



## Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и чрескожным коронарным вмешательством: что изменилось в рекомендациях в 2020 году?

Е.П. Панченко, ORCID: 0000-0002-1174-2574, e-mail: lizapanchenko@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121552, Россия, Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а

### Резюме

Статья представляет аналитический обзор исследований, направленных на поиск оптимальной антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергаемых плановому или экстренному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) в связи с развитием острого коронарного синдрома (ОКС). Проанализированы результаты исследования WOEST. В этом исследовании впервые была продемонстрирована возможность безопасно отказаться от приема аспирина в составе многокомпонентной антитромботической терапии, в состав которой в качестве антикоагулянта входил варфарин. Проанализированы три исследования: PIONEER AF-PCI, RE-DUAL-PCI и AUGUSTUS, в которых в составе многокомпонентной терапии в качестве антикоагулянтов использовались ПОАК: ривароксабан, дабигатран и апиксабан. Результаты этих исследований легли в основу обновленных Европейских рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий – 2020. В рекомендациях предлагается разделить больных ФП и ОКС, нуждающихся в многокомпонентной антитромботической терапии, на две категории. Первая объединяет больных ФП с неосложненным ЧКВ без высокого риска тромбоза стента, а также пациентов с риском кровотечения, преобладающим над риском тромбоза стента. Вторая категория пациентов, наоборот, характеризуется высоким риском тромбоза стента, преобладающим над риском кровотечения. Пациентам обеих категорий при отсутствии противопоказаний в качестве антикоагулянта следует выбрать ПОАК, в качестве ингибитора P2Y<sub>12</sub> на 12 мес. следует назначить клопидогрел. Больным ФП с неосложненным ЧКВ без высокого риска тромбоза стента, а также у пациентов с риском кровотечения, преобладающим над риском тромбоза стента период лечения вторым антитромбоцитарным препаратом (аспирином) следует ограничить периодом пребывания в стационаре. Пациентам с высоким риском тромбоза стента и низким риском кровотечения можно продлить терапию аспирином в течение 1 мес. Подходы к выбору длительности и состава многокомпонентной антитромботической терапии у больных ФП, принимающих пероральные антикоагулянты после планового ЧКВ, аналогичны больным с ОКС, за исключением длительности терапии клопидогрелом, которая уменьшается до 6 мес. у всех пациентов.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, чрескожное коронарное вмешательство, многокомпонентная антитромботическая терапия, аспирин, клопидогрел, прямые оральные антикоагулянты

**Для цитирования:** Панченко Е.П. Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и чрескожным коронарным вмешательством: что изменилось в рекомендациях в 2020 году? *Атеротромбоз*. 2020;(2):56-64. doi: 10.21518/2307-1109-2020-2-56-64.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and percutaneous coronary intervention: what has changed in the guidelines in 2020?

Elizaveta P. Panchenko, ORCID: 0000-0002-1174-2574, e-mail: lizapanchenko@mail.ru

National Medical Research Center of Cardiology; 15a, 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia

### Abstract

The article presents an analytical review of the studies aimed at determining the optimal antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing elective or emergency percutaneous coronary intervention (PCI) due to the development of acute coronary syndrome (ACS). The results of the WOEST study are analysed. This study was the first to demonstrate an opportunity to safely discontinue administration of aspirin as part of the multicomponent antithrombotic therapy that included warfarin as an anticoagulant. Three studies were analysed – PIONEER AF-PCI, RE-DUAL-PCI and AUGUSTUS, where direct oral anticoagulants (DOACs) – rivaroxaban,

dabigatran and apixaban were used as anticoagulants as part of the multicomponent therapy. The results of these studies formed the backbone of the updated European guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation, 2020. The guidelines offer to divide patients with AF and ACS, who require multicomponent antithrombotic therapy, into two categories. The first group includes AF patients with uncomplicated PCI without a high risk of stent thrombosis, as well as patients with a risk of bleeding that prevails over the risk of stent thrombosis. The second category of patients, in contrast, is characterized by a high risk of stent thrombosis, which prevails over the risk of bleeding. In the absence of contraindications, the patients of both categories should choose DOAC as an anticoagulant and be prescribed clopidogrel as a P2Y<sub>12</sub> inhibitor for 12 months. In AF patients with uncomplicated PCI without a high risk of stent thrombosis, as well as in patients with a risk of bleeding, which prevails over the risk of stent thrombosis, the period of treatment with the second antiplatelet drug (aspirin) should be limited to the hospital stay. Patients at increased risk of stent thrombosis and reduced risk of bleeding can extend the aspirin therapy for 1 month. The approaches to the choice of the duration and composition of the multicomponent antithrombotic therapy in AF patients taking oral anticoagulants after elective PCI are similar to those in ACS patients, except for the duration of clopidogrel therapy, which is reduced to 6 months in all patients.

**Keywords:** atrial fibrillation, percutaneous coronary intervention, multicomponent antithrombotic therapy, aspirin, clopidogrel, direct oral anticoagulants

**For citation:** Panchenko E.P. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and percutaneous coronary intervention: what has changed in the guidelines in 2020? *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2020;(2):56-64. (In Russ.) doi: 10.21518/2307-1109-2020-2-56-64.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

С ростом инвазивного подхода к лечению больных острым коронарным синдромом (ОКС), увеличением продолжительности жизни больных ИБС нарастает число пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), которым проводится плановое инвазивное лечение, или с ОКС, а следовательно, и доля пациентов, нуждающихся в многокомпонентной анти тромботической терапии. В целом считается, что 10–15% больных ФП подвергается чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) в связи с ИБС [1]. По результатам наблюдательных исследований больные ФП и ОКС реже, чем пациенты с ОКС и синусовым ритмом, получают адекватную анти тромботическую терапию и имеют больше негативных исходов [2].

Обе патологии требуют анти тромботической терапии: при ОКС больные должны получать т. н. двойную анти тромботическую терапию, состоящую из аспирина ингибитора P2Y<sub>12</sub>, а пациенты ФП с целью профилактики инсульта и системных эмболий требуют постоянной или «неопределенно долгой» анти коагулянтной терапии. То есть у подобных пациентов речь идет о т. н. тройной анти тромботической терапии (ТАТ).

## ВАРФАРИН В СОСТАВЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ФП

Как демонстрирует один из анализов датского регистра, объединивший 11 480 больных ФП, перенесших ИМ или ЧКВ в период с 2000 по 2009 г., относительный риск кровотечений в первые 3 мес. лечения у пациентов, получавших варфарин в сочетании с аспирином и клопидогрелом, был в 1,47 раза выше, чем у пациентов, получавших аспирин и клопидогрел [3].

Соблюдение баланса между тромботическими событиями и кровотечениями чрезвычайно важно у каждого пациента, т. к. необходимость приема нескольких анти тромботических препаратов повышает риск кровотечения, а массивные кровотечения негативно влияют на прогноз больных. Для уменьшения частоты кровотечений необходимо уменьшить количество принимаемых анти тромботических препаратов. В этой связи закономерен вопрос о том, какой анти тромботический препарат можно безболезненно убрать из многокомпонентной анти тромботической терапии. Исследования с варфарином против аспирина у пациентов с ФП в отношении

профилактики инсульта а также их метаанализ безоговорочно указывают на преимущества варфарина. По данным R.G. Hart et al. [4], адекватная терапия АВК на 39% эффективнее аспирина, а при отдельном анализе больных ФП с высоким риском ишемического инсульта (>6% в год) снижение относительного риска инсульта на варфарине против аспирина еще больше и составляет 50%. Окончательную точку в невозможности применения аспирина с целью профилактики инсульта у больных ФП поставили результаты исследования AVERROES [5], в котором были сравнены аспикабан и аспирин у пациентов ФП, которые в силу разных обстоятельств не могли принимать варфарин. В группе аспикабана по сравнению с пациентами, получавшими аспирин, относительный риск инсульта/СЭ снижился на 55% (95% ДИ [0,32–0,62],  $p < 0,001$ ) при абсолютно одинаковой накопительной частоте больших кровотечений.

Следует отметить, что у больных ФП варфарин оказался эффективнее и двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ), состоящей из аспирина и клопидогрела. Как показали результаты исследования ACTIVE-W, у больных, получавших варфарин, суммарная частота тромботических осложнений, объединивших инсульт, системные тромбоэмболии, ИМ и смерть от сердечно-сосудистых причин, оказалась достоверно ниже, чем у пациентов, получавших ДАТ [6]. Следует подчеркнуть, что снижение относительного риска тромботических событий через 1,5 года наблюдения оказалось одинаковым у «наивных» и у больных с опытом приема варфарина. Однако «наивным» пациентам понадобилось около 6 мес. до начала расхождения накопительных кривых тромботических осложнений в сравниваемых группах варфарина и ДАТ.

Учитывая результаты вышеперечисленных исследований, антитромбоцитарные препараты не рекомендованы для профилактики

инсульта у больных ФП, и отмена одного из них у больных ФП, подвергнутых ЧКВ, представляется вполне логичной. Стремление уменьшить количество принимаемых антитромботических препаратов привело к проверке гипотезы возможной отмены аспирина.

Впервые эта гипотеза была проверена в открытом рандомизированном контролируемом исследовании WOEST [7], включившем 573 больных, получавших АВК по разным причинам (ФП – 67%, протезированные механические клапаны – 11% и другие причины – 20%). В исследование оказалось около 25–30% больных ОКС. Радиальный доступ при коронароангиографии использовался у 25–27% больных. Пациенты были рандомизированы в группы тройной антитромботической терапии (ТАТ), состоящей из варфарина, клопидогрела и аспирина и двойной антитромботической терапии (ДАТ), состоящей из варфарина и клопидогрела. Как и следовало ожидать, в группе ДАТ оказался ниже риск кровотечений ОР – 0,36 (95% ДИ 0,26–0,50,  $p < 0,0001$ ). Однако и риск ишемических событий, объединивших смерть, ИМ, инсульт, потребность в реваскуляризации на симптом связанной артерии и тромбоз стента, также оказался меньше в группе ДАТ: ОР – 0,60 (95% ДИ 0,38–0,94,  $p = 0,025$ ). Анализ подгрупп подтвердил преимущества ДАТ, риск смерти от всех причин, включавший летальный исход, вызванный кровотечением, также оказался ниже у больных, получавших ДАТ (ОР = 0,39 95% ДИ [0,16–0,93]  $p = 0,027$ ).

### **ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ В СОСТАВЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ФП**

После результатов исследования WOEST были получены доказательства эффективности ПОАК в составе многокомпонентной терапии у больных ФП, подвергаемых ЧКВ. Первым был

изучен ривароксабан в исследовании PIONEER AF-PCI [8]. В исследовании были сравнены три ветви антитромботической терапии: традиционная тройная терапия, включающая аспирин, клопидогрел и варфарин. Вторая ветвь состояла также из трех препаратов, но в качестве антикоагулянта использовалась т. н. «сосудистая» доза ривароксабана 2,5 мг x 2 раза в день. Третья ветвь состояла из двух антитромботических препаратов: клопидогрела и ривароксабана в дозе 15 мг. Следует отметить, что эффективность ривароксабана для профилактики инсульта и ТЭ у больных ФП доказана только для дозы 20 мг. Результаты исследования впервые показали возможность применения ПОАК при ФП и ЧКВ. Отчетливо проявилась закономерность по снижению частоты кровотечений при уменьшении интенсивности антитромботической терапии (у больных, получивших комбинацию ривароксабана в дозе 15 мг/сут и ингибитора P2Y<sub>12</sub>, а также при использовании малой «сосудистой» дозы ривароксабана (2,5 мг x 2 раза) в сочетании с ингибитором P2Y<sub>12</sub> и аспирином). Однако мощности исследования не хватило для оценки эффективности 15 мг ривароксабана в отношении профилактики инсульта у больных ФП, подвергнутых ЧКВ и нуждающихся в многокомпонентной антитромботической терапии.

Вторым ПОАК, изученным у больных ФП, нуждающихся в ЧКВ, был дабигатран в исследовании RE-DUAL-PCI [9]. В это исследование, так же как и в исследование PIONEER, включали только больных ФП, нуждающихся в ЧКВ, среди которых у половины был ОКС. Рандомизация проводилась в три группы: 1) тройная терапия (АВК + ингибитор P2Y<sub>12</sub> + аспирин), 2) дабигатран 150 мг x 2 раза + ингибитор P2Y<sub>12</sub>, 3) дабигатран 110 мг x 2 раза + ингибитор P2Y<sub>12</sub>. Обе дозы дабигатрана, варфарин и ингибитор P2Y<sub>12</sub> назначались на весь период наблюдения, длительность терапии аспирином составляла

1 мес. в случае установки голометаллического стента и 3 мес. при установке стентов с лекарственным покрытием, последние были установлены более чем в 80% случаев. В исследование было включено 2 725 больных, тикагрелор получили 12% больных, остальные пациенты в качестве ингибитора P2Y<sub>12</sub> получили клопидогрел, период наблюдения составил 14 мес. Обе дозы дабигатрана оказались безопаснее тройной терапии с варфарином. Однако вопрос, с чем связано уменьшение кровотечений в группах дабигатрана – с применением ПОАК или отказом от аспирина, остался без ответа. При анализе эффективности обе дозы дабигатрана были объединены, при этом время до первой вторичной конечной точки (ИМ/ИИ/ТЭ/смерть/ЧКВ/АКШ) оказалось одинаковым в группе тройной терапии и группе, объединившей обе дозы дабигатрана. Тем не менее при отдельном анализе конечных точек эффективности у пациентов в группе дабигатрана 110 мг при отказе от аспирина была выявлена тенденция к нарастанию частоты смерти/тромбоэмболий и тромбоза стента по сравнению с пациентами, получавшими тройную антитромботическую терапию.

В 2019 г. был опубликован очередной анализ датского регистра [10], проанализировавший частоту больших кровотечений у больных ФП в зависимости от количества принимаемых антитромботических препаратов в реальной клинической практике. Анализ объединил данные о кровотечениях у 272 315 пациентов с ФП старше 50 лет, среди которых было 47% женщин, на разных вариантах антитромботической терапии за период с 1995 по 2015 г. Медиана наблюдения составила 4 года (ИКР 2–8 лет). Результаты анализа продемонстрировали бóльшую безопасность ПОАК по сравнению с АВК в составе как двойной, так и тройной антитромботической терапии.

И, наконец, в марте 2019 г. были обнародованы результаты исследования AUGUSTUS,

целью которого было изучить безопасность апиксабана у больных ФП, нуждающихся в плановом ЧКВ или переносящих ОКС с консервативным лечением или с проведением ЧКВ [11]. Исследование AUGUSTUS было самым крупным и включило 4 600 больных ФП, также оно имело факториальный 2x2 дизайн с рандомизацией пациентов в группы варфарина или апиксабана в открытом дизайне и ослепленно ДАТ или ТАТ. Обязательным условием для включения было наличие ФП с показаниями к приему антикоагулянтов, а также потребность в приеме P2Y<sub>12</sub>-ингибиторов в течение не менее 6 мес., обусловленная наличием ОКС или планового ЧКВ. Сравнение апиксабана и варфарина было открытым. Стоит отметить, что апиксабан назначался всем больным в дозе 5 мг x 2 раза в день, т. е. именно в той дозе, эффективность которой была доказана в отношении профилактики инсульта у больных ФП. Снижение дозы до 2,5 мг x 2 раза в день проводилось в соответствии с критериями, принятыми в исследовании ARISTOTLE. До рандомизации в среднем в течение 7 дней все пациенты получали аспирин. После рандомизации аспирин назначался двойным слепым способом с применением плацебо. Первичной конечной точкой были большие и клинически значимые кровотечения по классификации ISTH. Вторичные конечные точки объединяли ишемические события: смерть и госпитализацию, смерть и ишемические события. Клиническая характеристика больных, вошедших в исследование, представлена в табл. Как видно из данных, представленных в табл., пациенты ФП имели высокий риск инсульта и кровотечения, клопидогрел был назначен абсолютному большинству больных. Количество дней от момента возникновения ОКС или планового ЧКВ составило  $6,6 \pm 4,2$ , следует подчеркнуть, что в течение этого периода все больные получали аспирин. Частота всех трех причин включения

пациентов в исследование в количественном отношении оказалась почти одинаковой.

Апиксабан в дозе для профилактики ИИ/ТЭ у больных ФП (5 мг x 2 раза в день) оказался безопаснее АВК в составе и двойной, и тройной антитромботической терапии. Частота крупных кровотечений в группе варфарина против апиксабана в составе ТАТ составила, соответственно, 18,7 и 13,8%; в составе двойной терапии, соответственно, 10,9 и 7,3%. Частота смерти или госпитализации не отличалась в сравниваемых группах. В группе варфарина против апиксабана в составе ТАТ, соответственно, 27,5 и 24,9%; в составе двойной терапии, соответственно, 27,3 и 22,0%. Как и в других исследованиях с ПАОК, мощность исследования AUGUSTUS не была рассчитана для оценки ишемических исходов.

Следует отметить достоинства дизайна исследования AUGUSTUS, позволившие

**ТАБЛИЦА. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование AUGUSTUS**

**TABLE. Clinical characteristics of patients enrolled in the AUGUSTUS study**

Клиническая характеристика больных	Все (n = 4 614)
Возраст, медиана (25 <sup>th</sup> , 75 <sup>th</sup> )	70,7 (64,2, 77,2)
Женщины, %	29,0
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, среднее (SD)	3,9 (1,6)
HAS-BLED, среднее (SD)	2,9 (0,9)
Предшествующий прием ОАК, %	49,0
Ингибитор P2Y <sub>12</sub> , %	
• Клопидогрел	92,6
• Прасугрел	1,1
• Тикагрелор	6,2
Количество дней от ОКС/ЧКВ до рандомизации, среднее (SD)	6,6 (4,2)
Причины включения в исследование, %	
• ОКС и ЧКВ	37,3
• ОКС без ЧКВ	23,9
• Плановое ЧКВ	38,8

сравнить безопасность апиксабана и варфарина в трех группах больных: у 1 097 пациентов с ОКС, лечившихся медикаментозно; у 1 714 пациентов с ОКС с проведенным ЧКВ и у 1 784 больных с плановым ЧКВ. Преимущества апиксабана против варфарина в отношении крупных кровотечений сохранялись вне зависимости от стратегии лечения больных ОКС и при плановом ЧКВ [12].

Неудивительно, что отказ от аспирина при анализе всей популяции положительно сказался на частоте кровотечений. У больных, принимавших аспирин после рандомизации, частота крупных кровотечений составила 16,1% против 9,0% в группе плацебо. Следует подчеркнуть, что увеличение крупных кровотечений у больных, получавших аспирин, отмечены вне зависимости от стратегии лечения больных ОКС и при плановом ЧКВ [12].

Чрезвычайно важным для понимания оптимальной длительности терапии аспирином в составе ТАТ представляется субанализ исследования AUGUSTUS, представленный LOPES на сессии АНА в 2019 г., результаты которого в дальнейшем были опубликованы [13]. Целью субанализа была оценка частоты и времени возникновения и тромбозов стентов (ТС) с анализом их последствий в целом и в зависимости от проводимого лечения. За 6 мес. в исследовании AUGUSTUS возникло 20 определенных и 30 определенных/вероятных тромбозов стентов, причем большинство из них (80%) возникло в первый месяц лечения. Большинство исходов, связанных с тромбозом стентов, случились в тот же день, что и тромбоз стента. Среди них было 21 ИМ, 16 срочных реваскуляризации, 12 смертей. Тромбозов стентов, не сопровождавшихся клиническими проявлениями, не было. Таким образом, у больных ФП, недавно перенесших ЧКВ с помощью стентов последних поколений, ТС возникает достаточно редко и чаще всего вскоре после вмешательства. Проведенный анализ

указывает на целесообразность терапии апиксабаном и ингибитором P2Y<sub>12</sub> у большинства больных, учитывая почти двукратное увеличение числа кровотечений при добавлении аспирина. Только у пациентов ФП с высоким риском ТС и приемлемым риском кровотечения следует рассмотреть добавление аспирина к терапии апиксабаном на 30 дней.

Еще одной иллюстрацией ограничения сроков лечения аспирином до 1 мес. у больных ФП, подвергнутых ЧКВ, является субанализ исследования AUGUSTUS, проведенный J. Alexander [14] и доложенный на сессии американского колледжа кардиологов в 2020 г. Анализ накопительной частоты больших кровотечений в первые 30 дней показал ее отчетливую связь с приемом аспирина. С другой стороны, накопительная частота ишемических событий, объединивших ССС, инсульт, ИМ и ТС в группе аспирина в течение первых 30 дней, была ощутимо меньше. Иными словами, аспирин в первые 30 дней защищал больного от ишемических событий, одновременно повышая риск крупных кровотечений. Анализ кровотечений и ишемических событий в последующие 5 мес. показал, что большие кровотечения в группе аспирина в период с 30-го дня до 6 мес. продолжают накапливаться, а частота ишемических событий не нарастает.

Результаты всех исследований, в которых ПОАК сравнивались с АВК у больных ФП в составе многокомпонентной антитромботической терапии, подтвержденные результатами реальной клинической практики, позволили заключить, что при отсутствии противопоказаний использование ПОАК в комбинации с антиагрегантами предпочтительнее АВК прежде всего из-за безопасности. Оптимальным ингибитором в составе многокомпонентной антитромботической терапии признан клопидогрел. Отсутствие убедительных данных о достаточной эффективности 15 мг

ривароксабана в составе многокомпонентной антитромботической терапии для профилактики инсульта у больных ФП в исследовании PIONEER AF-PCI, так же как и отмеченная тенденция к увеличению ишемических событий при использовании дабигатрана в дозе 110 мг x 2 раза в комбинации с ингибитором P2Y<sub>12</sub> в исследовании RE-DUAL-PCI, способствовало рекомендовать эти дозы ПОАК лишь в случае наличия у пациентов ФП высокого риска кровотечения. Наметилась явная тенденция к назначению больным ФП и ОКС полноценной дозы ПОАК, той, которая защищает пациента от инсульта, и одного антиагреганта. Результаты исследования AUGUSTUS оказали существенное влияние на основные положения рекомендаций, и прежде всего по принятию решений об отказе от длительной терапии аспирином у большинства больных.

### **РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ О СОСТАВЕ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению больных ФП, обновленных в 2020 г., выделяют две категории больных ФП и ОКС, нуждающихся в многокомпонентной антитромботической терапии [15]. Первая объединяет больных ФП с неосложненным ЧКВ без высокого риска тромбоза стента, а также пациентов с риском кровотечения, преобладающим над риском тромбоза стента. Вторая категория пациентов характеризуется высоким риском тромбоза стента, преобладающим над риском кровотечения. Пациентам обеих категорий при отсутствии противопоказаний в качестве антикоагулянта предпочтение следует отдать ПОАК. В качестве ингибитора P2Y<sub>12</sub> на 12 мес. следует назначить клопидогрел. Больным первой категории период лечения вторым антитромбоцитарным препаратом

(аспирином) следует ограничить 1 нед. (периодом пребывания в стационаре). Пациентам второй категории с высоким риском тромбоза стента и низким риском кровотечения можно продлить терапию аспирином в течение 1 мес.

Подходы к выбору длительности многокомпонентной антитромботической терапии у больных ФП, принимающих пероральные антикоагулянты после планового ЧКВ, аналогичны больным с ОКС, за исключением длительности терапии клопидогрелом, которая у обеих категорий больных уменьшается до 6 мес.

В качестве факторов риска, ассоциированных с тромботическими осложнениями, рекомендации ЕОК по фибрилляции предсердий 2020 г. предлагают учитывать наличие сахарного диабета, требующего лечения, ОКС/рецидивирующего ИМ в анамнезе, многососудистого поражения коронарных артерий, наличие периферического атеросклероза, раннее развитие ИБС ( $\leq 45$  лет) или быстрое прогрессирование ИБС с возникновением нового поражения в артериях в течение 2 лет, ХБП (СКФ  $< 60$  мл/мин), клинической картины ОКС, процедуры множественного стентирования, сложного ЧКВ (включая вмешательство на стволе ЛКА, бифуркационное стентирование, открытие хронических окклюзий, ЧКВ на последней проходимой артерии, тромбоз стента в анамнезе на фоне антитромбоцитарной терапии, а также факторы, связанные с процедурой: протяженное стентирование, диссекция, установка длинного стента).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В качестве факторов риска, ассоциированных с кровотечениями, рекомендации ЕОК по фибрилляции предсердий 2020 г. рекомендуют учитывать наличие артериальной гипертонии, нарушение функции почек и печени, перенесенные инсульт или внутричерепное кровоизлияние, наличие кровотечения или геморрагического диатеза (Нв  $< 110$  г/л) в

анамнезе, лабильное МНО у принимающих АВК, возраст > 65 лет, сопутствующий прием антикоагулянтов, дезагрегантов и НПВС, а также злоупотребление алкоголем.

В качестве мероприятий по уменьшению кровотечений, связанных с ЧКВ, рекомендуется использовать радиальный доступ, большим, принимающим ДАТ и имеющим высокий риск кровотечений (пожилые, диспепсия, гастропищеводный рефлюкс, хеликобактерная инфекция, хроническое злоупотребление алкоголем), рекомендуется принимать ИПН; не назначать парентеральный гепарин, если

на АВК МНО > 2,5. До получения результатов КАГ назначить только аспирин, присоединять ингибиторы P2Y<sub>12</sub> только при известной анатомии поражения или при наличии у пациента ИМспСТ. Рекомендуется использовать ингибиторы Пб/Ша только как жизненно спасающее средство при осложнениях ЧКВ, укорачивать период комбинированной антитромботической терапии.

Поступила / Received 03.11.2020

Поступила после рецензирования / Revised 18.11.2020

Принята в печать / Accepted 18.11.2020

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Kravec S., Schneider K., Lang S., Suselbeck 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.0024964.
- Erez A., Goldenberg I., Sabbag A., Nof E., Zahger D., Atar S. et al. 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. *Clin Cardiol*. 2017;40(5):275–280. doi: 10.1002/clc.22654.
- Lamberts M., Olesen J.B., Ruwald M.H., Hansen C.M., Karasoy D., Kristensen S.L. et al. Bleeding After Initiation of Multiple Antithrombotic Drugs, Including Triple Therapy, in Atrial Fibrillation Patients Following Myocardial Infarction and Coronary Intervention: A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2012;126(10):1185–1193. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.114967.
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Adjusted-Dose Warfarin versus Aspirin for Preventing Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;147(8):590–592. doi: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00018.
- Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C., Diener H.C., Hart R., Golitsyn S. et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364(9):806–817. doi: 10.1056/NEJMoa1007432.
- Connolly S., Pogue J., Hart R., Pfeffer M., Hohnloser S., Chrolavicius S. et al. 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 randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9526):1903–1912. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68845-4.
- Dewilde W.J., Oirbans T., Verheugt F.W., Kelder J.C., De Smet B.J., Herrman J.P. et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anti-coagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9872):1107–1115. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
- Gibson C.M., Mehran R., Bode C., Halperin J., Verheugt F.W., Wildgoose P. et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016;375(25):2423–2434. doi: 10.1056/NEJMoa1611594.
- Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., Lip G.Y.H., Ellis S.G., Kimura T. et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1513–1524. doi: 10.1056/NEJMoa1708454.
- van Rein N., Heide-Jørgensen U., Lijfering W.M., Dekkers O.M., Sørensen H.T., Cannegieter S.C. Major Bleeding Rates in Atrial Fibrillation Patients on Single, Dual, or Triple Antithrombotic Therapy. *Circulation*. 2019;139(6):775–786. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036248.
- Lopes R.D., Heizer G., Aronson R., Vora A.N., Massaro T., Mehran R. et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380(16):1509–1524. doi: 10.1056/NEJMoa1817083.
- Windecker S., Lopes R.D., Massaro T., Jones-Burton C., Granger C.B., Aronson R. et al. 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.

13. Lopes R.D., Leonardi S., Wojdyla D.M., Vora A.N., Thomas L., Storey R.F. Stent Thrombosis in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Stenting in the AUGUSTUS Trial. *Circulation*. 2020;141(9):781–783. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043308.
14. Alexander J., Wojdyla D., Vora A.N., Thomas L., Granger C.B., Goodman S.G. et al. 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(20):1618–1627. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534.

15. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomstrom-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of 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. *Europ Heart J*. 2020;ehaa612. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

#### Информация об авторе:

**Панченко Елизавета Павловна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза Института кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии; 121552, Россия, Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а; e-mail: lizapanchenko@mail.ru

#### Information about the author:

**Elizaveta P. Panchenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Problems in Atherothrombosis, National Medical Research Center for Cardiology; Russia, 15a, 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia; e-mail: lizapanchenko@mail.ru