

КОВАЛЬ Е.А.
ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

ДВОЙНАЯ АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА: ВОПРОСЫ, НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПРАКТИКА

Резюме. В статье дан обзор клинических исследований, посвященных двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин и клопидогрель) у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Сделан вывод о необходимости длительной (не менее 1 года) терапии независимо от стентирования, а также о возможности ее индивидуальной пролонгации при высоком тромботическом риске повторных коронарных событий. Наличие в Украине комбинированного таблетированного препарата Аспигрель позволяет повысить комплаенс к двойной антитромбоцитарной терапии, что в конечном итоге положительно влияет на прогноз и выживаемость пациентов.

Ключевые слова: двойная антитромбоцитарная терапия, аспирин, клопидогрель, Аспигрель, острый инфаркт миокарда.

По данным официальной статистики 2010 года, 8,6 млн трудоспособного населения Украины имеют ишемическую болезнь сердца (ИБС), смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых она доминирует, достигает по стране 63 %, а в ряде индустриальных восточных регионов — и 67 % [1]. Только интенсивное внедрение в практику современных стандартов лечения и профилактики даст возможность в будущем улучшить выживаемость больных. Наряду с постоянной медикаментозной терапией увеличилось значение и реваскуляризации миокарда, однако, как показали результаты, хотя во многом и дискусионные, исследования COURAGE, правильно подобранная и постоянно применяемая терапия сопоставима по результативности, особенно в популяционном масштабе, с инвазивными методами, поскольку они являются необходимым, но все же только этапом лечения ИБС. Одним из видов неоспоримо значимой терапии независимо от дополнительного применения инвазивных методов лечения и сохраняющей их результаты является антитромбоцитарная терапия. Основой ее в настоящее время как в ситуации острого коронарного синдрома (ОКС), так и после для вторичной профилактики последующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) является комбинация ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогреля (К), принятая повсеместно в мире. Необходимость приема 2 препаратов, т.н. двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ), прочно утвердилась в клинической практике и даже вызвала к жизни новые лекарственные формы — комбинированные таблетки АСК + К. Поскольку эффективность совместного приема и фармакодинамическая аддитивность препаратов доказаны в многочисленных клинических исследованиях, начиная с CURE и заканчивая наиболее крупным

из последних OASIS 7 [2], соединение этих препаратов в одну таблетку является серьезным средством повышения приверженности больных к постоянной терапии, особенно после перенесенного ОКС, т.к. в госпитальный период приверженность обеспечивают и врач, и страх. В Украине наряду с комбинацией АСК с оригинальным К присутствует и изученная во внутренних многоцентровых исследованиях терапевтической эффективности, в том числе с применением сопутствующей терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), комбинация 75 мг АСК и 75 мг К в виде препарата Аспигрель (Миля Хелскере Лтд). Однако устоявшиеся стандарты ДАТ стали колебаться в связи с появлением новых пероральных ингибиторов АДФ-рецепторов тикагрелора и празугреля, опасениями врачей в связи с возможным снижением эффективности К, особенно у ряда лиц с разными аллелями CYP2C19, метаболизирующими препарат до активного метаболита, а также взаимодействием К с ИПП, якобы значительно снижающим его эффективность, а сейчас уже и с появлением разногласий по срокам необходимой длительности такой терапии у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

В соответствии с действующими рекомендациями Украинской ассоциации кардиологов [3] и Европейского общества кардиологов 2009 г. [4], оптимальная длительность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) у пациентов после стентирования коронарной артерии (КА) должна составлять не менее 12 месяцев. Однако целесообразность столь длительного приема ДАТ вновь стала дискуссионной. С одной стороны, учитывая вариабельность ответа на К, вызванную рядом причин, в том числе генетических, было предложено не оправдавшее себя увеличение дозы препарата в исследовании GRAVITAS [5] либо применение тройной антитромбоцитарной те-

рапии, включавшей и цилостазол, в 6-месячном исследовании CILON-T [6]. Это рандомизированное исследование 960 больных после имплантации покрытых стентов, также рандомизированно получавших целевые дозы аторва- либо розувастатина, не установило достоверного позитивного влияния тройной антитромбоцитарной терапии ни на функциональную активность тромбоцитов, ни на частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС). С другой стороны, в недавно законченном исследовании PRODIGY (2011) (the PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study) [7] при оценке соотношения риск/польза длительной ДАТ у пациентов после стентирования КА был сделан вывод о целесообразности сокращения ее сроков. В исследование было включено 2013 пациентов (74 % с ОКС и 26 % со стабильной стенокардией), которым было проведено стентирование КА; пациенты были рандомизированы для 6- или 24-месячной ДАТ (АСК + К). Первичную конечную точку составили смерть от любых причин, нефатальный ИМ и инсульт. За время наблюдения частота неблагоприятных ССС была практически одинакова при использовании обеих терапевтических стратегий (10,0 против 10,1 % у пациентов с длительностью ДАТ 6 и 24 месяца соответственно). Одновременно с тем более длительный прием ДАТ был связан с достоверным ($p = 0,00018$) увеличением в 2,2 раза риска развития тяжелых кровотечений по классификации BARC (Bleeding Academic Research Consortium) II, III и V степени [8] и TIMI. Такие результаты позволили авторам сделать выводы, что ДАТ на протяжении двух лет не приносит существенного улучшения прогноза, а, наоборот, удваивает частоту кровотечений у пациентов после стентирования КА.

Нами [9] также был исследован вопрос эффективности, безопасности и сроков ДАТ у больных, перенесших стентирование коронарных артерий (КА), как наиболее (теоретически) приверженной терапии группы больных. Базу данных исследования составили истории болезни 198 пациентов с различными формами ИБС, которым за период с 2004 по 2008 год была проведена коронарная ангиография (КАГ) с последующей успешной реваскуляризацией в Днепропетровском областном центре кардиологии и кардиохирургии и в Днепропетровской областной больнице им. И.И. Мечникова. Период наблюдения за пациентами колебался от 3 до 6,5 года и составил в среднем $4,6 \pm 1,3$ года. Оценивалось клиническое течение заболевания после чрескожного вмешательства (ЧКВ), а именно возникновение неблагоприятных ССС, постоянство и характер ДАТ. Совокупная первичная конечная точка (которая оценивалась как возникновение любого из нижеперечисленных неблагоприятных ССС) включала: смерть от любых причин, смерть от всех ССЗ, нефатальный ИМ, повторную реваскуляризацию миокарда (аортокоронарное шунтирование — АКШ, ЧКВ в связи с развитием рестеноза целевого поражения, а также реваскуляризацию миокарда (АКШ, ЧКВ) в ранее стентированном сосуде в связи с развитием значимого стеноза вне места первичной имплантации стента, реваскуляризацию миокарда (АКШ, ЧКВ) в других сосудах, не стентирован-

ных при первичной госпитализации), развитие тромбоза стента, возобновление симптомов стенокардии, эпизоды впервые возникшей после стентирования КА пароксизмальной и персистирующей мерцательной аритмии, возникновение и прогрессирование сердечной недостаточности, а также комбинации указанных событий. Такая обширная конечная точка была обусловлена небольшой группой наблюдения. Успешность непосредственных результатов процедуры составила 88,5 %. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе была лишь в 5,7 % случаев, а кровотечения разного генеза и тяжести — в 1,6 %. Первичные результаты анализа выживаемости пациентов без серьезных ССС в зависимости от длительности приема клопидогреля оказались несколько неожиданными. Не было отмечено разницы между группой пациентов, длительно, более 6 месяцев, принимавших К, и больными, оставшимися только на АСК. Анализ данных выживаемости без неблагоприятных ССС в зависимости от длительности приема ДАТ после ЧКВ выявил, что в группе пациентов, которые лечились менее 6 месяцев, преобладали более молодые люди (средний возраст составил $50,5 \pm 4,1$ года) в сравнении с более пожилыми ($61,5 \pm 7,1$ года; $p = 0,042$) в группе длительного приема. Кроме того, все пациенты, которые лечились более года препаратами К, имели значительно более тяжелое поражение коронарных сосудов и клинический статус до ЧКВ. Многососудистое поражение было отмечено в группе длительного приема (≥ 12 мес.) препаратов у 58 (82,6 %) человек и у 30 (23,5 %) в группе краткосрочного (≤ 6 мес.) приема. Можно предположить, что уровень выживаемости без серьезных ССС оказался не лучше в группе длительного приема клопидогреля (≥ 12 мес.) по сравнению с группой ДАТ ≤ 6 мес. в связи с клинически и ангиографически большей тяжестью больных, получавших длительную ДАТ. Длительный прием К в составе ДАТ после 6 месяцев часто имел интермиттирующий характер, что отражает психологически низкую приверженность больных к приему большего числа таблеток. В связи с этим наличие комбинированных форм АСК + К и широкое их назначение обусловит и большую приверженность, и, самое главное, эффективность терапии. О недостаточной эффективности ДАТ в реальных клинических условиях свидетельствует и факт отсутствия клинически значимых кровотечений за весь период наблюдения в сравнении с исследованием PRODIGY [7], где длительный прием ДАТ (более 12 мес.) был связан с достоверным ($p = 0,00018$) увеличением в 2,2 раза риска развития кровотечений по классификации BARC и TIMI. Возможно, такая разница в уровне частоты развития кровотечений связана с низкой эффективностью терапии из-за совокупности вышеуказанных причин, т.к. ДАТ не была более эффективна, но в то же время применялась в достаточно большой группе больных и на протяжении длительного времени была абсолютно аналогична по безопасности монотерапии АСК. Это не согласуется с результатами основных исследований длительной ДАТ — CURE, CHARISMA [11].

Таким образом, при более глубоком рассмотрении наши результаты лишь частично согласуются с данными недавно проведенного исследования PRODIGY, где авто-

ры пришли к заключению [7], что длительный прием ДАТ (более 12 мес.) не приносил существенного улучшения прогноза, а в некоторых случаях был опасен для больных в связи с большим числом кровотечений. Подобные результаты, как нам кажется, не зачеркивают позитивного действия ДАТ после ЧКВ, доказанного многими исследованиями, в том числе и наиболее масштабным из последних — CURRENT OASIS-7 [2], включившем многие тысячи пациентов, однако указывают на, возможно, недооцененные в практике фармакокинетические особенности действия клопидогреля и наличие резистентности у отдельных лиц, а также влияние формуляции принимаемого препарата.

Не менее клинически значимым является вопрос о длительном совместном применении ДАТ и ингибиторов протонной помпы. Как известно, блокада одного из ферментов цитохромоксидазы ИПП влечет за собой снижение выработки активного метаболита К, уменьшая тем самым антитромботический потенциал комбинации АСК + К, и может резко снизить ее эффективность. Несмотря на наличие фармакологического взаимодействия ИПП и К, предупреждения FDA не последовало, что отражало неоднородность информации по данному вопросу и однозначно негативных доказательств. Клиническое ухудшение течения заболевания в случае использования такой комбинации препаратов было отмечено не во всех исследованиях [12, 13]. В большинстве рандомизированных клинических исследований (РКИ) не было зафиксировано увеличения числа осложнений на фоне применения различных ИПП. В специально спланированном и проводившемся с применением омепразола исследовании COGENT (оно было прекращено преждевременно по административным причинам) в проанализированном материале 3627 больных за период наблюдения в среднем 133 дня было выявлено 105 ЖКТ-событий и 136 неблагоприятных ССС и было установлено снижение частоты случаев кровотечений без возрастания тромботических событий [14]. Но в связи с незавершенностью исследования не смогли полностью развеяться опасения, хотя они и уменьшились достаточно сильно. Один из совсем недавних метаанализов, представленный на конгрессе ЕОК 2012, включил только РКИ, и только содержащие подробную информацию о клинических исходах (общая смертность, ОИМ, инсульт, кровотечения из верхней части ЖКТ) у больных с ИБС или инсультом, лечившихся К с сопутствующей терапией ИПП или без нее [15]. В метаанализ были включены результаты 5 исследований, опубликованных в 2010–2011 гг. и включивших 5295 больных, получавших разные ИПП (омепразол, эзомепразол, пантопразол). Не было обнаружено ослабления эффективности ДАТ с клопидогрелем (риск общей смертности колебался от 0,67 до 1,66; $p = 0,83$; ОИМ — от 0,58 до 2,09; $p = 0,77$; инсульта — от 0,31 до 2,99; $p = 0,96$). При этом число ЖКТ-кровотечений значительно и достоверно снизилось (относительный риск колебался от 0,10 до 0,45; $p < 0,0001$). В многоцентровом украинском исследовании (А.Н. Пархоменко с соавт., 2010) безопасности и эффективности применения комбинированного препарата АСК + К (Аспигрель) на фоне ИПП рабепразола

(Геердин) больные с ОКС (461 человек) последовательно рандомизировались в основную (с Геердином) и контрольную группу. Длительность наблюдения составила 180 дней, с промежуточной оценкой эффективности и безопасности на 90-й день [16]. Проведенное исследование показало возможность безопасного длительного применения двойной антитромбоцитарной терапии Аспигрелем с Геердином у большинства пациентов, перенесших ОКС. Частота смерти + кровотечения была низкой в обеих группах и в госпитальный период (1,2 % в основной и 2,0 % в контрольной), и в период 6-месячного наблюдения (2,9 и 4,0 %).

Следует отметить, что вопрос о риске кровотечений при длительном приеме ДАТ чрезвычайно преувеличен в глазах наших врачей, о чем свидетельствуют результаты нашего многолетнего наблюдения за 198 больными, перенесшими стентирование. Ни в одном случае не наблюдалось больших и тем более жизненно опасных кровотечений. В свое время нами [10] была предложена экспресс-оценка сочетанных уровней тромботического и геморрагического риска. Базу исследования составили 507 последовательно поступивших больных с ОКС, которым на основании оценки предложенных нами признаков рассчитывались уровни тромботического и геморрагического рисков (табл. 1, 2). Видно, что высокий геморрагический риск, ставящий под сомнение длительную ДАТ, был только у 8 % больных. После определения уровня рисков мы считаем возможным продолжение ДАТ с одновременным приемом ИПП больным со средним геморрагическим риском и высоким и средним тромботическим риском. Больные с высоким тромботическим риском и низким геморрагическим обязательно получают ДАТ весь госпитальный период и настоятельные рекомендации по ее продолжению не менее года. Больным с высоким геморрагическим риском во избежание кровотечений после нагрузочной дозы ДАТ рациональным представляется переход на монотерапию К, что позволяет избежать дополнительного назначения ИПП.

В рекомендациях ЕОК 2012 г. по лечению ОИМ нашло отражение применение всех новых блокаторов АДФ-рецепторов совместно с АСК, детально прописаны уровни доказательности и степень рекомендованности отдельных препаратов: тикагрелора, празугреля, абциксимаба, эптифибатид и тирофибана. Однако ряда препаратов в Украине нет: тирофибана, абциксимаба и празугреля, либо они изучались лишь при механической реперфузии (празугрель, абциксимаб, эптифибатид и тирофибан). Ни один из новых таблетированных препаратов не изучался при тромболитической терапии (ТЛТ). При проведении последней, что составляет сегодня подавляющее большинство реперфузий при ОИМ в Украине, а также при полном ее отсутствии, что тоже, к сожалению, пока актуально, единственными изученными, эффективными и безопасными препаратами остаются АСК и клопидогрель. Нагрузочные дозы при ТЛТ для АСК составляют от 150 до 500 мг однократно, а клопидогреля — 300 мг, что позволяет использовать комбинированный препарат в количестве 4 таблеток, с последующим переходом на 1 таблетку. При отсутствии реперфузии рекомендации не дают на-

Таблица 1. Критерии оценки геморрагического и тромботического риска при назначении антитромботической терапии больным с ОКС (Е.А. Коваль, 2010)

Геморрагический риск	Баллы	Тромботический риск	Баллы
Возраст \geq 65 лет	1,5	Регулярный прием АСК в последние 7 дней	2
Возраст \geq 75 лет	2,5	ИБС, ЦВЗ, периферический атеросклероз в анамнезе	1
Женский пол	1,5	Острые сосудистые события (ИМ, ИИ/ТИА) в анамнезе	2
ХЗП, ХПН в анамнезе, повышение уровня креатинина	1,5	Сахарный диабет	2
Кровотечения в анамнезе	2,0	Прием селективных НПВП более 3 месяцев	1
Вес \leq 70 кг	1,5		
Язвенная болезнь в анамнезе	1,0		
Фибромиома в анамнезе	1,0		
Геморрагический инсульт в анамнезе	2,0		

Примечания. Геморрагический: низкий — 1–2,5 балла; средний — 3,0–4,5 балла; высокий — более 5 баллов; тромботический: низкий — 1–2 балла; средний — 3–4 балла; высокий — 5–7 баллов.

Таблица 2. Результаты одновременной совместной оценки тромботических и геморрагических рисков (%) (507 последовательных поступлений с ОКС)

Риск	Геморрагии	Высокий	Средний	Низкий
Тром-боза	Высокий, %	2	6	24
	Средний, %	5	10	20
	Низкий, %	8	25	

грузочную дозу клопидогреля, оставляя нагрузочную дозу АСК, т.к. клопидогрель не тестировался в нагрузочных дозах у больных без реперфузии. Однако этот факт следует отнести скорее к букве закона (нет прямых исследований), а не духу восстановления и поддержания кровотока в инфаркт-зависимой артерии и микроциркуляторном русле. В исследовании тикагрелора в PLATO нагрузочная доза более быстро действующего тикагрелора была предусмотрена и привела к лучшим исходам. Сопоставляя эти факты, можно заметить, что у больных без реперфузии нагрузочная доза может быть также дана согласно индивидуальному риску больного и мнению врача. Важным клиническим аспектом является и указание рекомендаций 2012 г. на отсутствие необходимости изменения дозировок обоих препаратов у больных с ХПН, что также облегчает использование комбинированного препарата без опасений. Не менее важным разделом рекомендаций, помогающим поставить точку в конце ряда дискуссий, являются положения стандартной терапии острого, подострого и постинфарктного периодов, а также длительной последующей базисной антитромбоцитарной терапии. В этом контексте ДАТ АСК в сочетании с клопидогрелем рекомендована в качестве основной всем больным после ОИМ, не получившим стент, независимо от проведения ТЛТ. Данная терапия должна продолжаться до года. Мало того, у ряда больных с низким риском кровотечений и высоким тромботическим риском именно ДАТ АСК сов-

местно с клопидогрелем может быть дополнена малыми дозами новых антикоагулянтов (ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день) для больных, требующих тройной терапии (мерцательная аритмия у больных со стентами). Можно считать решенным на сегодня и вопрос о сопутствующем использовании ИПП. В рекомендациях имеются четкие указания, что с целью гастропротекции желательнее сопутствующее применение именно ИПП у больных с гастроинтестинальными кровотечениями в анамнезе. Подобная терапия является обоснованной и может быть рассмотрена у пациентов, имеющих множественные риски развития кровотечений (пол, возраст, малый вес, анемии и т.д.) и без явной гастроинтестинальной патологии. В контексте этой позиции дополнительное использование рабепразола (Геердина) можно считать полностью обоснованным и подкрепленным результатами многоцентрового рандомизированного украинского исследования. Кроме того, как показали и ранее проведенные исследования, рабепразол оказался в числе ИПП, не скомпрометированных никакими предшествующими отрицательными результатами ни специально спланированных, ни ретроспективных исследований, ни метаанализов изучения эффективности и безопасности совместного применения ИПП и клопидогреля в недалеком прошлом.

В заключение следует еще раз отметить необходимость длительной, не менее 1 года, ДАТ АСК и клопидогрелем у всех больных, перенесших ОИМ, независимо от стентирования, возможность ее индивидуальной пролонгации при высоком тромботическом риске повторных коронарных событий. Доказанное отсутствие взаимодействия К с ИПП делает ДАТ безопасной без утраты ее эффективности, а наличие комбинированных таблетированных форм АСК и К, одной из которых, хорошо изученных в Украине, является Аспигрель, повышает приверженность больных, превращая зачастую интермиттирующую терапию в действительно базисную и постоянную, улучшая прогноз и выживаемость пациентов.

Список литературы

1. Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / Коваленко В.М., Корнацький В.М. — К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска», 2011. — 165 с.

2. Mehta S.R. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial / Mehta S.R., Tanguay J.F., Eikelboom J.F. et al. // *The Lancet*. — 2010. — № 376. — P. 1233-1243.

3. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання: Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / Коваленко В.М., Лутай М.І. — К.: МОПІОН, 2011. — 408 с.

4. William Wijns. Guidelines on myocardial revascularization / William Wijns, Philippe Kolh, Nicolas Danchin et al. // *The European Society of Cardiology*. — 2010. — P. 40.

5. Matthew J. Price. Platelet Reactivity and Cardiovascular Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention: A Time-Dependent Analysis of the Gauging Responsiveness With a VerifyNow P2Y12 Assay: Impact on Thrombosis and Safety (GRAVITAS) Trial / Matthew J. Price, Dominick J. Angiolillo, Paul S. Teirstein et al. // *Circulation*. — 2011. — № 124. — P. 1132-1137.

6. Suh Jung-Won. Multicenter Randomized Trial Evaluating the Efficacy of Cilostazol on Ischemic Vascular Complications after Drug-Eluting Stent Implantation for Coronary Heart Disease. Results of the CILON-T (Influence of CILostazol-based triple antiplatelet therapy ON ischemic complication after drug-eluting stent implantation) Trial / Suh Jung-Won, Lee Seung-Pyo, Park Kyung-Woo et al. // *JACC*. — 2011. — Vol. 57, iss. 3. — P. 280-289.

7. Valgimigli M. Randomized comparison of 6-versus 24-month clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY) / Valgimigli M., Campo G., Percoco G. et al. // *Am. Heart. J.* — 2010. — Vol. 160, iss. 5. — P. 804-811.

8. Food and Drug Administration. Circulatory System Devices Panel Meeting. — 2006.

9. Коваль Е.А. и др. Факторы, влияющие на течение ишемической болезни сердца после стентирования коронарных артерий: данные пятилетнего проспективного наблюдения // *Серце та судини*. — 2012. — № 2. — С. 67-80.

10. Коваль Е.А. Стратификация рисков у пациентов с острым коронарным синдромом в условиях реальной клинической практики и совершенствование подходов к дифференцированному применению антитромботической терапии // *Практическая ангиология* — 2011. — № 5-6 (44).

11. Bhatt D. et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone in prevention of atherothrombotic events // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 354. — 1706-1717.

12. Lettino M. Inhibition of the antithrombotic effects of clopidogrel by proton pump inhibitors: facts or fancies? // *Eur. J. Intern. Med.* — 2010. — 21 (6). — 484-489.

13. Banerjee S. et al. Effect of Concomitant Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors After Percutaneous Coronary Intervention // *Am. J. Cardiol.* — 2011. — Jan. 17 (Epub. ahead of print).

14. Bhatt D.L. et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — 363 (20). — 1909-1917.

15. Ryota Sakuray Addition of proton pump inhibitors to clopidogrel may effectively reduce upper gastro-intestinal bleeding without increases in adverse events: a meta-analysis of randomized controlled trials / Presented on ESC 2012 electronic publication of Congress Scientific Committee.

16. Пархоменко А.Н. и др. Безопасность и эффективность двойной антитромбоцитарной терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем на фоне применения ингибитора протонной помпы после перенесенного острого коронарного синдрома: результаты многоцентрового украинского исследования // www.umj.com.ua // *Укр. мед. часопис*. — 2011, 10 лютого (електронна публікація).

17. The task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Version 2012 / G. Steg, S.K. James et al. // www.escardio.org/guidelines

Получено 25.10.12 □

Коваль Е.А.
ДУ «Дніпропетровська медична академія»

**ПОДВІЙНА АНТИТРОМБОЦИТАРНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ
ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА: ПИТАННЯ, НОВІ
РЕКОМЕНДАЦІЇ Й ПРАКТИКА**

Резюме. У статті наданий огляд клінічних досліджень, присвячених подвійній антитромбоцитарній терапії (аспірин і клопидогрель) у пацієнтів, що перенесли гострий інфаркт міокарда. Зроблено висновок про необхідність тривалої (не менш 1 року) терапії незалежно від стентування, а також про можливість її індивідуальної пролонгації при високому тромботичному ризику повторних коронарних подій. Наявність в Україні комбінованого таблетованого препарату Аспігрель дозволяє підвищити комплаєнс до подвійної антитромбоцитарної терапії, що врешті-решт позитивно впливає на прогноз і виживаність пацієнтів.

Ключові слова: подвійна антитромбоцитарна терапія, аспірин, клопидогрель, Аспігрель, гострий інфаркт міокарда.

Koval Ye.A.
State Institution «Dnipropetrovsk State Medical Academy», Dnipropetrovsk, Ukraine

**DUAL ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION: ISSUES, THE NEW GUIDELINES
AND PRACTICE**

Summary. The paper gives a review of clinical studies on dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel) in patients with acute myocardial infarction. It is concluded that long-term (at least 1 year) therapy regardless of stenting is necessary, as well as the possibility of its individual prolongation at high risk of recurrent thrombotic coronary events. Presence in Ukraine of Aspigril, combined tableted medication, improves compliance to dual antiplatelet therapy, which ultimately has a positive effect on the prognosis and survival of patients.

Key words: dual antiplatelet therapy, aspirin, clopidogrel, Aspigril, acute myocardial infarction.