



ИЮНЬСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
В КАРДИОКЛИНИКЕ

г. Санкт-Петербург · 30 июня 2022 г.

ИНВАЗИВНАЯ И КОНСЕРВАТИВНАЯ ТАКТИКИ ПРИ ИБС

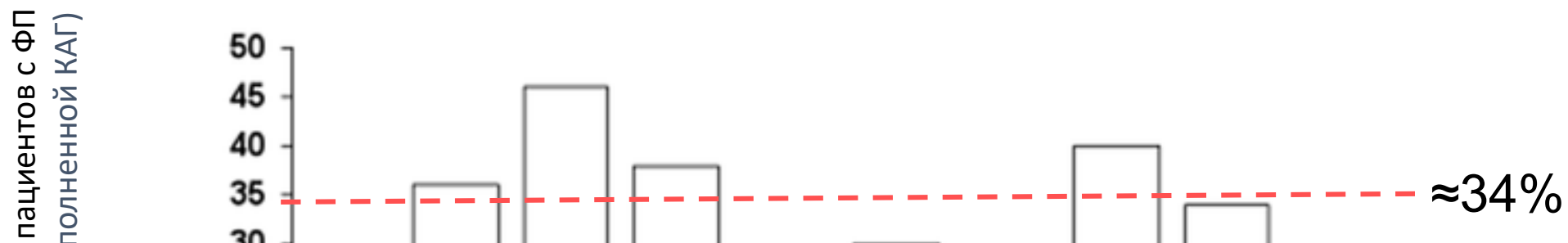
ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ КОРОНАРНЫМИ СИНДРОМАМИ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Заместитель главного врача по лечебно-диагностической работе АО "КардиоКлиника"

д.м.н., профессор Барсуков Антон Владимирович



Взаимосвязь ИБС и ФП очевидна



- 30% пациентов с ФП подвергаются ЧКВ в связи с наличием ИБС.
- 15% пациентов с ИБС переносят хотя бы один эпизод ФП в течение жизни

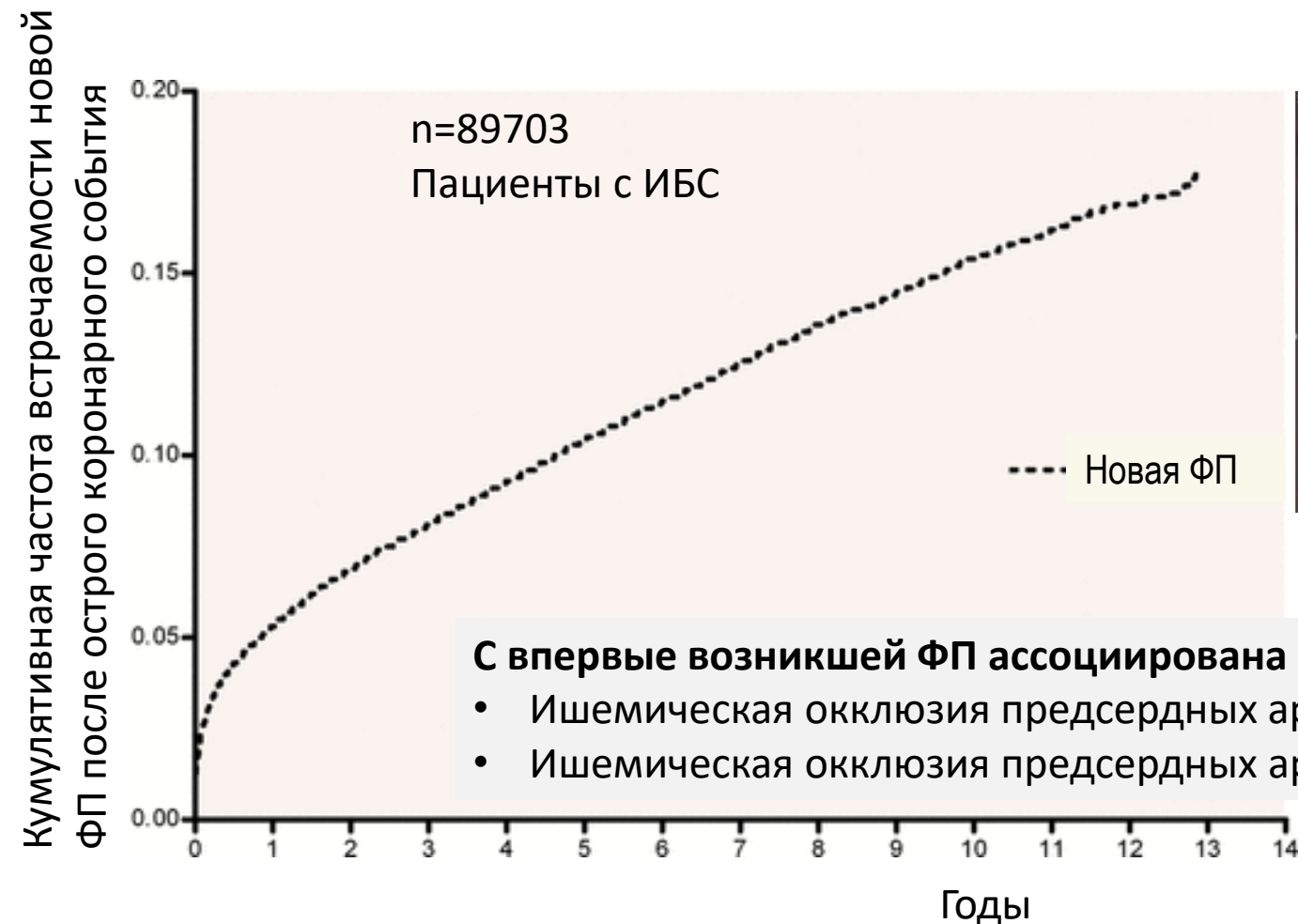
Verheugt FWA et al. JACC 2019;74:699–711.



Krlev S et al. PLOS ONE 2011; 6(9): e24964.



Новый случай ФП может быть ассоциированным с перенесенным коронарным событием



Архив АО "КардиоКлиника", 2022

С впервые возникшей ФП ассоциирована

- Ишемическая окклюзия предсердных артерий ОР 3.50 (1.66-7.35)
- Ишемическая окклюзия предсердных артерий, отходящих от ПКА ОР 5.14 (2.39-11.04)



ИБС и ФП связаны общими факторами риска

- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Ожирение
- Обструктивное апноэ сна
- Дислипидемия
- Возраст

ФП оказывает влияние на инициацию и прогрессирование ИБС

- Стимулирует развитие атеросклероза
- Несоответствие кровотока потребностям в кислороде
- Тромбоз



Для улучшения прогноза пациента с ФП рекомендован комплексный подход

Алгоритм

СС To ABC

ESC 2020
European Society
of Cardiology





ФП – главное показание к назначению пероральных антикоагулянтов у пациентов с различными коморбидными заболеваниями

Категории пациентов	Рекомендации / источник	Показания к ПОАК	Класс	Уровень
ФП	2020 ESC Guidelines	CHA2Ds2-VAsc ≥ 2 у мужчин и ≥ 3 у женщин	I	A
ХСН	2021 ESC Guidelines	ФП с CHA2Ds2-VAsc ≥ 2 у мужчин и ≥ 3 у женщин	I	A
АГ	2018 ESH/ESC Guidelines	ФП с CHA2Ds2-VAsc ≥ 2 у мужчин и ≥ 3 у женщин	I	A
СД	2019 ESC/EASD Guidelines	ФП при отсутствии противопоказаний	I	A
ИБС	2019 ESC Guidelines	ФП с CHA2Ds2-VAsc ≥ 2 у мужчин и ≥ 3 у женщин	I	A



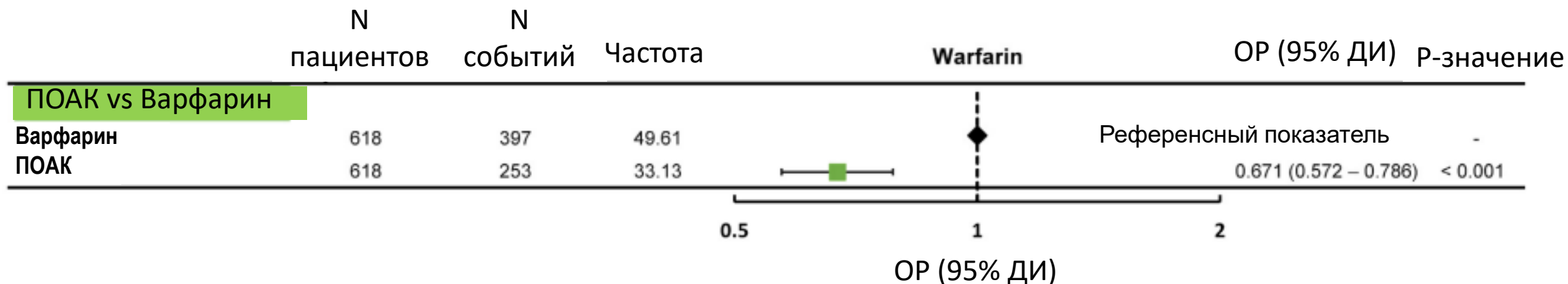
EHRA 2021: Рекомендации по надлежащему дозированию ПОАК

Профилактика инсульта при ФП			Дозирование при ФП после ОКС/ЧКВ	
ПОАК	Стандартная доза	Критерии снижения дозы	Стандартная доза	Критерии снижения дозы
Ривароксабан	20 мг 1 p/c	15 мг 1 p/c при КлКр <15-49 мл/мин	15 мг 1 p/c	10 мг 1 p/c при КлКр 30-49 мл/мин
Апиксабан	5 мг 2 p/c	2,5 мг 2 p/c при наличии 2 и более критериев: <ul style="list-style-type: none">• возраст \geq 80 лет,• масса тела \leq 60 кг,• концентрация креатинина в плазме крови \geq 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл)	5 мг 2 p/c	2,5 мг 2 p/c при наличии 2 и более критериев: <ul style="list-style-type: none">• возраст \geq 80 лет,• масса тела \leq 60 кг,• концентрация креатинина в плазме крови \geq 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл)
Дабигатран	150 мг 2 p/c 110 мг 2 p/c	Не было заранее определенных критериев снижения дозы в РКИ III фазы, на практике: <ul style="list-style-type: none">• 110 мг 2 p/c у лиц >80 лет,• высоком риске кровотечений,• при совместном приеме верапамила	150 мг 2 p/c 110 мг 2 p/c	Не было заранее определенных критериев снижения дозы в РКИ III фазы, на практике: <ul style="list-style-type: none">• 110 мг 2 p/c у лиц >80 лет,• высоком риске кровотечений,• при совместном приеме верапамила



Польза пероральных антикоагулянтов доказана также у пациентов с ФП старше 90 лет, относящихся к категории экстремально высокого риска

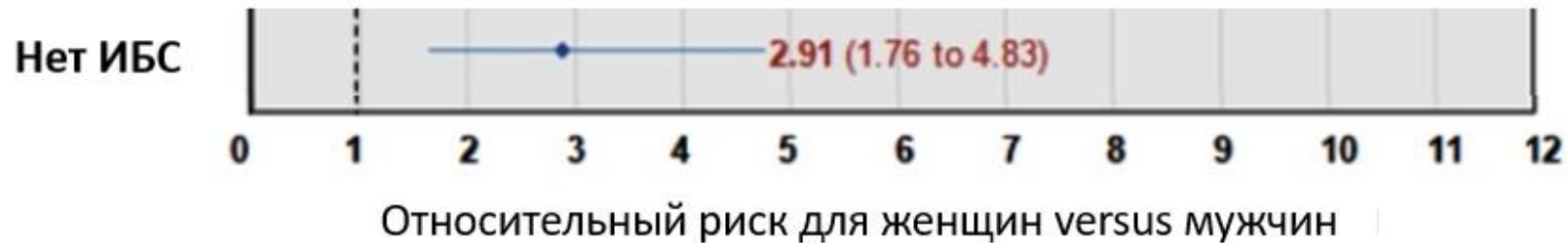
Первичная конечная точка: риск ишемического инсульта, внутричерепное кровоотечение, большое кровоотечение, смерть





Мужчины с ФП чаще страдают ИБС, а женщины с ФП чаще страдают СД и ХСН

SAFETY investigators: 24.8% женщин с ФП имели ИБС vs. 41.4% мужчин с ФП имели ИБС



Ball J et al. PLoS ONE. (2013) 8:e65795.

Мета-анализ: У женщин с СД фибрилляция предсердий развивается на 24% чаще чем у мужчин с СД

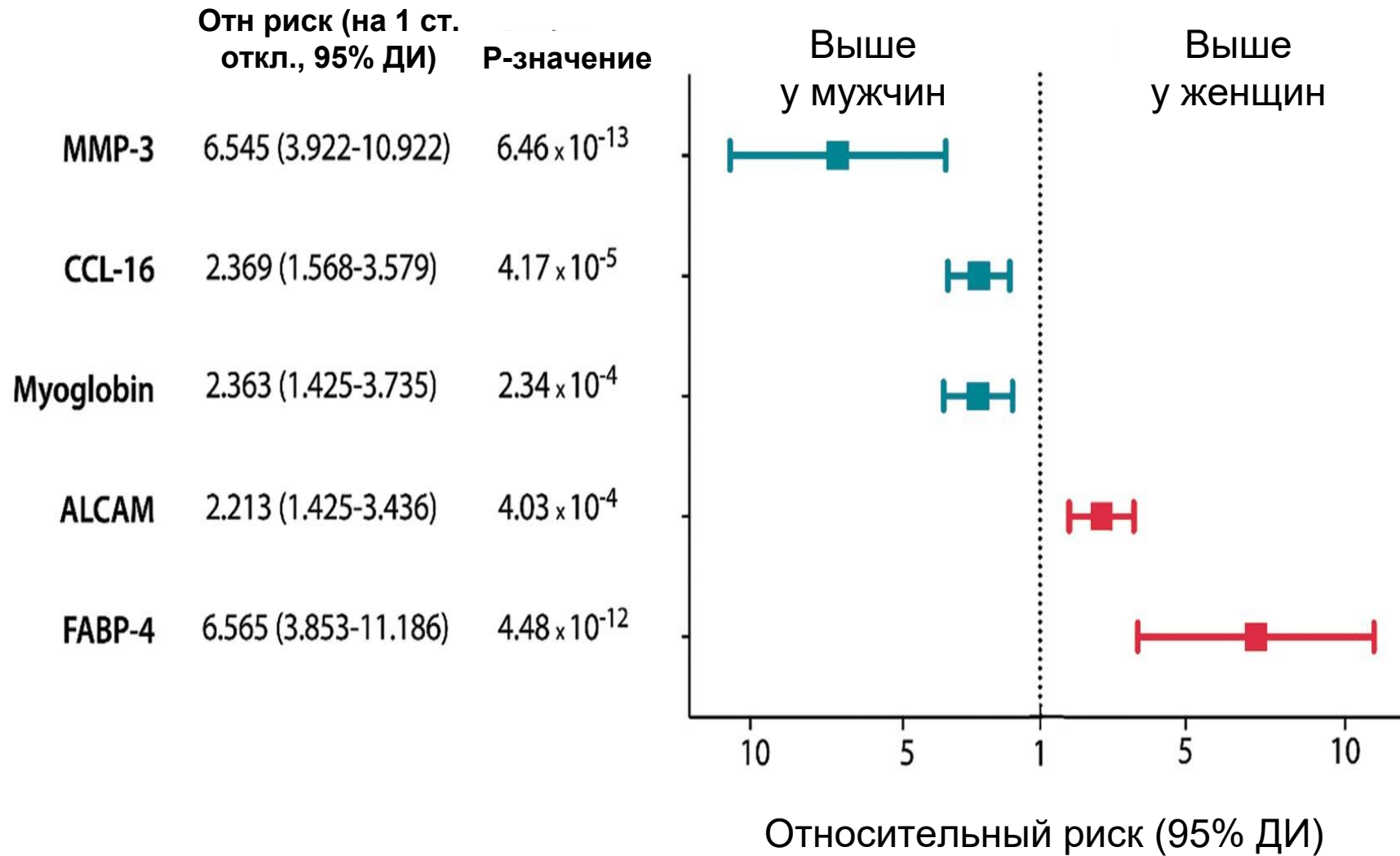
Xiong Z. et al. Front Physiol 2018, 9, 835.

RICA registry: У женщин с ХСН фибрилляция предсердий наблюдается в 56% случаев, а у мужчин с ХСН – в 48% ($p < 0.001$)

Conde-Martel A et al. Rev Clin Esp. 2015; 215:363–70.

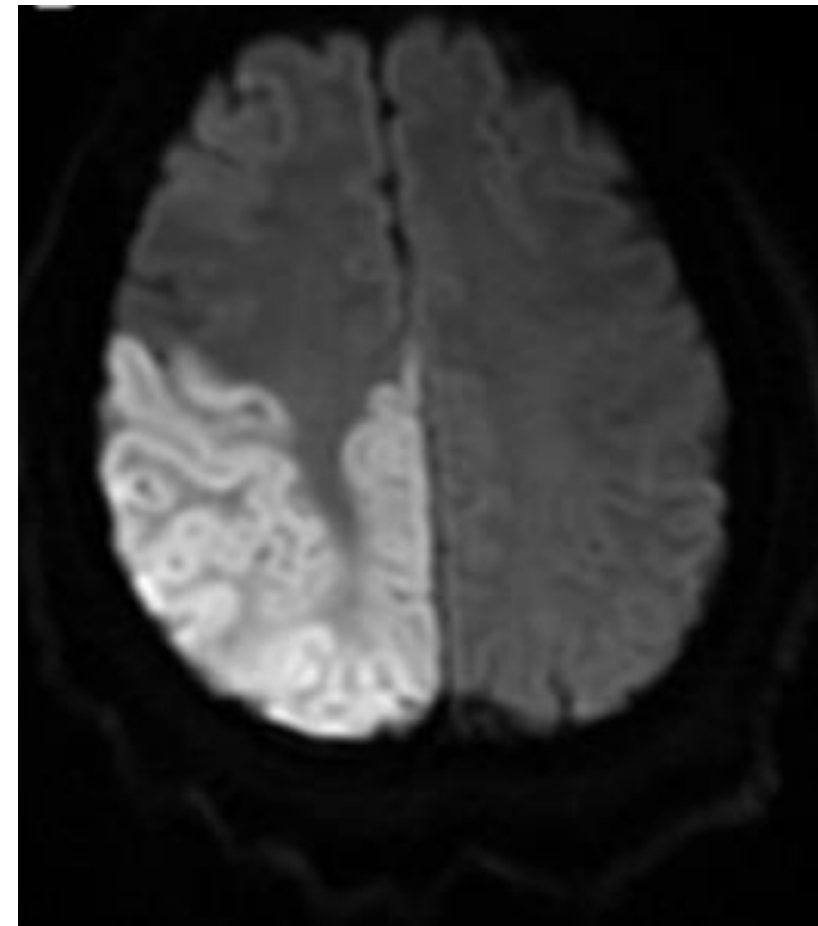
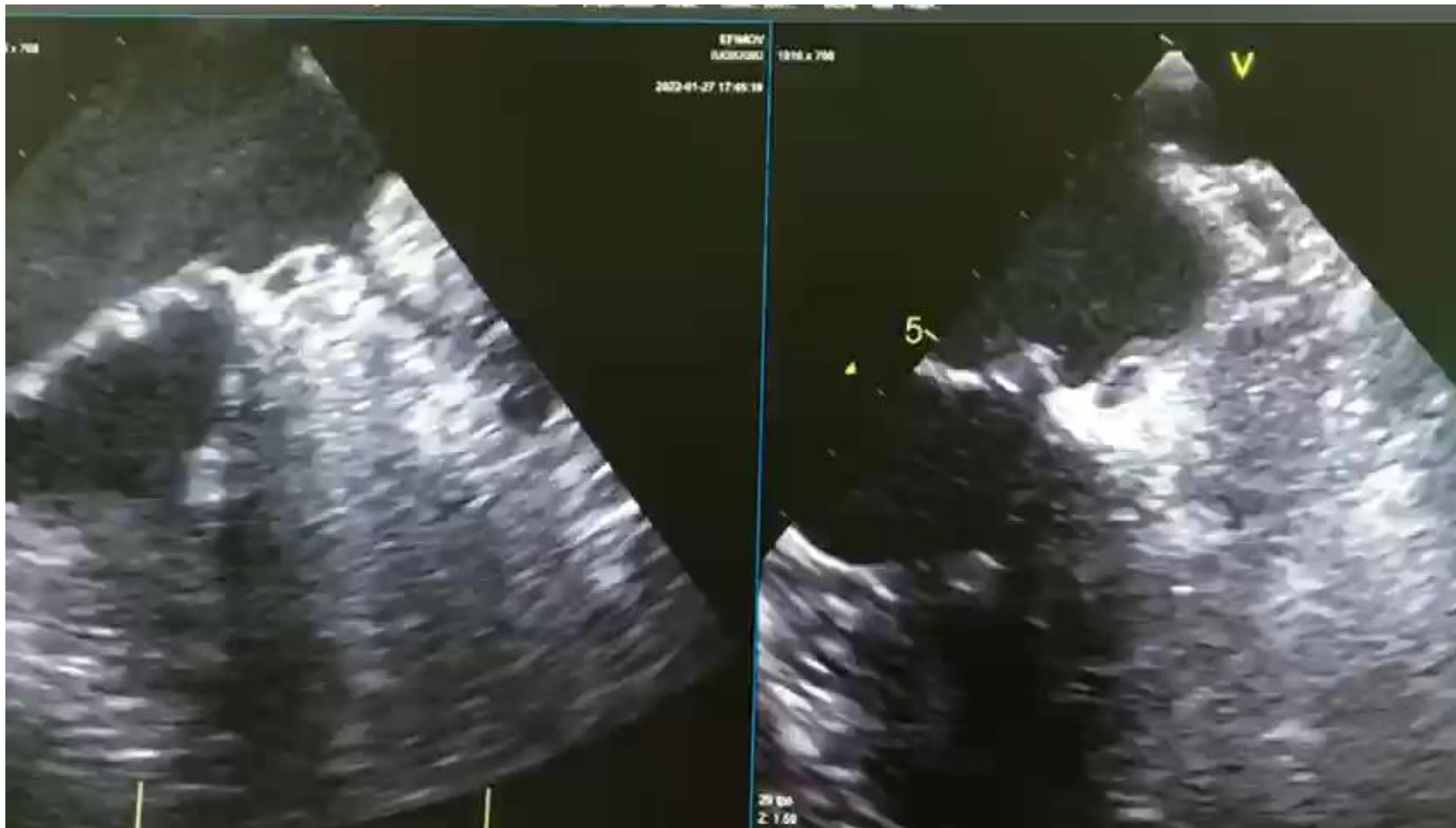


Гендерные различия в экспрессии биомаркёров сосудистого ремоделирования и низкоинтенсивного воспаления и дисметаболизма при ФП (AF-RISK and RACE V studies)





Профилактика мозгового инсульта – крайне актуальная задача в ведении пациентов с хроническими коронарными синдромами в сочетании с ФП





ФП повышает риск развития инфаркта миокарда, общей смертности и сердечной недостаточности

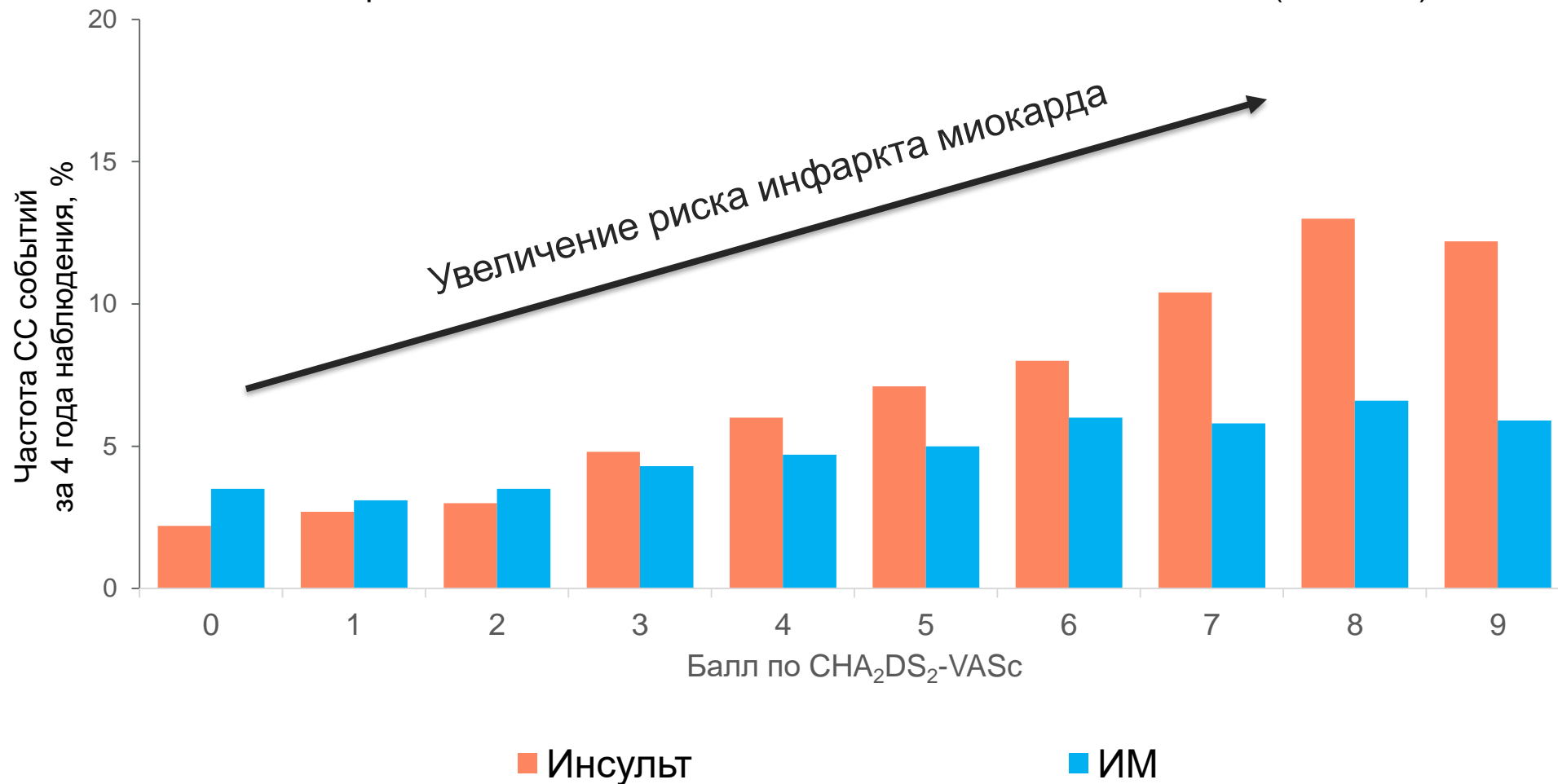
Мета-анализ 15 РКИ

Исход	ОР (95% ДИ)
Инфаркт миокарда	1.54 (1.28-1.85)
Смерть от любой причины	1.95 (1.50-2.54)
Сердечная недостаточность	4.62 (3.13-6.83)



При увеличении суммы баллов по CHA₂DS₂-VASc, возрастает риск развития инсульта и ИМ у пациентов с ФП и атеросклеротическим заболеванием или факторами риска

Ретроспективный анализ базы данных US IMB MarketScan (n=77752)

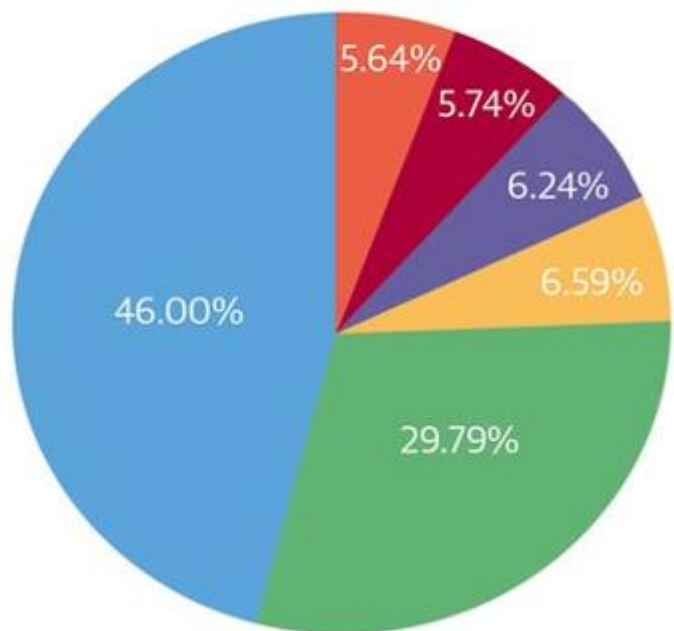




Несмотря на приём антикоагулянтов пациенты с ФП чаще всего умирают от кардиальных причин

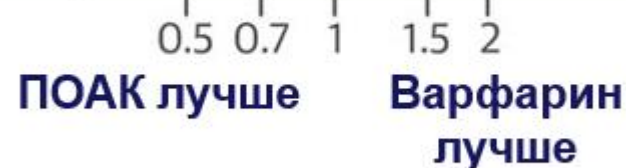
Причины смерти (n=6206)

ПОАК vs Варфарин с учётом причин смерти



- Кардиальная
- Не сосудистая
- Др. сосудистая
- Неясная
- Кровотечение
- Ишемический инсульт

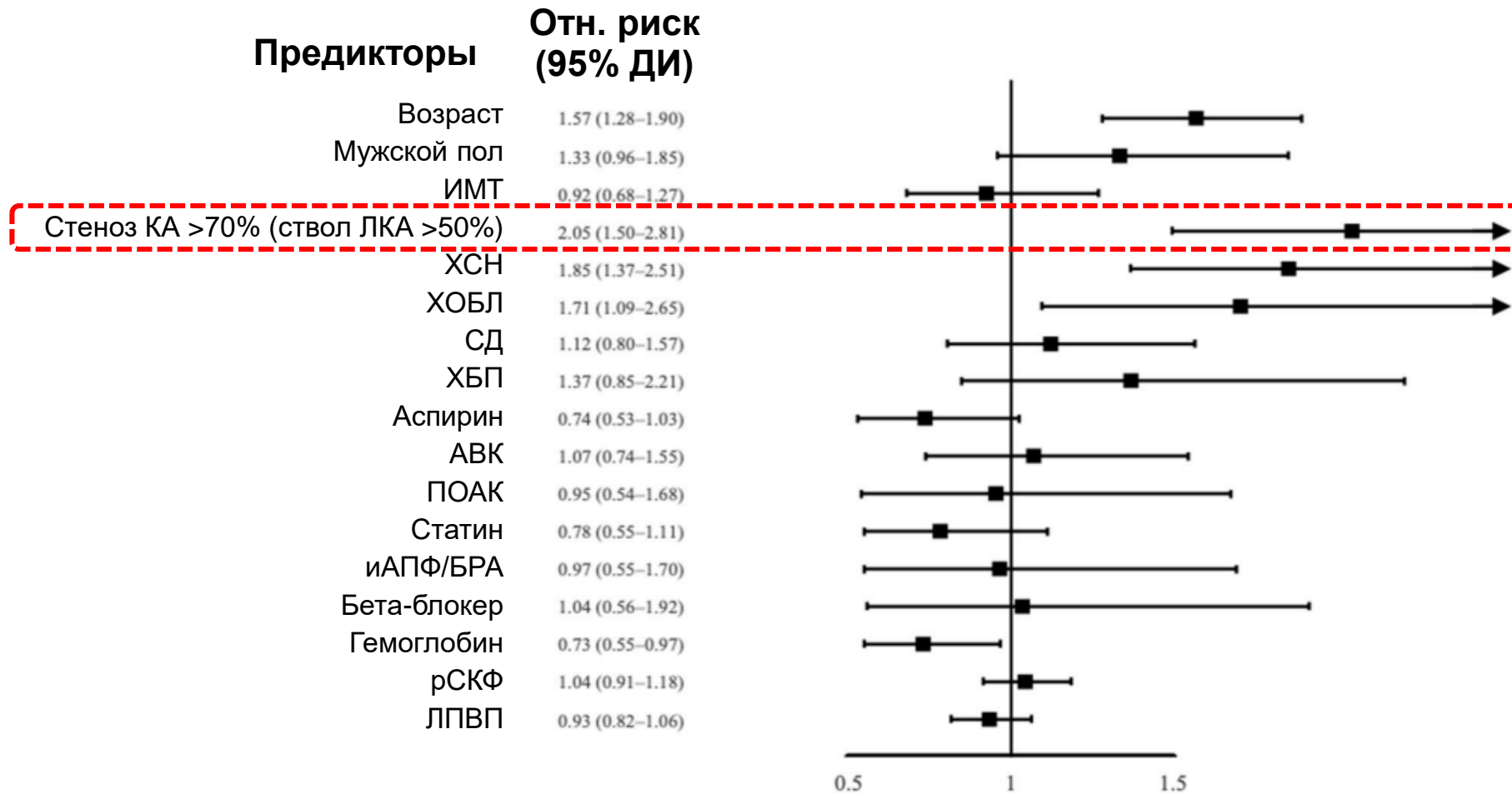
Виды смертей	Risk Ratio		p Value
	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
Все смерти	0.90		<0.0001
Сердечная смерть	0.96		0.23
Ишемический инсульт	0.91		0.38
Фатальное кровотечение	0.49		<0.00001
Другая сосудистая смерть	0.90		0.29
Не сосудистая смерть	0.96		0.39
Не ясная	0.80		0.03



Предикторы общей смертности у больных ФП



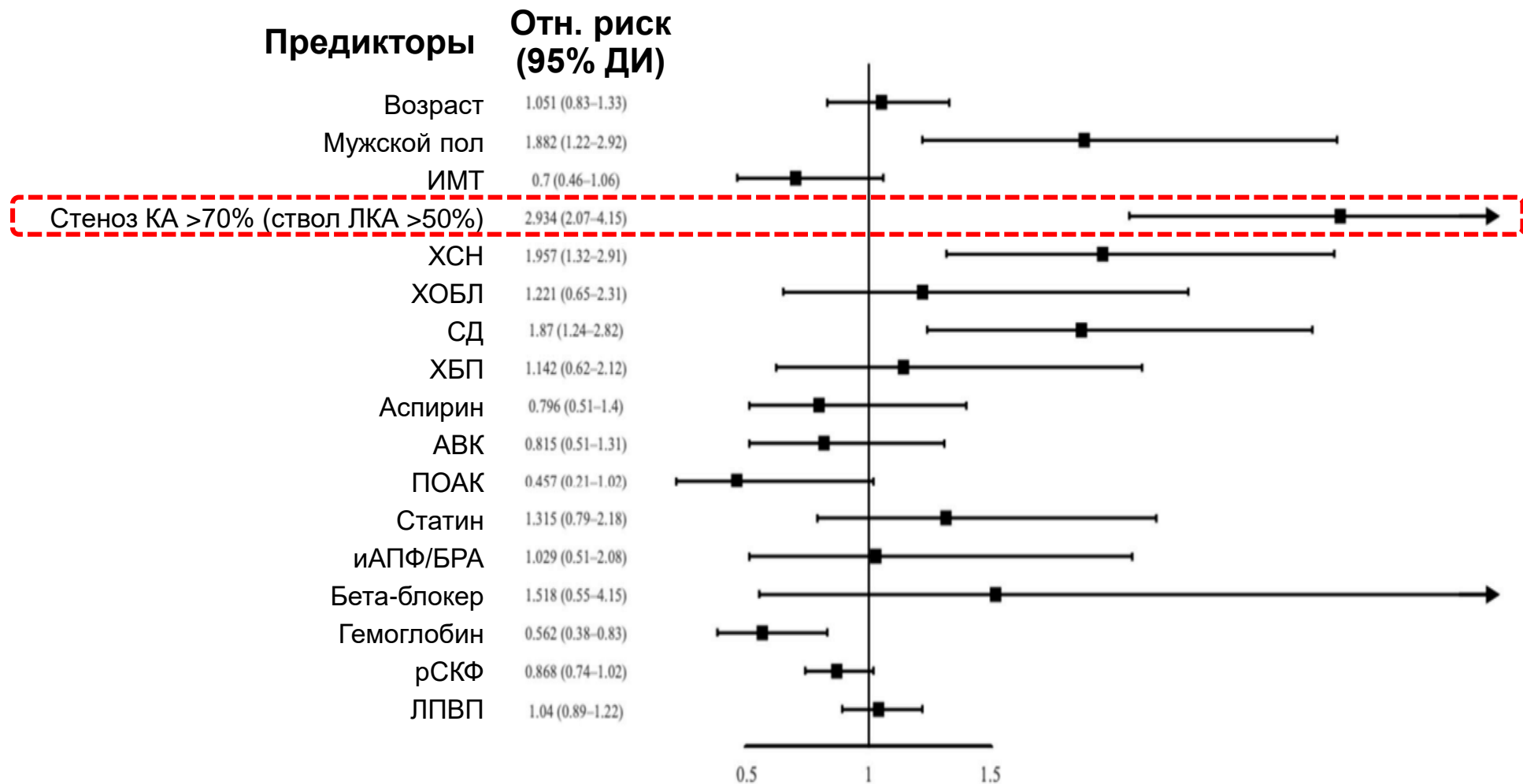
1484 пациентов с ФП, направленных на плановую КАГ



Предикторы сердечно-сосудистой смертности у больных ФП



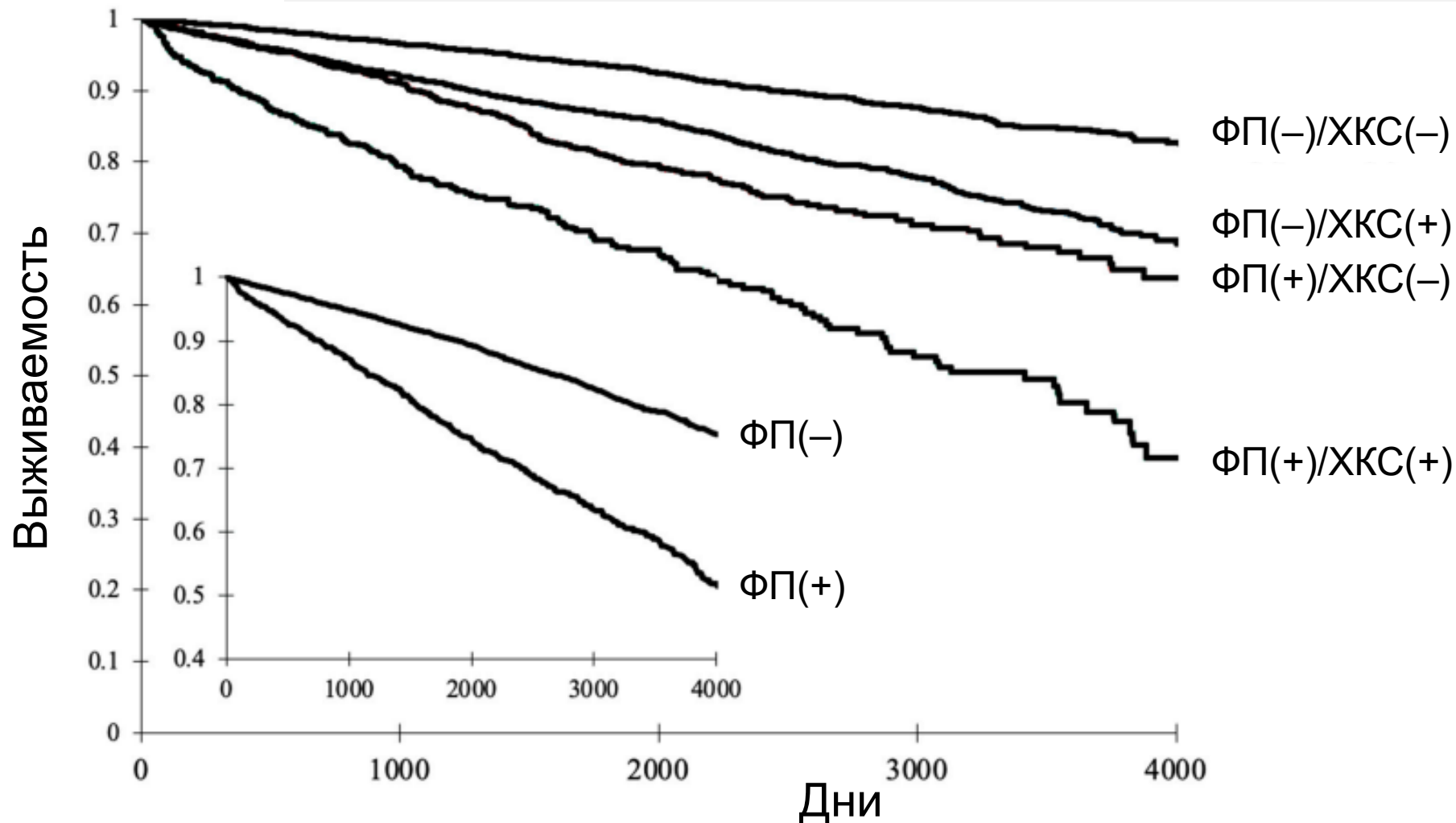
1484 пациентов с ФП, направленных на плановую КАГ





Пациенты с хронической коронарной патологией в сочетании с ФП имеют неблагоприятный прогноз

7367 пациентов, направленных на плановую КАГ: из них у 1484 выявлена ФП и у 2881 выявлена коронарная обструкция

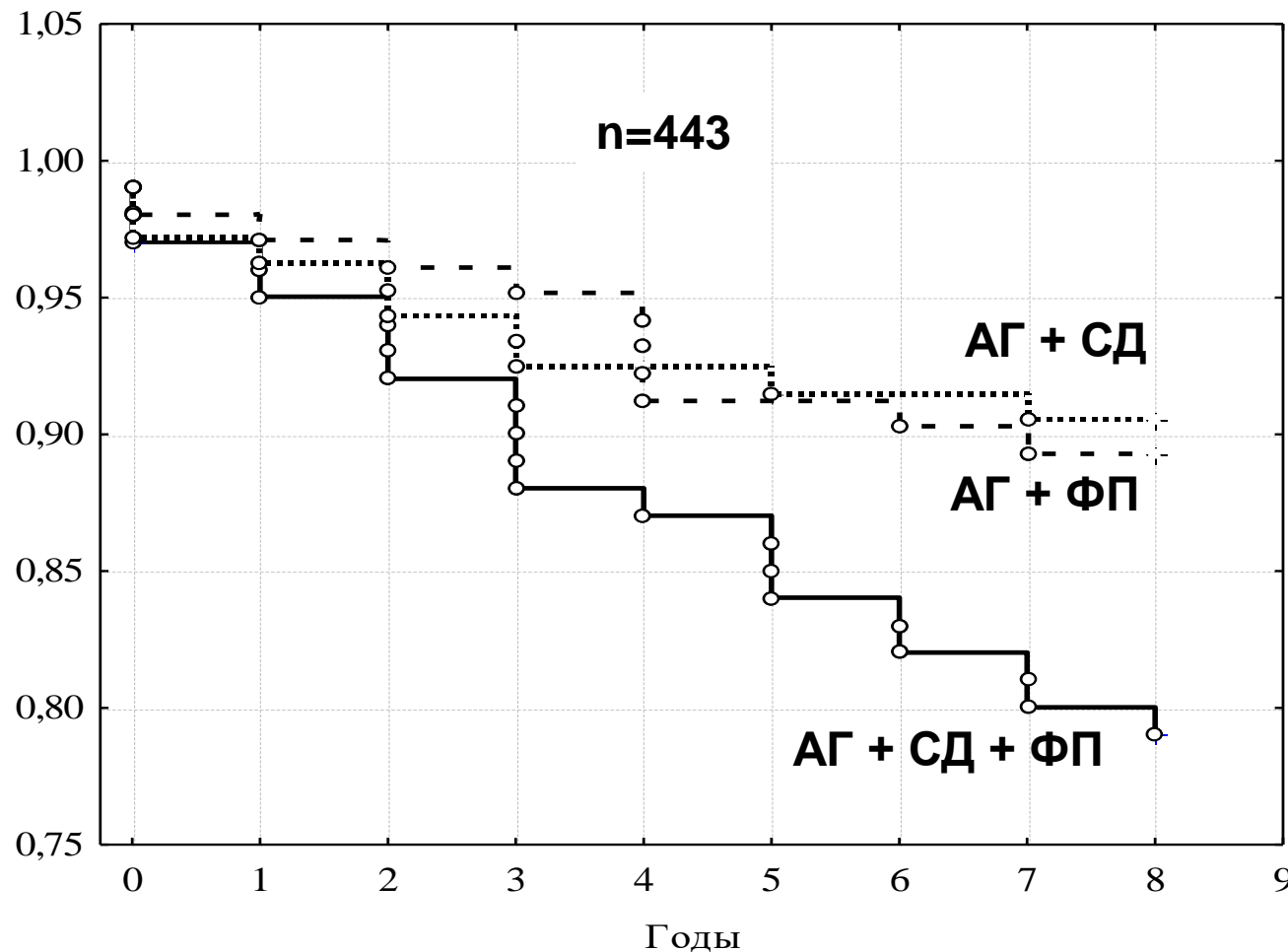




Прогноз пациентов с ФП зависит от сопутствующей патологии

Множительная оценка дожития по Kaplan-Meier

○ Умершие + Дожившие



Показатели	АГ+СД+ФП (n=152)	АГ+СД (n=158)	АГ+ФП (n=133)
СРБ, мг/л	4,7±1,8	4,2±1,5	3,3±1,1
ФНО-α, пг/мл (N: 0-8,21)	48,9±5,31	10,5±2,37	30,2±6,14

— Группа 1
 Группа 2
 - - - - - Группа 3



Резидуальный воспалительный риск следует учитывать в терапии атеросклеротических ССЗ

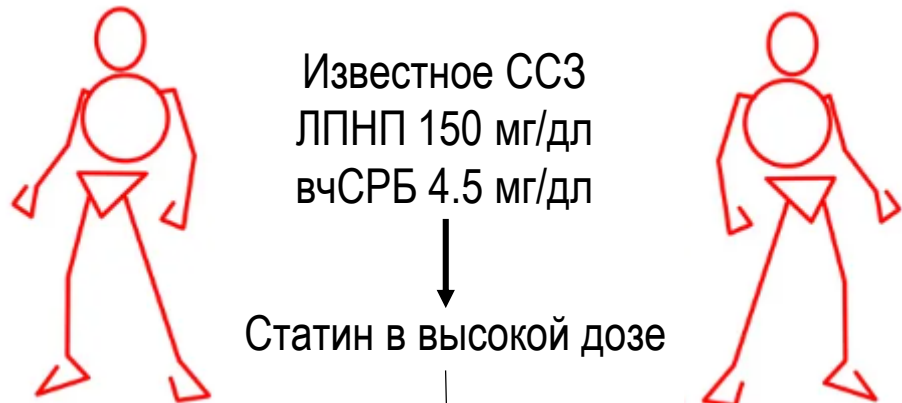
ESC
European Society
of Cardiology
European Heart Journal (2021) 42, 3227–3337
doi:10.1093/eurheartj/ehab484

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

4.10. Противовоспалительная терапия

Рекомендация	Класс	Уровень
Колхицин в низкой дозе (0.5 мг однократно в день) может быть рассмотрен при вторичной профилактике ССЗ особенно если другие риск факторы недостаточно контролируемы или если рецидивы СС-событий происходят на фоне оптимальной терапии	IIb	A



Резидуальный холестеринный риск

Резидуальный воспалительный риск

ЛПНП 110 мг/дл
вчСРБ 1.8 мг/л

ЛПНП 70 мг/дл
вчСРБ 3.8 мг/л

↓
Дополнительная
редукция ЛПНП

↓
Дополнительная
редукция воспаления

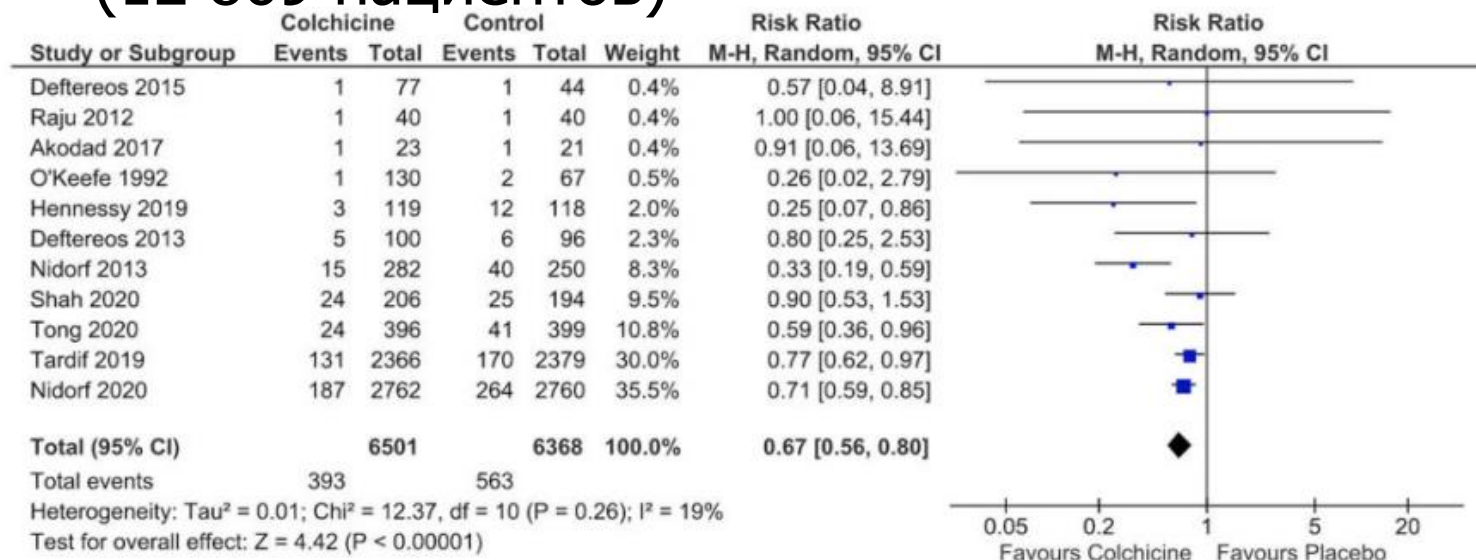
IMPROVE-IT: Ezetimibe 6% RRR
FOURIER/SPIRE/ODYSSEY:
PCSK9i: 15-20% RRR

CANTOS Canakinumab: 15-20% RRR
COLCOT Colchicine 0.5 mg: 24% RRR
LoDoCo2 Colchicine 0.5 mg: 31% RRR

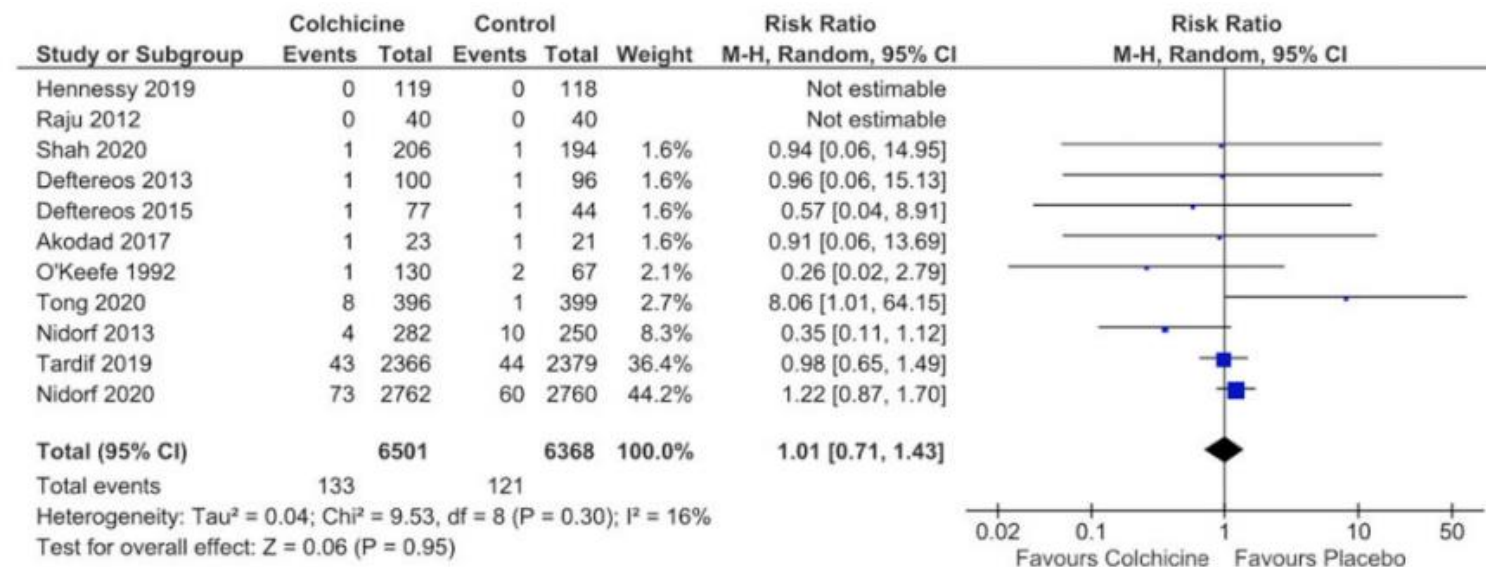


Колхицин у пациентов с ИБС: мета-анализ 11 исследований (12 869 пациентов)

Большие кардиальные и
цереброваскулярные события
RR 0.67 (0.56-0.80)



Общая смертность
RR 1.01 (0.71-1.43)

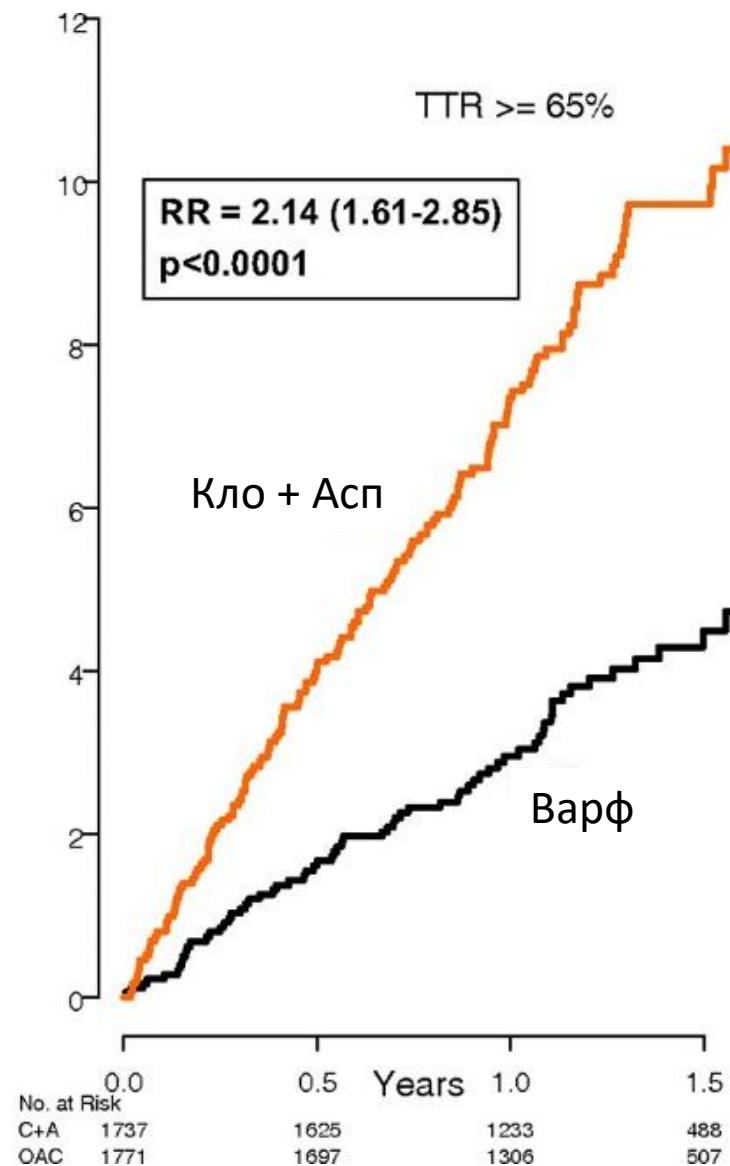
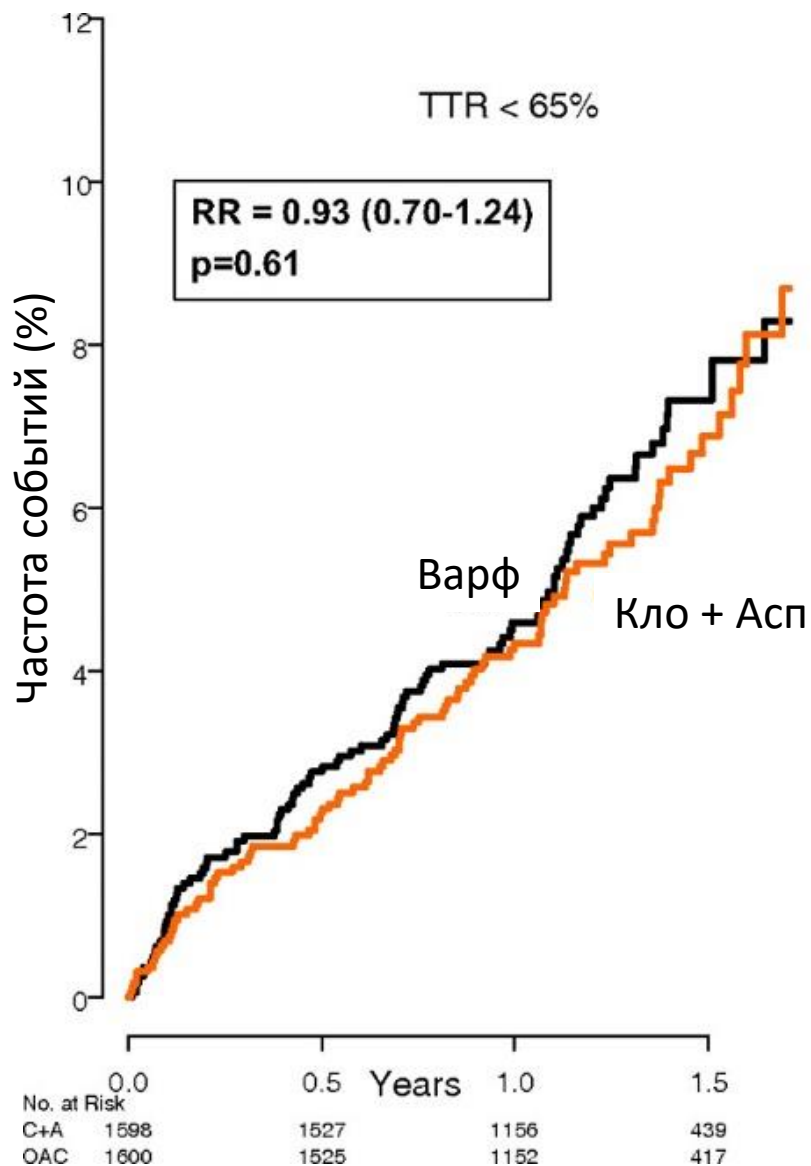




2020 ESC/EACTS: Рекомендации по применению пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП и ИБС после ЧКВ

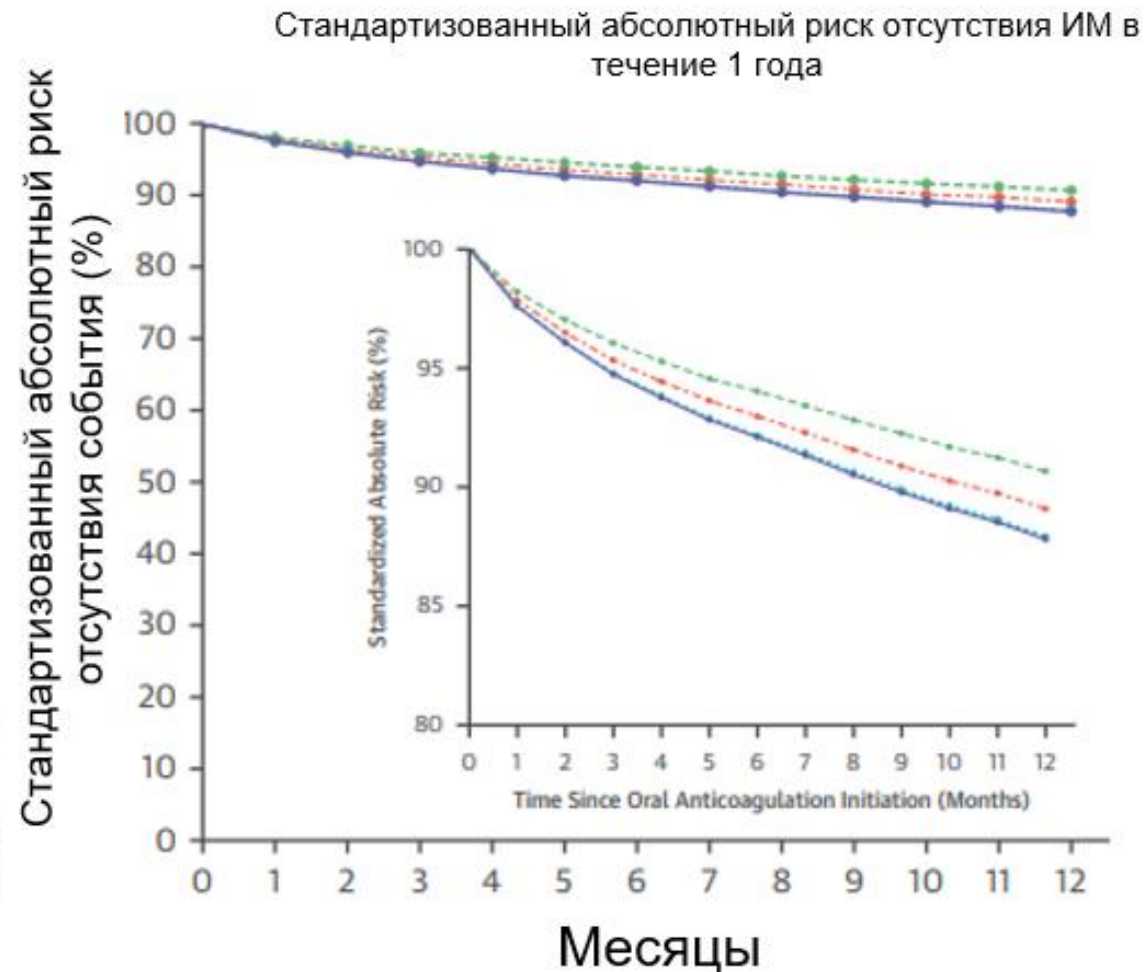
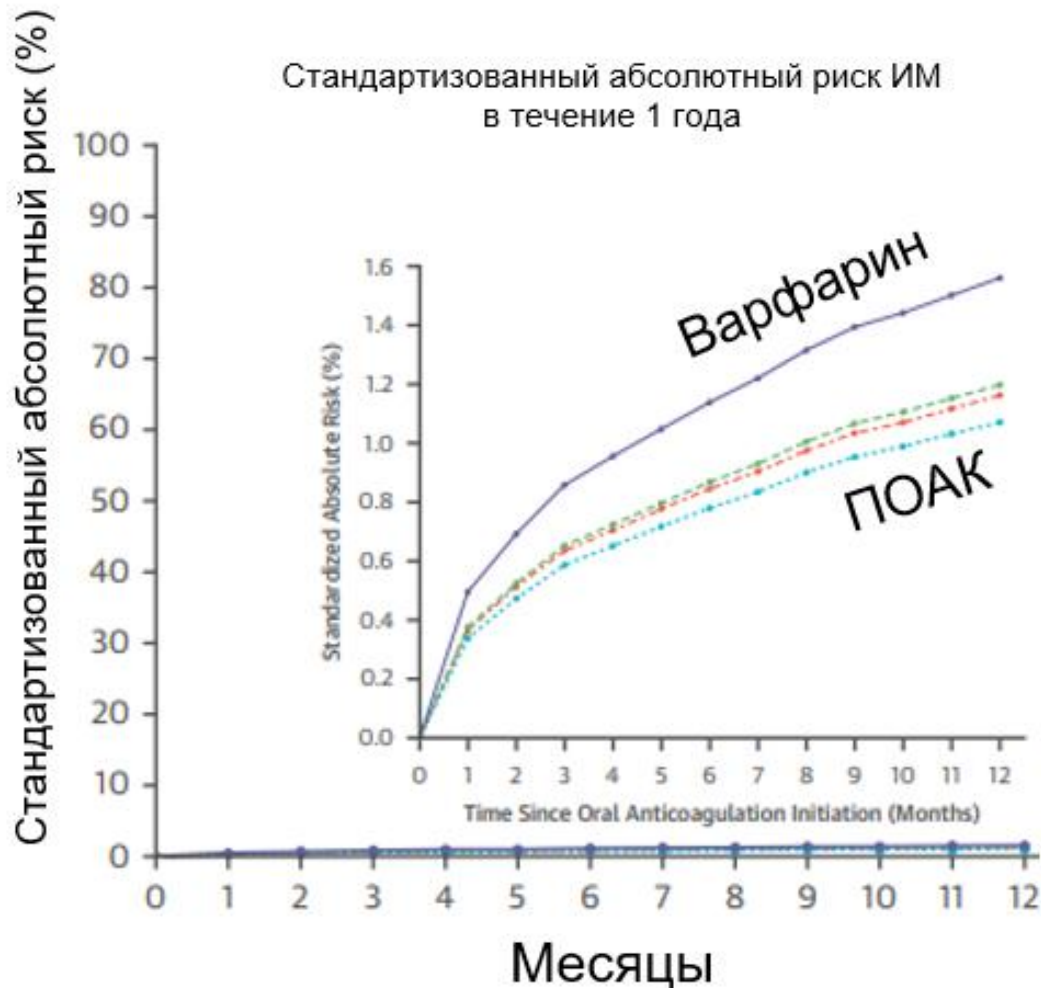
Рекомендация	Класс	Уровень
ПОАК предпочтительнее АВК при комбинации с антитромбоцитарной терапией	I	A
У пациентов с HAS-BLED \geq 3 следует рассмотреть Riva 15 mg o.d. или Dabi 110 mg b.i.d. в комбинации с моно- или ДАТТ чтобы снизить риск кровотечения	IIa	B
У пациентов с показаниями к АВК, следует поддерживать МНО 2.0-2.5 и TTR >70%	IIa	B

ACTIVE W: Варфарин защищает от коронарных событий только при хорошем контроле МНО





Риск ИМ у пациентов с ФП в зависимости от применяемых ОАК в реальной клинической практике

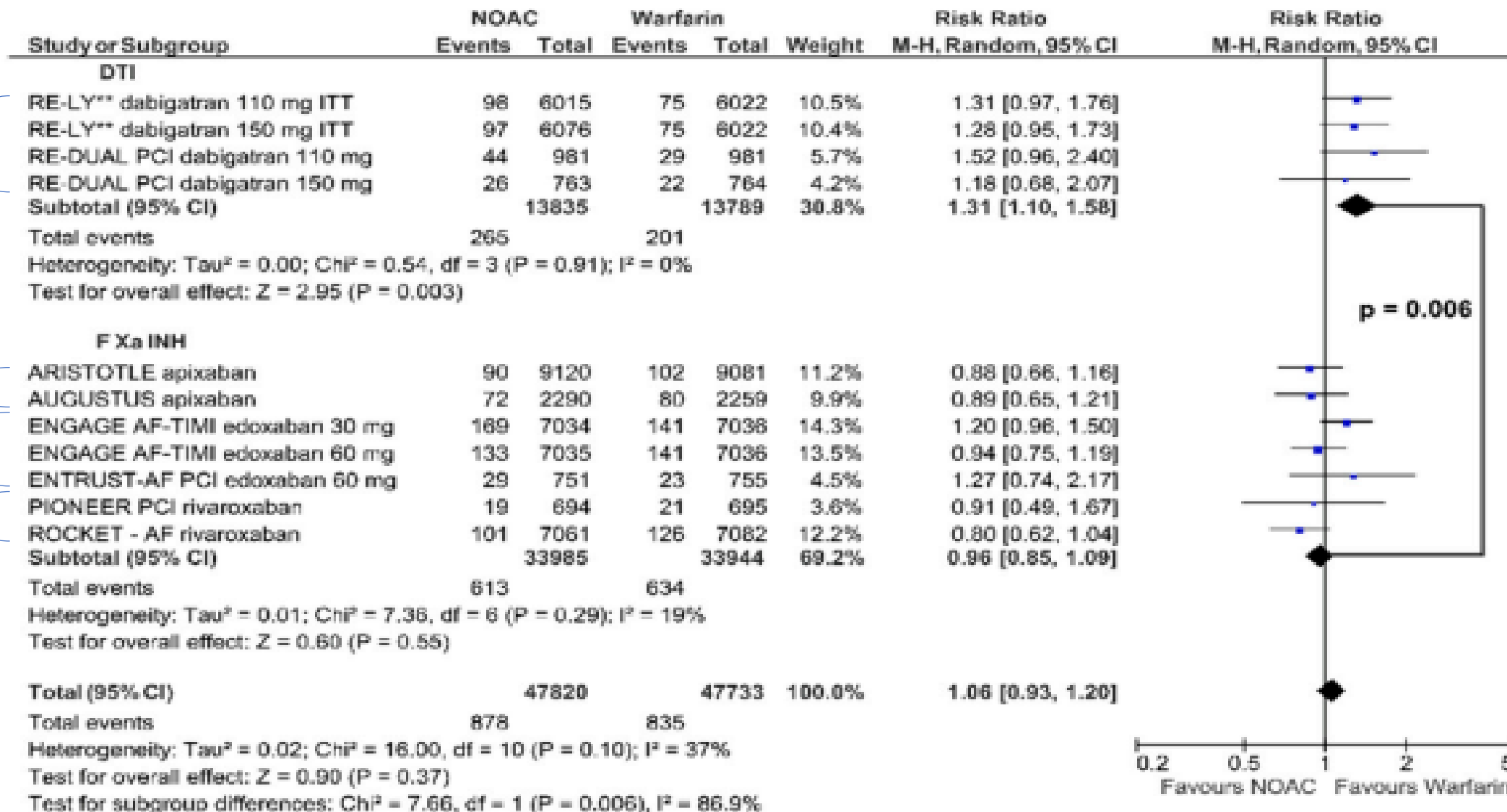


1-годуичный риск ИМ: в когортах АВК 1.6%, Апи 1.2%, Даби 1.2%, Рива 1.1%

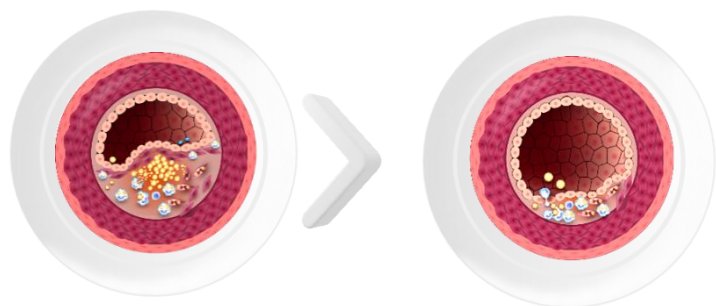


Риск развития ИМ у пациентов с ФП на фоне применения ПОАК (vs АВК) в трайлах с и без ЧКВ: мета-анализ

Дабигатран



Ривароксабан снижает риск инсульта и артериальных тромботических осложнений у пожилого пациента с ФП



Наблюдалось меньшее увеличение атеросклеротической бляшки у пациентов с ФП*6



-21%

Снижение риска **инсульта** \ системной эмболии у пациентов с ФП*1



-20%~

Снижение риска **инфаркта миокарда** у широкого круга пациентов**2-4



-56%

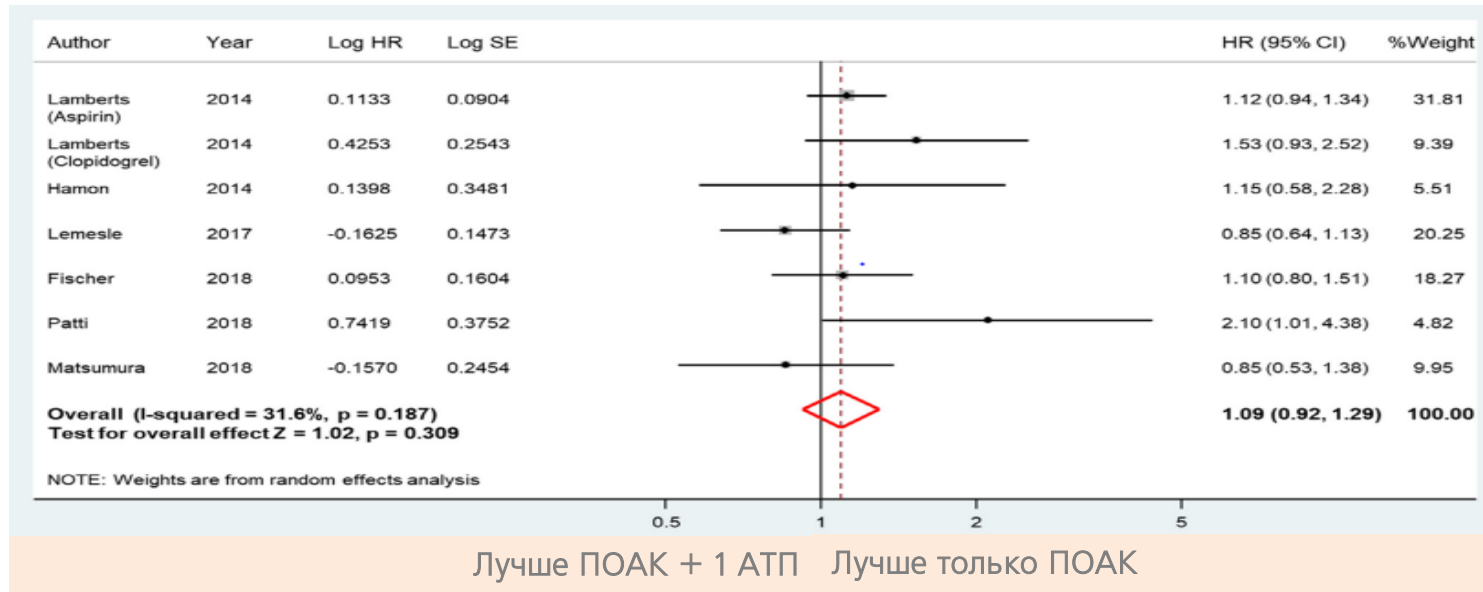
Снижение риска **ампутации** \ **реваскуляризации** нижних конечностей у пациентов с ФП*5

* По сравнению с варфарином; ** В сравнении с разными препаратами контроля (варфарин, эноксапарин, плацебо). ~ Среднее значение снижения риска коронарных осложнений при применении ривароксабана по данным трех метаанализов. 1. Patel MR et al. N Engl J Med. 2011; 365(10): 883-91; 2. Mak K.-H. BMJ Open. 2012; 2: e001592; 3. Loke Y.K. et al. Br J Clin Pharmacol. 2014; 78(4): 707-717; 4. Chatterjee S, Coron Artery Dis. 2013 Dec;24(8):628-635. 5. Coleman C.I. et al.. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020;6(3):159-166. 6. Lee J. et al. Am Heart J . 2018 Dec;206:127-130.

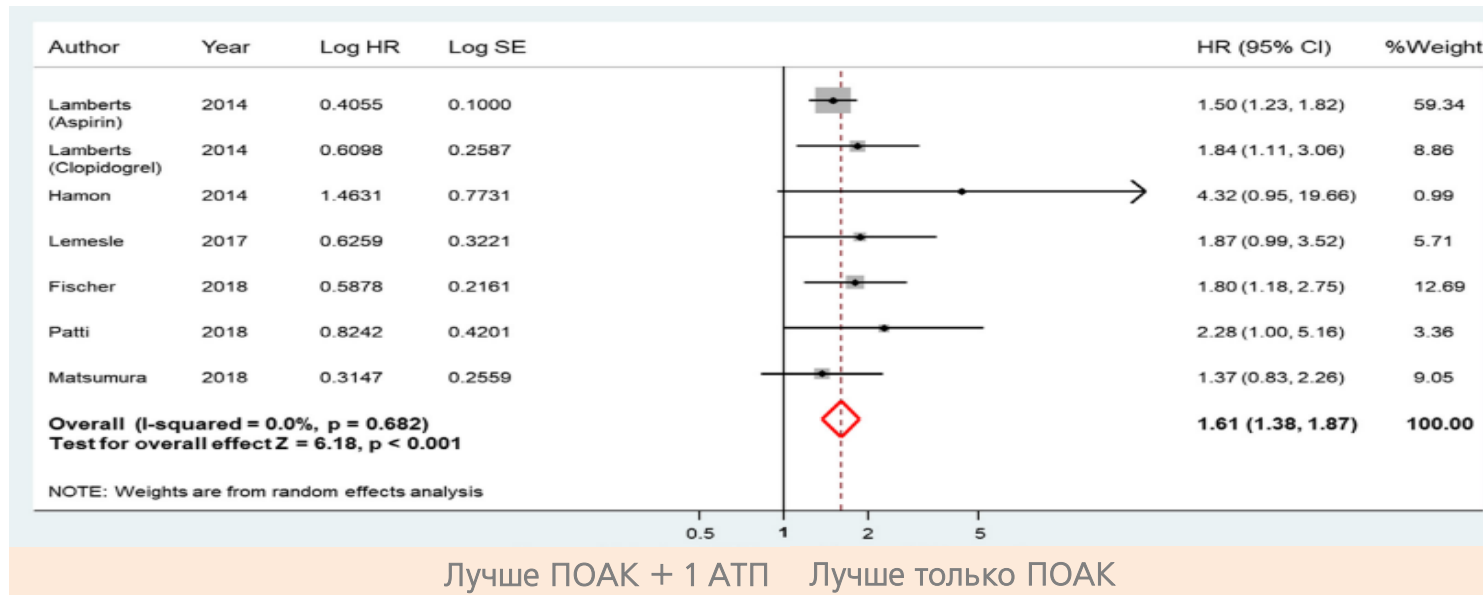


Мета-анализ: ПОАК + 1 антитромбоцитарный препарат versus ПОАК у пациентов с ФП и стабильной ИБС

Атеросклероз
ассоциированные
ССЗ



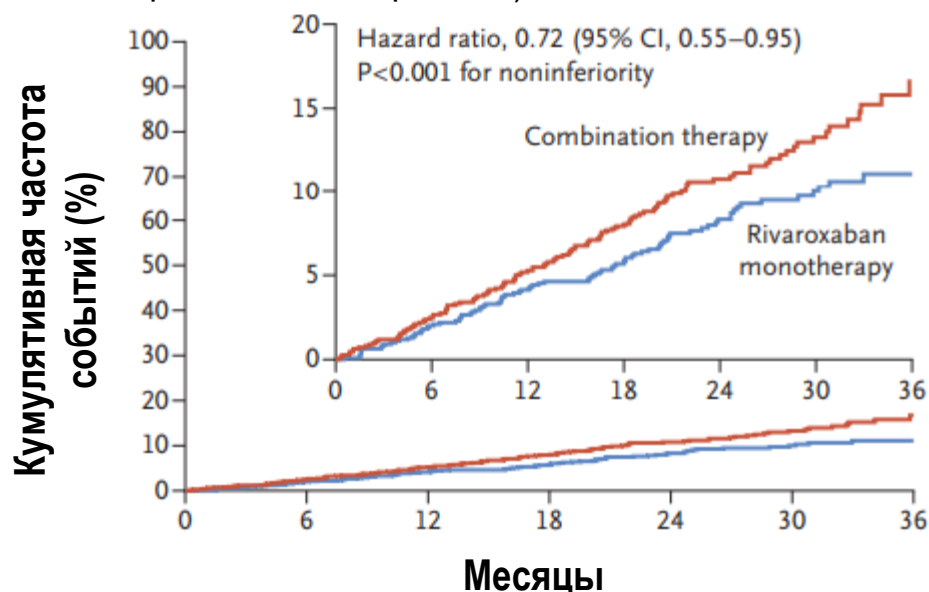
Большие
кровотечения





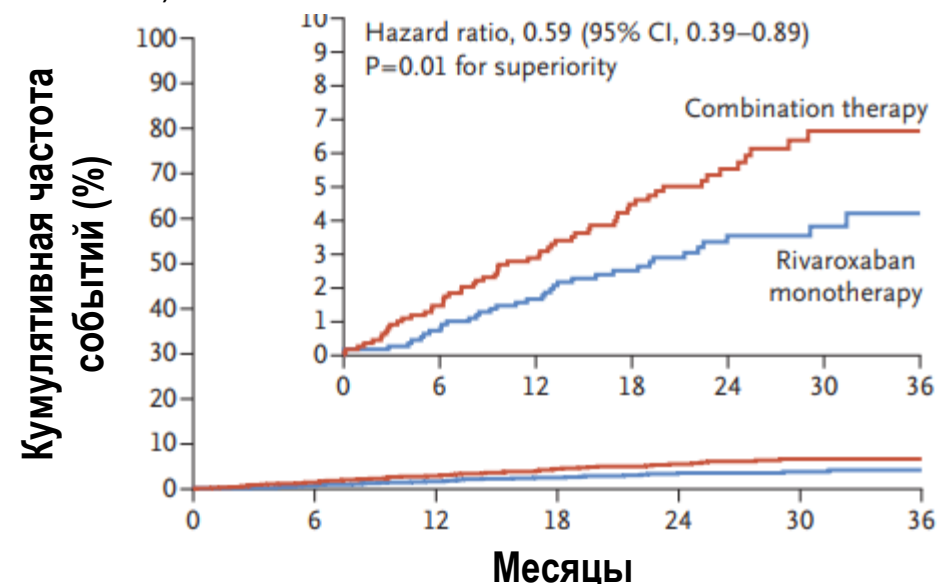
AFIRE trial: При стабильной ИБС и ФП монотерапия Рива не уступает комбинации Рива+антиагрегант по эффективности и превосходит её по безопасности

Первичная конечная точка (инсульт, СЭ, ИМ, нестабильная стенокардия, смерть от любой причины)



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36
Combination therapy	1108	1057	962	754	499	292	80
Rivaroxaban monotherapy	1107	1071	984	774	518	309	89

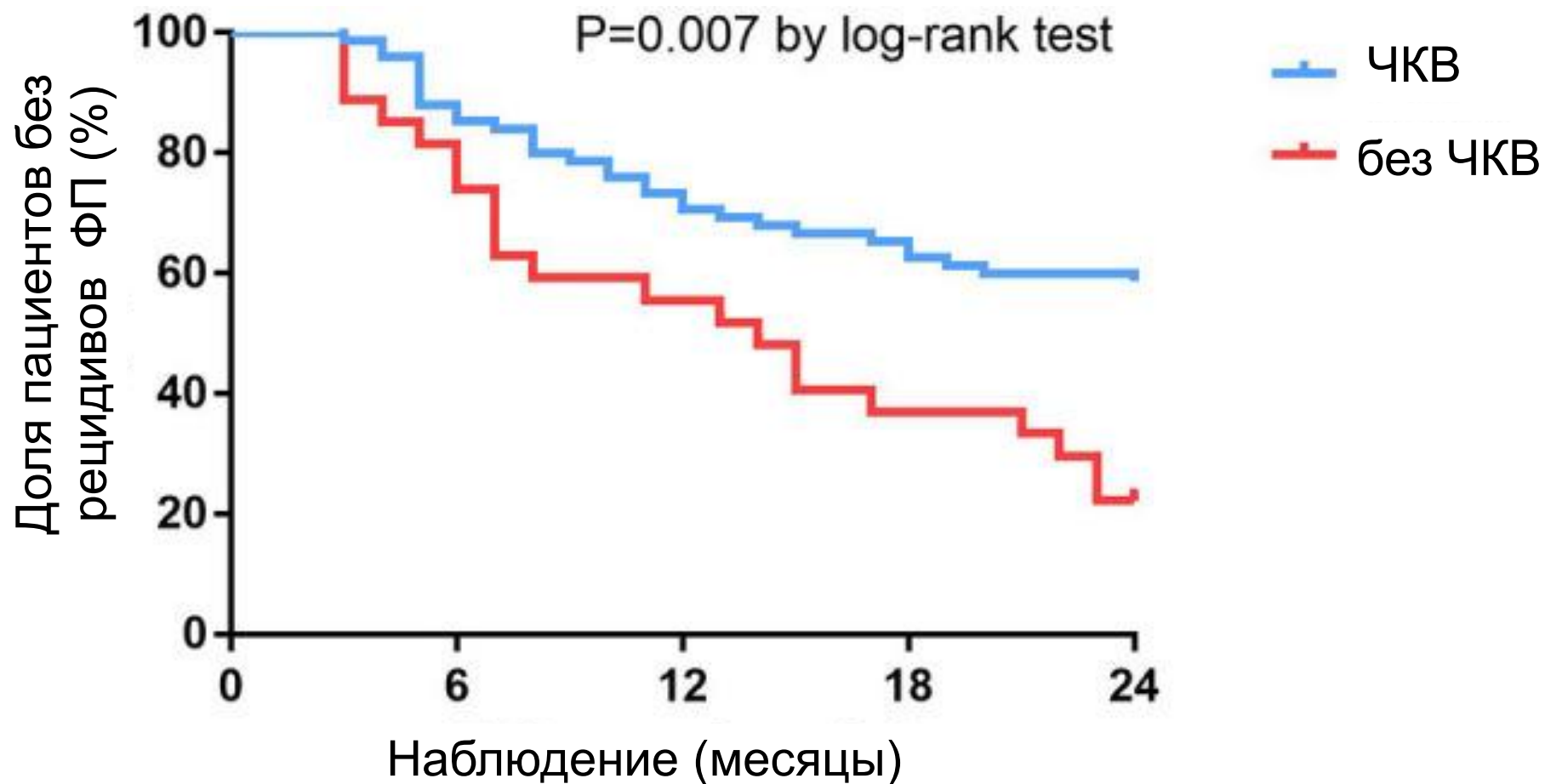
Первичная конечная точка безопасности (большое кровотечение)



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36
Combination therapy	1099	1055	962	750	506	294	80
Rivaroxaban monotherapy	1099	1074	994	786	526	312	89

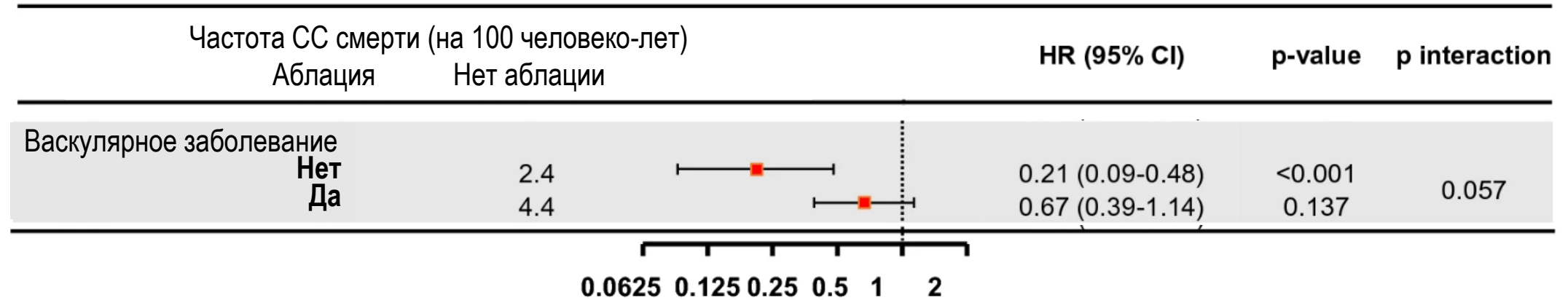


РЧА аритмогенного субстрата, дополненная коронарной реваскуляризацией, у пациентов с ФП в сочетании со стабильной ИБС полезна в отношении рецидивов ФП





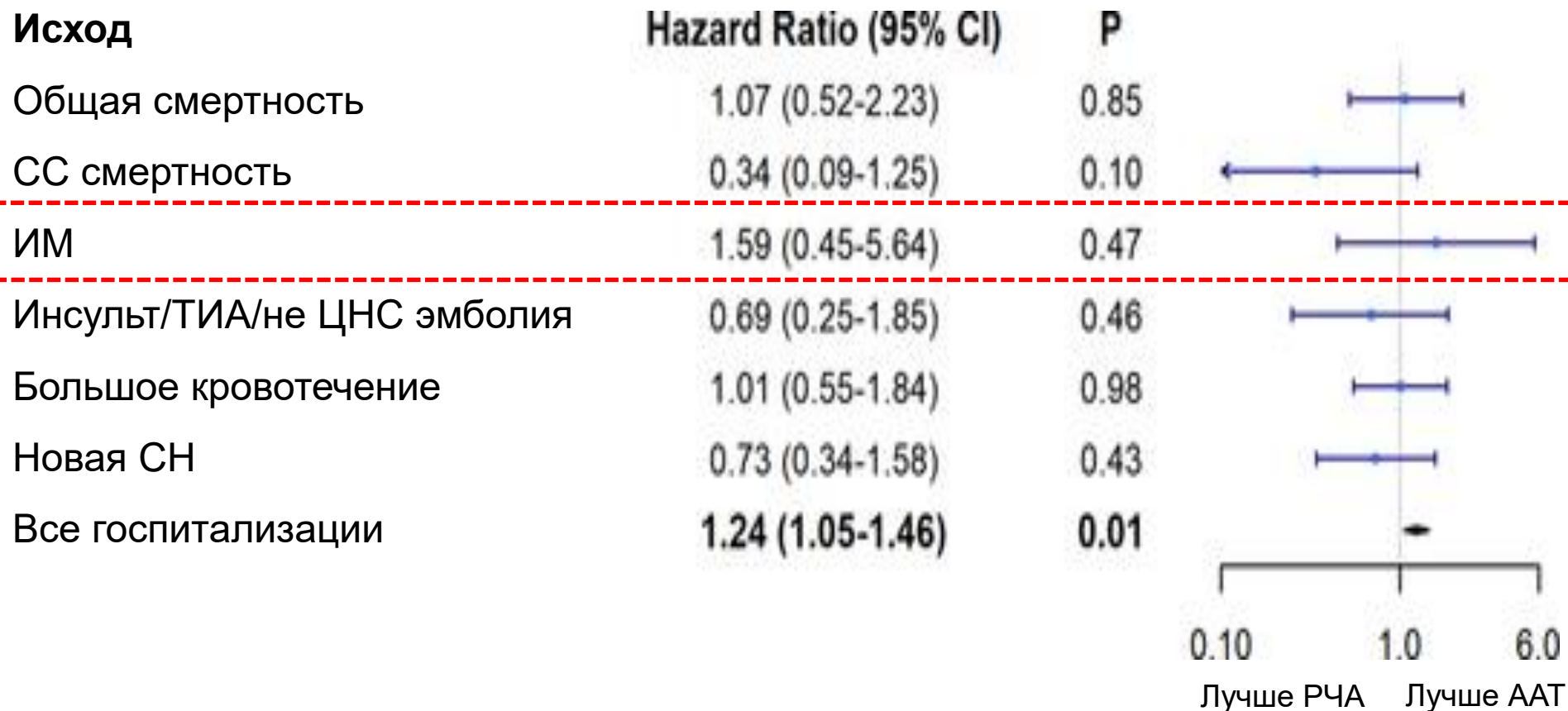
У пациентов с ХСН с ФП и атеросклероз ассоциированными заболеваниями польза РЧА аритмогенного субстрата менее убедительная, что также указывает на важность длительной антикоагуляции





Регистры ORBIT-AF I, ORBIT-AF II : При фибрилляции предсердий РЧА и ААТ в целом сопоставимы, но на исходы может влиять регулярность приёма антикоагулянта

Среди пациентов, получивших РЧА, 23% прекратили приём ОАК





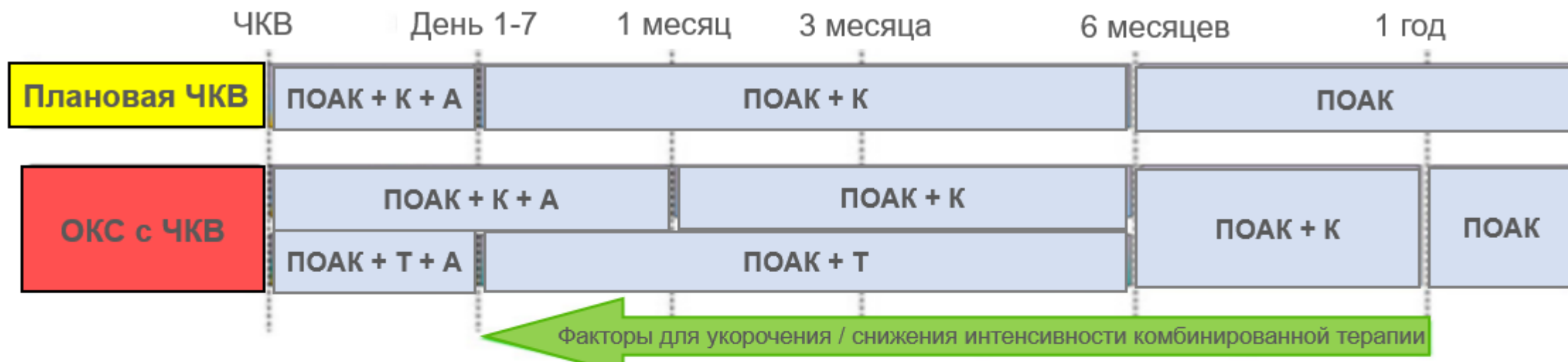
Антитромботическая терапия у пациентов с ФП, которым выполняется ЧКВ (A North American Perspective: 2021 Update)

Время от ЧКВ	Стратегия по умолчанию	Пациенты с высоким риском тромбоза/ишемии и низким риском кровотечения	Пациенты с низким риском тромбоза/ишемии и высоким риском кровотечения
Пери-ЧКВ	Тройная терапия (ОАК + ДАТТ)	Тройная терапия (ОАК + ДАТТ)	Тройная терапия (ОАК + ДАТТ)
1 мес	Двойная терапия до 12 мес (ОАК + ингибитор P2Y ₁₂)	Тройная терапия до 1 мес (ОАК + ДАТТ)	Двойная терапия до 6 мес (ОАК + ингибитор P2Y ₁₂)
3 мес		Двойная терапия до 12 мес (ОАК + ингибитор P2Y ₁₂)	
6 мес			Моноterapia ОАК
12 мес	Моноterapia ОАК	Моноterapia ОАК	
>12 мес			

Пери-ЧКВ период: нахождение в стационаре или до 1 недели после ЧКВ.
ОАК: предпочтительны ПОАК относительно АВК если нет противопоказаний.
Клопидогрел – препарат выбора среди ингибиторов P2Y₁₂. Тикагрелор может быть рассмотрен при высоком ишемическом и приемлемом риске кровотечения. Празугрел не показан.
Продолжение антитромбоцитарной терапии в дополнение к ОАК после года лечения следует рассматривать только у отдельных пациентов с высоким риском повторных ишемических событий и низким риске кровотечений.



Антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП, направленных на ЧКВ (2021 EHRA Practical Guide)



Высокий (некорректируемый) риск кровотечений
Низкий атеротромботический риск (REACH or SYNTAX; GRACE <140)

Факторы для удлинения / интенсификации комбинированной терапии

Высокий риск атеротромбоза (стент в главный ствол, проксимальный отдел ПМЖВ, проксимальную бифуркацию, рецидив ИМ, тромбоз стента) и низкий риск кровотечения

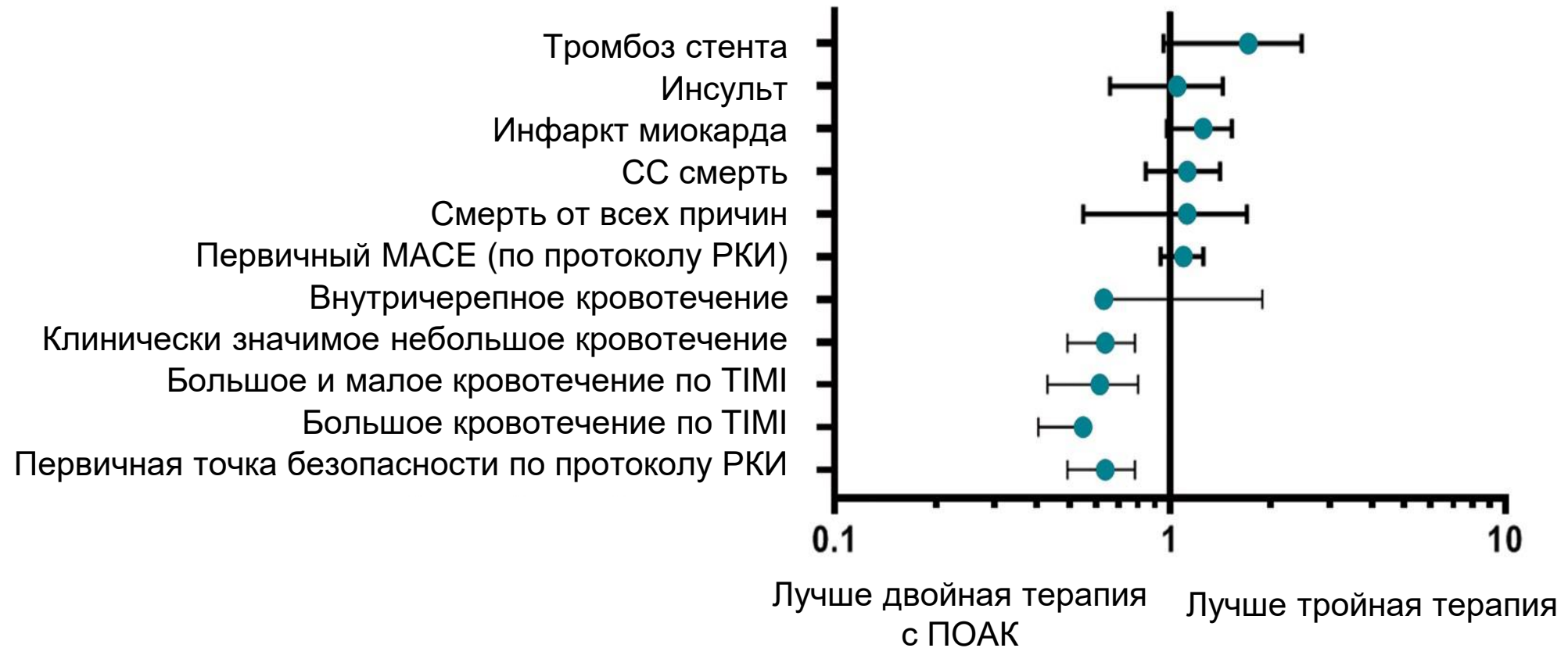
У всех пациентов:

- Избегать использования BMS / первого поколения DES
- Использовать ИПП при тройной и двойной терапии
- Минимизировать риск кровотечения за счёт модифицируемых факторов риска
- Тщательное наблюдение, контроль источников скрытой кровопотери



Есть ли преимущество у тройной АТТ над двойной (включающей ПОАК) при ФП и ИБС после ЧКВ?

Мета-анализ: AUGUSTUS, ENTRUST-AF-PCI, PIONEER-AF-PCI, RE-DUAL PCI
Суммарная безопасность и эффективность





Резюме

- ФП и стабильная ИБС – возраст-ассоциированные и реципрокно взаимосвязанные заболевания
- Чтобы улучшить прогноз пожилого пациента с ФП необходимо снижать не только риск инсульта, но и риск смерти от СС причин, а также улучшать комплайнс и учитывать коморбидную патологию
- Наличие данных о снижении риска ИМ/ОКС может быть критерием выбора ПОАК для пациента с ФП
- Ривароксабан наиболее изучен в популяции пожилых полиморбидных пациентов с ФП, имеющих высокие кардиоваскулярные риски и атеросклероз-ассоциированные заболевания
- Тактика антитромботической терапии у пациентов с ФП, переносящих элективное ЧКВ, в значительной мере учитывает соотношение ишемических и геморрагических рисков



Спасибо за внимание!