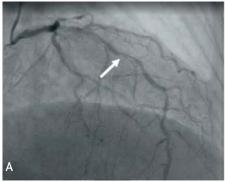
■ у большинства пациентов раннее начало двойной терапии может рассматриваться в качестве основной такти-

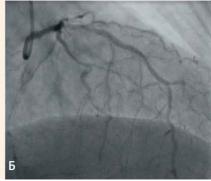
- **Рисунок 1.** Пациентка А. ЭКГ в момент госпитализации (A) и после восстановления синусового ритма (Б)
- Figure 1. Patient A. ECG at the time of hospitalization (A) and after the restoration of sinus rhythm (B)



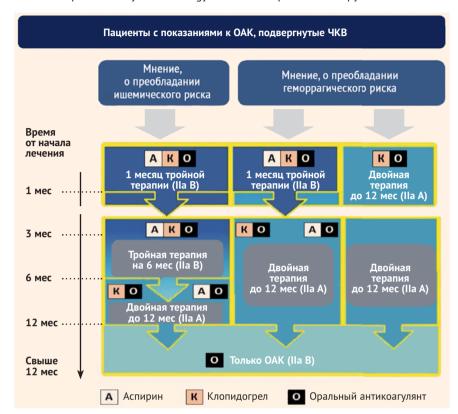


- *Рисунок 2*. Пациентка А. Коронароангиография. Исходная (А; стрелкой указано место стеноза передней нисходящей артерии) и после стентирования (Б)
- Figure 2. Patient A. Coronary angiography. Baseline (A; arrow shows the location of stenosis in the anterior descending artery) and after stenting (B)





- Рисунок 3. Антитромботическое лечение у пациентов с ФП и ЧКВ. Положения клинических руководств Европейского кардиологического общества по двойной антитромбоцитарной терапии - 2017
- Figure 3. Antithrombotic treatment in patients with AF and PCI. Clinical guidelines of the European Society of Cardiology for dual anti-platelet therapy 2017



ки лечения. При этом двойная терапия НОАК + ингибитор р2Ү12 может быть начата через 1-7 дней после острой фазы без необходимости тройной терапии,

- у пациентов с высоким риском ишемических событий стандартная длительность тройной терапии составляет 1-6 месяцев с последующим переходом на двойную терапию (НОАК + ингибитор р2Ү12),
- у пациентов с низким риском инсульта (CHADS2VASc ≤1 балла) и повышенным риском кровотечений возможно рассмотреть назначение ДАТ без применения антикоагулянта.

В августе 2018 г. были опубликованы обновленные клинические руководства Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по реваскуляризации миокарда [16].

Текст этого нового документа в основном повторяет основные положения уже известных руководств, но содержит и новые рекомендации:

- У пациентов с неклапанной ФП. которым требуются антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты, использование НОАК предпочтительно по сравнению с антагонистами витамина К (класс IIaA);
- В случае использования НОАК с аспирином и/или клопидогрелом должно быть рассмотрено использование эффективной и наименьшей из одобренных для предотвращения инсульта изученной при ФП дозы HOAK (класс IIaC);
- При использовании ривароксабана в комбинации с аспирином и/ или клопидогрелом доза ривароксабана 15 мг 1 раз в сутки может быть использована вместо дозы 20 мг 1 раз в сутки (класс IIbB);
- При использовании дабигатрана в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом доза дабигатрана 150 мг 2 раза в сутки может быть предпочтительнее дозы 110 мг 2 раза в сутки (класс IIbB).

Таким образом, возвращаясь к рассмотренному клиническому случаю, можно утверждать, что антитромботическое лечение пациентки с ФП и ОКС + ЧКВ с использованием дабигатрана оправдано как результатами имеющегося рандомизированного клинического исследования, так и современными клиническими руководствами. При этом наличие высокого ишемического риска, который, по мнению лечащих врачей, перевешивал риск ишемических осложнений, полностью оправдывает максимально ранний отказ от ДАТ и использование двойной антитромботической терапии сочетанием сниженной (но изученной для предотвращения инсульта) дозы дабигатрана в сочетании с клопидогрелом.

Поступила/Received 03.09.2018

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Saszynski J.S., McManus D., Zhou Z., et al. Trends in atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 2009;104(2):169-174.
- Schmitt J., Duray G., Gersh B. et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: A systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J. 2009;30:1038-45.
- ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S., Pogue J., Hart R.,
- Pfeffer M., Hohnloser S., Chrolavicius S., Pfeffer M., Hohnloser S., Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomized controlled trial. Lancet. 2006 Jun 10;367(9526):1903-12;
- Hansen M.L., Sørensen R., Clausen M.T., Fog-Petersen M.L., Raunsø J., Gadsbøll N., Gislason G.H., Folke F., Andersen S.S., Schramm T.K.,
- Abildstrøm S.Z., Poulsen H.E., Køber L., Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med. 2010 Sep 13;170(16):1433-41.
- Sørensen R., Hansen M.L., Abildstrom S.Z., et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analy-

- sis of nationwide registry data. Lancet. 2009:374:1967–1974
- Dewilde WJ., Oirbans T., Verheugt F.W., Kelder J.C., De Smet BJ., Herrman J.P., Adriaenssens T., Vrolix M., Heestermans A.A., Vis M.M., Tijsen J.G., van 't Hof A.W., ten Berg J.M.; WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomized, controlled trial. *Lancet*. 2013 Mar 30;381(9872):1107-15.
- Fiedler K.A., Maeng M., Mehilli J., Schulz-Schüpke S., Byrne R.A., Sibbing D., Hoppmann P., Schneider S., Fusaro M., Ott I., Kristensen S.D., Ibrahim T., Massberg S., Schunkert H., Laugwitz K.L., Kastrati A., Sarafoff N. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. J Am Coll Cardiol. 2015 Apr 28;65(16):1619-1629.
- 8. Dans A.L., Connolly S.J., Wallentin L., Yang S., Nakamya J., Brueckmann M., et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or

- warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2013;127:634–640.
- Alexander J.H., Lopes R.D., Thomas L., Alings M., Atar D., Aylward P., Goto S., Hanna M., Huber K., Husted S., Lewis B.S., McMurray JJ., Pais P., Pouleur H., Steg P.G., Verheugt F.W., Wojdyla D.M., Granger C.B., Wallentin L. Apixaban vs. warfarin with concomitant aspirin in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J. 2014 Jan;35(4):224-32.
- Gibson M., Mehran O., Bode C., Halperin J., et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med. 2016; 375:2423-2434.
- Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., Lip G.Y.H., et al, for the RE-DUAL PCI Steering committee and investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2017;377:1513-1524.
- 12. Piccini J.P., Jones W.S. Triple Therapy for Atrial Fibrillation after PCI. *N Engl J Med.* 2017 Oct 19;377(16):1580-1582.

- Piccini J.P., Jones W.S. Triple Therapy for Atrial Fibrillation after PCI. N Engl J Med. 2017 Oct 19;377(16):1580-1582.
- 14. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. 2017;0:1–48.
- Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., Albaladejo P., Antz M., Desteghe L., Haeusler K.G., Oldgren J., Reinecke H., Roldan-Schilling V., et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 20184;39(16):1330-1393;
- 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. 2018;00:1–96.

Рекомендован ВАК РФ

# **АТЕРОТРОМБОЗ**

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).





В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.



105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10. Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426, remedium@remedium.ru