

Алгоритм выбора антитромбоцитарной терапии у больного с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (клинический пример)

Н.А. Козилова, О.М. Лапин, О.Г. Каракулов

В статье представлен клинический пример больного с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с научно обоснованной аргументацией выбора антитромбоцитарной терапии в зависимости от выбранной стратегии ведения пациента в соответствии с международными рекомендациями.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, двойная антиагрегантная терапия, ацетилсалициловая кислота + клопидогрел, монотерапия клопидогрелом.

Больной Т., 49 лет, перед выпиской из специализированного отделения неотложной кардиологии предъявляя жалобы на сжимающие боли за грудиной и в левой половине грудной клетки, возникающие при чрезмерной эмоциональной нагрузке, иррадиирующие в левое плечо, левую руку, купирующиеся после применения изокета спрея через 3–5 мин. Ангинозные приступы возникали редко, длительностью менее 20 мин. Кроме того, больного беспокоили одышка и сердцебиение при обычной физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) дебютировала стенокардией напряжения, которая через 6 мес стабилизировалась на уровне III функционального класса (ФК). Пациент при ангинозных болях пользовался только изокетом, отказывался от постоянного приема препаратов и проведения коронароангиографии.

Через 8 мес после дебюта стенокардии у больного развился инфаркт миокарда (ИМ) задней стенки с зубцом Q и элевацией ST, подтвержденный клинически и электрокардиографически. Качественный тест на тропонин T, выполненный на догоспитальном этапе, был отрицательным. Больному на догоспитальном этапе через 4 ч от начала развития болевого синдрома был проведен тромболитизис с помощью тенектеплазы без осложнений. На рис. 1 представлены электрокардиограммы (ЭКГ) стандартных и грудных отведений до тромболитической терапии.

Наталья Андреевна Козилова – профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А. Вагнера, главный внештатный терапевт Министерства здравоохранения Пермского края.

Олег Михайлович Лапин – зав. отделением кардиологии для лечения инфаркта миокарда городской клинической больницы № 4, Пермь.

Олег Геннадьевич Каракулов – зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения городской клинической больницы № 4, Пермь.

На рис. 2 представлена ЭКГ больного Т. после проведения тромболитической терапии. На ЭКГ видно, что элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF уменьшилась более чем на 50%.

Эта динамика была расценена как положительная, а проведенный догоспитальный тромболитизис – как успешный. Положительные изменения на ЭКГ подтверждались клиническими данными: болевой синдром был купирован полностью.

Затем больной был доставлен в специализированное отделение неотложной кардиологии, где ему с целью оценки коронарного кровотока в 1-е сутки была проведена коронароангиография.

На рис. 3 представлена коронарограмма больного Т., на которой видно, что кровоток в инфарктсвязанной правой коронарной артерии соответствует по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) лишь TIMI 1 (частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии) на значительном протяжении сосуда, что объективно свидетельствует о низком эффекте догоспитального тромболитизиса, несмотря на положительную клиническую и ЭКГ-динамику.

Было принято решение о выборе у этого больного фармакоинвазивной стратегии лечения ИМ с подъемом сегмента ST, которая регламентируется последними рекомендациями Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов (2013) [1]. Суть фармакоинвазивного подхода заключается в обоснованности проведения “спасительного” чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при несостоявшейся реперфузии после тромболитической терапии в течение 24 ч.

В последнем опубликованном метаанализе суммированы все доступные основания для проведения ЧКВ “спасения” [2]. Сравнение ЧКВ “спасения” с консервативным лечением проводили на основании данных 8 рандомизированных клинических исследований (РКИ), включавших

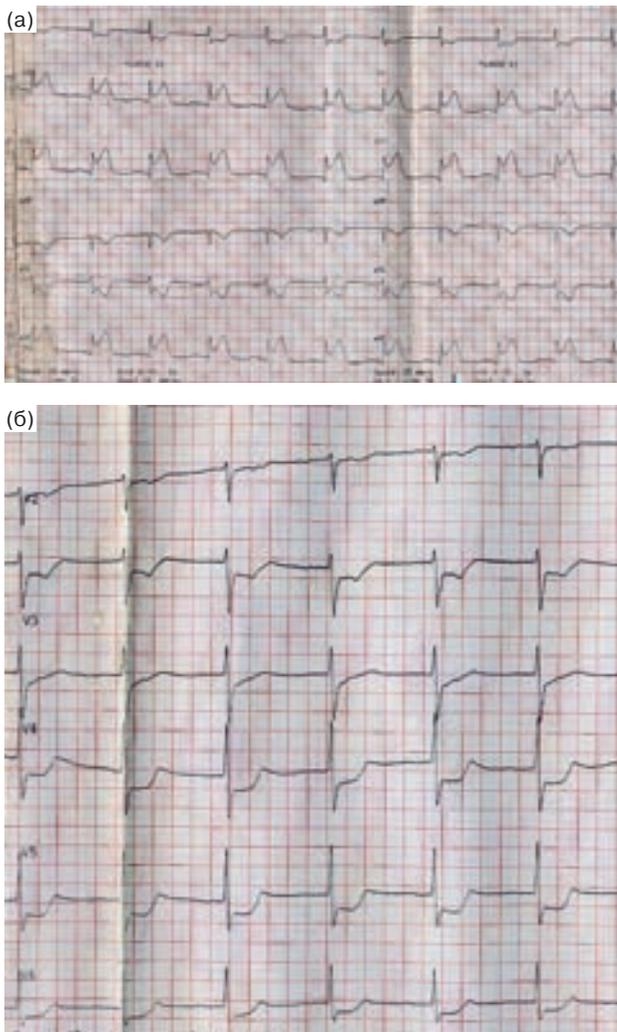


Рис. 1. ЭКГ больного Т., 49 лет, до проведения тромболитической терапии через 4 ч от начала развития затянувшегося болевого синдрома в грудной клетке: а – стандартные отведения, б – грудные отведения.

3157 больных ИМ с подъемом сегмента ST. Было установлено, что в случае проведения ЧКВ “спасения” риск смерти, повторного ИМ и ишемии к 30-му дню снижался на 48% (относительный риск (ОР) 0,52; 95% доверительный интервал

(ДИ) 0,42–0,65; $p = 0,048$), а риск повторного ИМ – на 43% (ОР 0,57; 95% ДИ 0,40–0,81; $p = 0,002$) без увеличения риска больших и смертельных кровотечений (ОР 1,07; 95% ДИ 0,78–1,46; $p = 0,69$; ОР 0,86; 95% ДИ 0,62–1,20; $p = 0,38$ соответственно). Последующие завершённые РКИ будут отражать в большей степени клиническую практику и в дальнейшем смогут гарантировать выяснение реальной пользы от ЧКВ “спасения”.

Больному Т. в 1-е сутки после тромболитической терапии было выполнено стентирование правой коронарной артерии голометаллическим стентом без осложнений.

На рис. 4 представлена коронарограмма больного Т. после имплантации голометаллического стента в правую коронарную артерию с восстановлением кровотока TIMI 3.

Из анамнеза жизни больного известно, что он в течение 2 лет страдает гипертонической болезнью, при этом постоянной антигипертензивной терапии не принимает. Курит более 25 лет по пачке сигарет в сутки. Наследственность по ИБС у больного отягощена: у отца развился фатальный ИМ в 53 года, старший брат перенес ИМ в 55 лет. Пациент не соблюдает липидкорректирующую диету.

При объективном обследовании больного обращало на себя внимание повышение артериального давления на правой руке в покое сидя до 156/94 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 76 в 1 мин. Окружность талии 84 см, индекс массы тела 27,4 кг/м². Симптомов острой сердечной недостаточности, задержки жидкости не зарегистрировано. Других отклонений при объективном обследовании не выявлено.

При проведении лабораторных исследований не обнаружено отклонений от нормальных значений показателей общего анализа мочи и крови, в том числе при повторных измерениях. В стационаре динамика фермента МВ-КФК составила 48, 26, 19 ЕД/л в течение 3 дней. В моче нормоальбуминурия. Биохимический анализ крови: глюкоза 4,13 ммоль/л, калий 4,1 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза 18,2 ЕД/л, аспартатаминотрансфераза 37,0 ЕД/л, креатинин 79,0 мкмоль/л, мочевая кислота 345,0 ммоль/л. В липидном спектре отмечалось повышение уровня общего холестерина до 5,45 ммоль/л, холестерина липопротеи-



Рис. 2. ЭКГ того же больного после проведения тромболитической терапии.

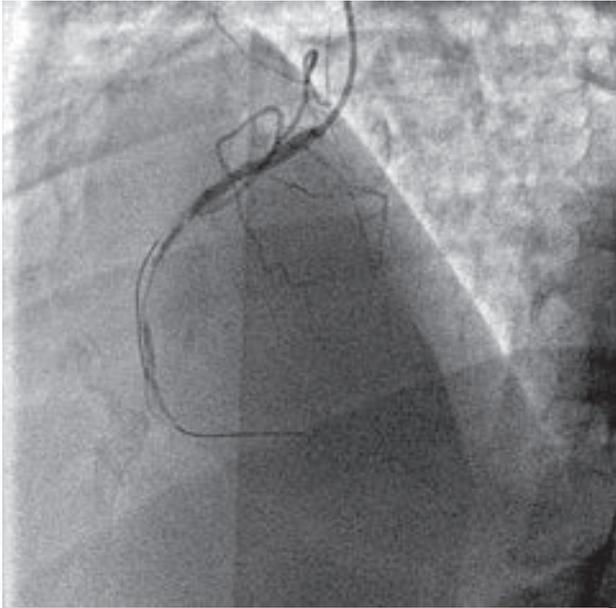


Рис. 3. Коронарограмма правой коронарной артерии того же больного после проведения догоспитального тромболитика.

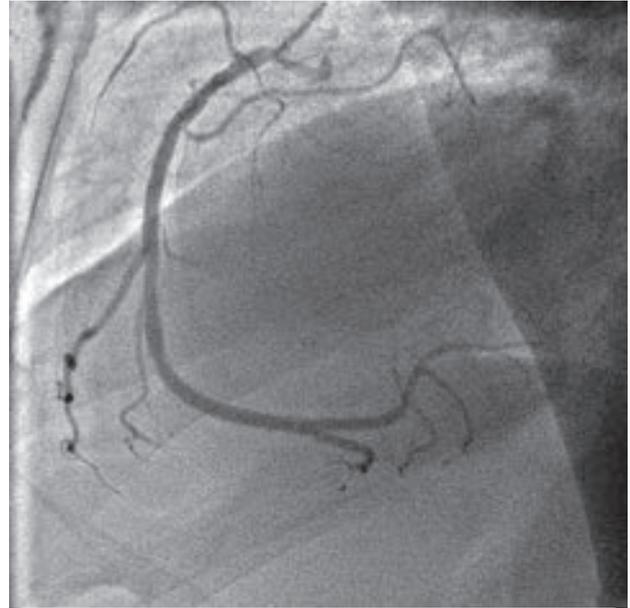


Рис. 4. Коронарограмма правой коронарной артерии того же больного после выполнения стентирования правой коронарной артерии голометаллическим стентом.

дов низкой плотности – до 3,65 ммоль/л при снижении уровня холестерина липопротеидов высокой плотности до 0,99 ммоль/л и нормальном уровне триглицеридов – 1,59 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле MDRD, составила 96 мл/мин/1,73 м².

При проведении ультразвукового доплерографического исследования артерий нижних конечностей были обнаружены стенозы правой и левой большеберцовых артерий в средней трети до 30%, гемодинамически незначимые.

При дуплексном сканировании сонных артерий выявлена атеросклеротическая бляшка в бифуркации сонной артерии справа со стенозированием до 30%, максимальная толщина комплекса интима–медиа составила 1,1 мм.

По данным эхокардиографии у больного была отмечена тенденция к дилатации левого желудочка (ЛЖ), гипокинез его задней стенки. Систолическая функция ЛЖ снижена, фракция выброса ЛЖ 43% (по Simpson). Выявлены диастолическая дисфункция I типа, митральная регургитация I степени. Аорта уплотнена, не расширена. Индекс массы миокарда ЛЖ в пределах нормальных значений.

Таким образом, перед выпиской из отделения клинический “портрет” больного был следующим:

- атеросклероз коронарных, сонных и большеберцовых артерий с обеих сторон;
- ИБС: стенокардия I–II ФК, ИМ Q-образующий заднедиафрагмальной стенки ЛЖ, догоспитальный тромболитизис + ЧКВ “спасения” (голометаллический стент);
- гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия I степени, риск 4;
- хроническая сердечная недостаточность IIA стадии, II ФК.

Необходимость применения двойной антиагрегантной терапии при остром коронарном синдроме (ОКС), как с

подъемом сегмента ST, так и без него, доказана в многочисленных больших РКИ и представлена во всех международных рекомендациях [3–5]. Тем не менее алгоритм выбора антитромбоцитарной терапии у данного больного был затруднен в силу того, что имеются значительные расхождения в выборе второго антиагреганта (клопидогрел, тикагрелор, прасугрел) дополнительно к ацетилсалициловой кислоте (АСК) в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов, особенно в части лечения больных с ОКС без подъема сегмента ST [1, 4]. Это, с одной стороны, создает трудности для врача в принятии решения о необходимости назначения больному комбинированной терапии, а с другой – снижает статус доверия рекомендациям, поскольку доказательная база по эффективности и безопасности антиагрегантов известна и доступна каждому эксперту [6]. В итоге страдают пациенты. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов декларируется приоритет прасугрела и тикагрелора над клопидогрелом, который аргументируется лишь данными анализа в подгруппах (!) всего одного исследования (!) по каждому из “предпочтительных” препаратов – TRITON-TIMI 38 (Trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38) и PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) соответственно [4, 7, 8]. Однако при анализе безопасности прасугрела в исследовании TRITON-TIMI 38 было выявлено, что этот препарат в сравнении с клопидогрелом достоверно увеличивает риск больших кровотечений, не связанных с коронарным шунтированием (ОР 1,32; 95% ДИ 1,03–1,68; p = 0,03), особенно в подгруппе больных, перенесших инсульт или тран-

зиторную ишемическую атаку (ОР 1,54; 95% ДИ 1,02–2,32; $p = 0,04$) [9]. На основании этих данных FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов) 3 февраля 2009 г. рекомендовало в аннотацию препарата прасугрел внести противопоказание для его приема у больных с анамнезом инсульта или транзиторной ишемической атаки. Более того, в исследовании TRITON-TIMI 38 согласно дизайну были включены больные, которым при ОКС выполнялось ЧКВ, что ограничивает возможность применения прасугрела у больных без реперфузии или при использовании тромболитической терапии [10]. При анализе результатов применения прасугрела в зависимости от длительности его использования в составе комбинированной терапии у больных с ОКС было установлено, что преобладание пользы над риском имело место только при краткосрочной оценке, по мере удлинения времени приема препарата это соотношение менялось в неблагоприятную сторону [11].

В отношении антиагреганта тикагрелора, который изучали в исследовании PLATO в сравнении с клопидогрелом у больных с ОКС, в отчете FDA выражена серьезная обеспокоенность по поводу надежности полученных результатов [12]. Медицинский эксперт FDA указал 10 пунктов, которые ставят под сомнение полученные данные. Из основной публикации результатов исследования PLATO известно о том, что в группе тикагрелора частота больших кровотечений, не связанных с коронарным шунтированием, была выше, чем в группе клопидогрела ($p = 0,03$), наряду с такими побочными эффектами, как одышка и высокая частота пауз при ЭКГ и суточном мониторинге ЭКГ в 1-ю неделю лечения без установления генеза их развития [13, 14].

С учетом изложенных данных позиция в отношении использования клопидогрела, прасугрела и тикагрелора при ОКС в рекомендациях Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов представляется более взвешенной и аргументированной, ее суть заключается в отсутствии дополнительного преимущества одного антагониста P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов над другим [1, 3]. Более того, в рекомендациях отмечено, что прасугрел противопоказан больным, перенесшим транзиторную ишемическую атаку или инсульт. Положения по антиагрегантной терапии в рекомендациях Европейского общества кардиологов в отношении превосходства прасугрела и тикагрелора над клопидогрелом являются чрезмерно оптимистичными, не имеющими строгих, научно обоснованных доказательств [4, 5].

Выбор антагониста P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов для комбинированной антиагрегантной терапии у больных с ОКС в России имеет свои, национальные проблемы. С одной стороны, российские рекомендации по тактике ведения больных ИМ и антитромбоцитарной терапии, в частности, датируются 2008–2009 годами, в них не учитываются данные последних больших РКИ и, следовательно, не опре-

делен современный выбор второго антиагреганта к АСК [15]. С другой стороны, в России в условиях специализированного стационара ведение больных с ИМ и нестабильной стенокардией должно осуществляться в соответствии с федеральными медико-экономическими стандартами, в которые, к сожалению, не включены ни тикагрелор, ни прасугрел как антиагреганты, зарегистрированные в Российской Федерации и имеющие научное обоснование их применения при ОКС. Следовательно, в российских условиях выбор врача при ОКС ограничен двумя антиагрегантами – АСК и клопидогрелом.

Во всех рекомендациях также отмечается, что выбор второго антиагреганта для двойной терапии в первый год после ОКС зависит от выбранной стратегии ведения больного. Наибольшее значение для прогноза и безопасности этот выбор имеет у больных ИМ с подъемом сегмента ST. В табл. 1 и 2 представлен выбор антагониста P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов для двойной антитромбоцитарной терапии у больных ИМ с подъемом сегмента ST согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов [1, 4].

Как видно из таблиц, при выборе стратегии, связанной с проведением тромболитической терапии или без реперфузии, препаратом выбора для комбинации с АСК остается клопидогрел, независимо от используемых рекомендаций.

Доказательная база, обеспечивающая аргументами благоприятное влияние клопидогрела в комбинации с АСК на прогноз больных ИМ с подъемом сегмента ST, обширна.

Двойная антитромбоцитарная терапия (АСК и клопидогрел) изучалась в большом РКИ CLARITY-TIMI 28 (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy (CLARITY) Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 28 study), в которое был включен 3491 больной ИМ с подъемом сегмента ST [16]. Основной стратегией выбора лечения ИМ в этом исследовании согласно дизайну была тромболитическая терапия. Уже на 30-й день применение АСК с клопидогрелом в сравнении с монотерапией АСК обеспечило снижение относительного риска любых сердечно-сосудистых событий на 30% ($p < 0,03$) без значимого увеличения частоты внутрисерепных, больших и малых кровотечений [16]. В другом большом РКИ, COMMIT/CCS-2 (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/Chinese Cardiac Study), выполненном в Китае, также были получены данные о том, что комбинированная терапия клопидогрелом и АСК независимо от выбранной стратегии (тромболитическая, без реперфузии) снижает риск смерти, инсульта, повторного ИМ уже в первые 4 нед от начала развития ИМ [17]. При этом не было зарегистрировано больших церебральных, фатальных кровотечений, а также геморрагий, требующих переливания крови, даже при сочетании с тромболитической терапией и у пожилых. Результаты этого большого РКИ позволили рассчитать, что лечение 1 млн. пациентов

в течение ~2 нед предотвращает 5000 смертей и 5000 нефатальных событий [18].

Новый антиагрегант, антагонист P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов – тикагрелор в больших РКИ у больных ИМ с подъемом сегмента ST, которым проводилась тромболитическая терапия, не изучался, поэтому его использование в данной ситуации не рекомендуется [13]. Но в инструкции к препарату возможность его назначения у больных с тромбозом не включена в раздел “противопоказания”, а отмечена в графе “с осторожностью” [19]. Следовательно, ответственность за возможные неблагоприятные исходы при включении тикагрелора в сочетании с АСК в терапию больных, получивших тромболитическую терапию, ложится на плечи врача. Поэтому выбор антиагрегантной терапии у больного ИМ – это ответственное решение, которое должно приниматься только на основании научно обоснованных доказательств, полученных в больших РКИ.

Доказательства благоприятного влияния на прогноз клопидогрела и АСК у больных ИМ с подъемом сегмента ST, в тактике ведения которых была избрана стратегия реперфузии в виде ЧКВ, были получены при лечении в течение 12 мес после завершения РКИ CREDO (Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation) уже в первые 28 дней от начала развития ИМ [20]. Ранее аналогичные данные были представлены в субанализе РКИ PCI-CURE (Percutaneous Coronary Intervention Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events), в котором снижение риска повторного ИМ и сосудистой смерти составило 31% (p < 0,002) при использовании в течение года двойной антиагрегантной терапии (АСК и клопидогрел) у больных с ОКС без подъема сегмента ST [21].

Таким образом, в клиническом примере больному в соответствии с международными рекомендациями и научно обоснованной доказательной базой была назначена двойная антиагрегантная терапия: АСК и клопидогрел с использованием нагрузочной дозы последнего в дебюте ИМ [1, 4]. Кроме этих препаратов в соответствии с международными рекомендациями больному был назначен ингибитор ангиотензинпревращающего фермента рамиприл, при приеме которого у пациента развился такой побочный эффект, как кашель, что потребовало отмены препарата и замены его на антагонист ангиотензина II валсартан, который обладает наибольшим спектром научно обоснованных факторов благоприятного влияния на прогноз при ИМ и хронической сердечной недостаточности среди сартанов (РКИ VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial) и Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial)) [22, 23]. Больной также получал β-адреноблокаторы (бисопролол), статины (розувастатин), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (эплеренон). Такая рекомендуемая 6-компонентная (для некоторых больных – 5-компонентная схема, без антагонистов минералокортикоидных рецепторов) схема лечения ИМ в течение года несет большую финансовую

Таблица 1. Выбор антагониста P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов для двойной антиагрегантной терапии у больных ИМ с подъемом сегмента ST (рекомендации Европейского общества кардиологов, 2012)

Препарат	Доза
Реперфузия (первичное ЧКВ)	
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная – 150–300 мг, поддерживающая – 75–100 мг/сут
Клопидогрел	Нагрузочная – 600 мг, поддерживающая – 75 мг/сут
Прасугрел	Нагрузочная – 60 мг, поддерживающая – 10 мг/сут
Тикагрелор	Нагрузочная – 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в сутки
Реперфузия (догоспитальный, госпитальный тромбоз)	
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная – 150–500 мг/сут, поддерживающая – 75–100 мг/сут
Клопидогрел	Нагрузочная – 300 мг у пациентов <75 лет, поддерживающая – 75 мг/сут; у пациентов >75 лет – без нагрузочной дозы
Без реперфузионной стратегии	
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная – 150–500 мг/сут, поддерживающая – 75 мг/сут
Клопидогрел	75 мг/сут

Таблица 2. Выбор антагониста P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов для двойной антиагрегантной терапии у больных ИМ с подъемом сегмента ST (рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов, 2013)

Препарат	Доза
Реперфузия (первичное ЧКВ)	
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная – 162–325 мг, поддерживающая – 81–325 мг/сут
Клопидогрел	Нагрузочная – 600 мг, поддерживающая – 75 мг/сут
Прасугрел	Нагрузочная – 60 мг, поддерживающая – 10 мг/сут
Тикагрелор	Нагрузочная – 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в сутки
Реперфузия (догоспитальный, госпитальный тромбоз)	
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная – 162–325 мг, поддерживающая – 81–325 мг/сут
Клопидогрел	Нагрузочная – 300 мг у пациентов <75 лет, поддерживающая – 75 мг/сут; у пациентов >75 лет – без нагрузочной дозы
Фармакоинвазивный подход (ЧКВ после тромболитической терапии)	
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная – 162–325 мг вместе с тромболитической терапией, поддерживающая – 81–325 мг/сут после ЧКВ
Клопидогрел	75 мг/сут для пациентов, получивших нагрузочную дозу с тромболитической терапией; нагрузочная доза 300 мг при ЧКВ <24 ч после тромболитической терапии, 600 мг (ЧКВ >24 ч)
Прасугрел	75 мг/сут для пациентов, получивших нагрузочную дозу с тромболитической терапией; нагрузочная доза 60 мг при ЧКВ >24 ч

нагрузку для больного, если используются оригинальные препараты. Не все пациенты готовы выполнить такие рекомендации. Поэтому врачу необходимо знать и препараты-генерики для лечения ИМ, которые имеют три уровня эквивалентности оригинальному препарату, в частности, из “клопидогрелов” может быть выбран Лопирел (Actavis).

Одним из дискуссионных вопросов в тактике ведения больного, перенесшего ИМ, через год лечения вновь является выбор антитромбоцитарной терапии: АСК или клопидогрел (или другой антагонист P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов). В этом аспекте имеются значительные расхождения как между различными рекомендациями, так и между научно обоснованными фактами и рекомендациями. Так, в рекомендациях по антитромбоцитарной терапии Европейского общества кардиологов, Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов, Всероссийского научного общества кардиологов указывается, что через год после ИМ следует перейти на монотерапию АСК, при ее непереносимости – на клопидогрел [1, 4, 15]. В феврале 2012 г. Американская коллегия торакальных врачей, которая является мировым ориентиром по антитромботической терапии и профилактике тромбозов, обновила рекомендации, и современная стратегия выбора антитромбоцитарной терапии у больных со стабильной стенокардией, а также при ИБС через 1 год после ОКС или реваскуляризации, у лиц со стенозами более 50% при коронароангиографии и с ишемией, выявленной с помощью диагностических тестов, заключается в назначении АСК 75–100 мг/сут или клопидогрела 75 мг/сут на длительное время (уровень доказательности 1А) [24]. Впервые сравнились и стали равнозначными у данной категории пациентов позиции АСК и клопидогрела, и последний может применяться не только при непереносимости АСК. Такое решение в рекомендациях Американской коллегии торакальных врачей было принято на основании большой накопленной базы научно обоснованных фактов, которые аргументированно доказывают, что преимущество АСК над другими антиагрегантами в монотерапии во многих клинических ситуациях утрачено как в аспекте безопасности, так и в вопросе прогностической эффективности [25–29].

Так, по данным субанализа исследования CAPRIE (Clopidogrel Versus Aspirin in Preventing Acute Myocardial Infarction in Patients with Symptomatic Atherothrombosis), применение клопидогрела по сравнению с АСК у больных с ОКС обеспечило достоверно более выраженное снижение риска повторного ИМ – на 19,2% ($p = 0,008$) [30].

В сравнительном анализе безопасности медикаментозных вмешательств в исследовании CAPRIE была установлена значительно меньшая частота развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта при использовании клопидогрела по сравнению с АСК: на 69% меньше была частота развития язвы желудочно-кишечного тракта и на 76% меньше – частота развития гастритов [31].

Следует отметить, что “новые” антиагреганты, такие как тикагрелор и прасугрел, в качестве монотерапии через год после ОКС в больших РКИ не изучались.

В представленном клиническом примере врач принял решение, что по истечении 12 мес двойной антитромбоцитарной терапии больному будет назначена монотерапия клопидогрелом.

В заключение следует отметить, что разнообразие клинических форм атеросклероза, формирующих различные варианты острых и стабильных состояний, в том числе в сочетании с коморбидной патологией, при выборе антитромбоцитарной терапии нередко ставит врача в такую ситуацию, при которой нет однозначного решения в силу отсутствия научно обоснованных фактов или их противоречивости, например: антитромбоцитарная терапия у больных с ИМ и фибрилляцией предсердий, на фоне бессимптомного каротидного атеросклероза у пациентов, получающих статины, при выполнении транскатетерных имплантаций клапанов, после некардиоэмболических геморрагических инсультов давностью более 5 лет на фоне контролируемой артериальной гипертензии. Это диктует необходимость изучения антитромбоцитарной терапии в таких клинических ситуациях, а также инициации и проведения новых РКИ.

Список литературы

1. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions // *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2013. V. 82. № 1. P. E1–27.
2. Zhang B.C., Zhou Z.W., Hou L. et al. A meta-analysis of early percutaneous coronary intervention within 24 hours of thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2011. V. 91. № 28. P. 1961–1965.
3. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. V. 61. № 23. P. e179–347.
4. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC); Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. № 20. P. 2569–2619.
5. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2011. V. 32. № 23. P. 2999–3054.
6. Norgard N.B., Dinicolantonio J.J. Clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor? A practical guide to use of antiplatelet agents in patients with acute coronary syndromes // *Postgrad. Med.* 2013. V. 125. № 4. P. 91–102.

7. Montalescot G., Wiviott S.D., Braunwald E. et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial // *Lancet*. 2009. V. 373. № 9665. P. 723–731.
8. Cannon C.P., Harrington R.A., James S. et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study // *Lancet*. 2010. V. 375. № 9711. P. 283–293.
9. Schafer J.A., Kjesbo N.K., Gleason P.P. Critical review of prasugrel for formulary decision makers // *J. Manag. Care Pharm.* 2009. V. 15. № 4. P. 335–343.
10. Spinler S.A., Rees C. Review of prasugrel for the secondary prevention of atherothrombosis // *J. Manag. Care Pharm.* 2009. V. 15. № 5. P. 383–395.
11. Antman E.M., Wiviott S.D., Murphy S.A. et al. Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. V. 51. № 21. P. 2028–2033.
12. DiNicolantonio J.J., Tomek A. Inactivations, deletions, non-adjudications, and downgrades of clinical endpoints on ticagrelor: serious concerns over the reliability of the PLATO trial // *Int. J. Cardiol.* 2013. V. 168. № 4. P. 4076–4080.
13. James S., Akerblom A., Cannon C.P. et al. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y₁₂ receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: rationale, design, and baseline characteristics of the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial // *Am. Heart J.* 2009. V. 157. № 4. P. 599–605.
14. Marciniak T.A. Memorandum: Ticagrelor for acute coronary syndromes, NDA 22–433. Letter to the US food and drug administration. 2010. [Last accessed on 2012 Feb 11] // <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/CardiovascularandRenalDrugsAdvisoryCommittee/UCM220192.pdf>
15. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // *Кардиоваск. тер. и профилактик.* 2007. № 6(8). Прилож. 1.
16. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation // *N. Engl. J. Med.* 2005. V. 352. № 12. P. 1179–1189.
17. Chen Z.M., Jiang L.X., Chen Y.P. et al.; COMMIT (ClopIdogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. 2005. V. 366. № 9497. P. 1607–1621.
18. Chen Z.M., Pan H.C., Chen Y.P. et al.; COMMIT (ClopIdogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. 2005. V. 366. № 9497. P. 1622–1632.
19. http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/brilinta.htm
20. Steinhubl S.R., Berger P.B., Mann J.T. 3rd et al.; CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2002. V. 288. № 19. P. 2411–2420.
21. Mahoney E.M., Mehta S., Yuan Y. et al. Long-term cost-effectiveness of early and sustained clopidogrel therapy for up to 1 year in patients undergoing percutaneous coronary intervention after presenting with acute coronary syndromes without ST-segment elevation // *Am. Heart J.* 2006. V. 151. № 1. P. 219–227.
22. McMurray J., Solomon S., Pieper K. et al. The effect of valsartan, captopril, or both on atherosclerotic events after acute myocardial infarction: an analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. V. 47. № 4. P. 726–733.
23. Carson P., Tognoni G., Cohn J.N. Effect of Valsartan on hospitalization: results from Val-HeFT // *J. Card. Fail.* 2003. V. 9. № 3. P. 164–171.
24. Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M. et al.; American College of Chest Physicians. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. 2012. V. 141. № 2. Suppl. P. e637S–668S.
25. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // *Lancet*. 1996. V. 348. № 9038. P. 1329–1339.
26. Brooks J., Warburton R., Beales I.L. Prevention of upper gastrointestinal haemorrhage: current controversies and clinical guidance // *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2013. V. 4. № 5. P. 206–222.
27. Diener H.C., Bogousslavsky J., Brass L.M. et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2004. V. 364. № 9431. P. 331–337.
28. Jones W.S., Schmit K.M., Vemulapalli S. et al. Treatment Strategies for Patients With Peripheral Artery Disease [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 May. Report No.: 13-EHC090-EF. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews.
29. Beckman J.A. Management of asymptomatic internal carotid artery stenosis // *JAMA*. 2013. V. 310. № 15. P. 1612–1618.
30. Cannon C.P.; CAPRIE Investigators. Effectiveness of clopidogrel versus aspirin in preventing acute myocardial infarction in patients with symptomatic atherothrombosis (CAPRIE trial) // *Am. J. Cardiol.* 2002. V. 90. № 7. P. 760–762.
31. Harker L.A., Boissel J.P., Pilgrim A.J., Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events // *Drug Saf.* 1999. V. 21. № 4. P. 325–335. ●