

Преимственность проведения двойной антитромбоцитарной терапии у больных, перенесших острый коронарный синдром: все ли вопросы решены?

Ю.М.Лопатин

ФГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России;
ГБУЗ Волгоградский областной клинический кардиологический центр

«Активация тромбоцитов и последующая их агрегация играют доминирующую роль в развитии артериального тромбоза и, следовательно, являются ключевой терапевтической целью ведения больных с острым коронарным синдромом» [1].

В качестве лейтмотива статьи выбрана фраза из рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2011 г. по ведению больных с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [1]. Действительно, трудно найти другую, более вескую фразу, указывающую на значимость медикаментозных подходов при ОКС, направленных на подавление активации и агрегации тромбоцитов. В настоящее время 3 группы препаратов, подавляющих активность тромбоцитов, доказали свою эффективность в лечении ОКС: это ацетилсалициловая кислота (АСК), ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов (клопидогрел, prasugrel и тикагрелор) и ингибиторы P_{11b}/P_{13a}-рецепторов (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан). Именно эти группы препаратов представлены в современных рекомендациях по ведению больных с ОКС [1–4], а их своевременное назначение обеспечивает снижение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у данной категории пациентов и фактически отражает качество оказания им медицинской помощи (в условиях учреждения, региона, страны).

Если область применения ингибиторов P_{11b}/P_{13a}-рецепторов сфокусирована на инвазивной стратегии лечения больных с ОКС, а именно выполнении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), то назначение двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) подразумевает как можно более быстрое применение комбинации АСК и одного из ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов при любой стратегии лечения ОКС [1, 2]. При этом продолжительность дальнейшего приема ДАТТ определяется сроком до 12 мес (при отсутствии противопоказаний или чрезмерно высокого риска кровотечений). До недавнего времени единственным представителем ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, рекомендованных для лечения ОКС, был клопидогрел. Эффективность препарата подтверждена результатами ряда крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ) [5–8], а также огромным опытом, накопленным в последнее десятилетие в условиях реальной клинической практики. Во многом именно с клопидогрелом было связано обсуждение основных практических вопросов проведения ДАТТ, в том числе и ее продолжительности.

Этот важный вопрос активно обсуждается в текущих рекомендациях по ведению ОКС [2], он тесно связан с проблемами приверженности лечению, а также преимущественности на разных этапах оказания помощи данной категории больных.

Продолжительность ДАТТ

Для ответа на вопрос о продолжительности проведения ДАТТ обратимся к европейским и американским рекомендациям последних лет по ведению больных с ОКСбпST и с подъемом сегмента ST (ОКСпST) [1–4]. Для пациентов с ОКСбпST европейские эксперты при отсутствии противопоказаний и чрезмерного риска кровотечений рекомендуют проводить ДАТТ длительностью до 12 мес (класс рекомендаций и уровень доказательности IA) [1]. В свою очередь, в американских рекомендациях по лечению больных с ОКСбпST 2012 г. указано, что после проведения ЧКВ ДАТТ должна продолжаться *по крайней мере* 12 мес (класс рекомендаций и уровень доказательности IB) [3]. Вместе с тем более раннее прекращение ДАТТ должно рассматриваться в случаях превышения риска смерти от кровотечений над преимуществами, получаемыми при добавлении ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов к АСК (класс рекомендаций и уровень доказательности IC).

Более подробно вопрос продолжительности проведения ДАТТ у больных с ОКСпST обсужден в рекомендациях ЕОК по ведению больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST 2012 г. [2]. В этих рекомендациях выделен специальный раздел, посвященный продолжительности ДАТТ и комбинированной антитромбоцитарной терапии после ИМ с подъемом сегмента ST. Итак, ДАТТ, состоящая из комбинации АСК и блокатора рецепторов аденозиндифосфата (ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов), клопидогрела, prasugrela или тикагрелора, рекомендована для больных с ИМ с подъемом сегмента ST, которым выполнено первичное ЧКВ, длительностью до 12 мес (класс рекомендаций и уровень доказательности IA). При этом минимальная продолжительность ДАТТ для пациентов с имплантированными голометаллическими стентами должна составлять 1 мес (класс рекомендаций и уровень доказательности IC), а для больных со стентами с лекарственным покрытием – 6 мес (класс рекомендаций и уровень доказательности Ib B). Для пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, которым была проведена тромболитическая терапия, длительность ДАТТ должна также составлять до 12 мес, а у больных, которым не было выполнено реперфузионное лечение, допустимая продолжительность ДАТТ – от 1 до 12 мес лечения.

Интересно, что в рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца 2013 г. по ведению больных с ИМ с подъемом сегмента ST [4] продолжительность приема ДАТТ составляет 12 мес в случае имплантации и голометаллических стентов, и стентов с лекарственным покрытием (класс рекомендаций и уровень доказательности IB). При этом присутствуют и рекомендации по продолжению приема ДАТТ более одного года (класс рекоменда-

ций и уровень доказательности IIb C). Подчеркнем, что в отличие от случаев выполнения ЧКВ, где в этих рекомендациях упоминаются и клопидогрел, и прасугрел, и тикагрелор, у больных с острым ИМ с подъемом сегмента ST, которым реперфузия проводится с помощью тромболитических препаратов, указан только один ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов – клопидогрел (класс рекомендаций и уровень доказательности IA).

Напомним, что в современных рекомендациях по ведению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями класс рекомендаций I подразумевает наличие доказательства и/или общего согласия, что проводимое лечение или процедура являются полезными и эффективными. Это означает, что имеются четкие рекомендации и показания для выполнения данного метода лечения или процедуры. Класс рекомендаций IIb подразумевает, что планируемый метод лечения может быть рассмотрен в конкретной клинической ситуации, но его польза и эффективность имеют меньшую доказательную базу. В свою очередь, уровни доказательности A, B и C указывают на то количество РКИ, метаанализов, нерандомизированных клинических исследований, ретроспективных исследований, регистров (а также на наличие единодушного мнения экспертов), которые легли в основу доказательной базы данного метода лечения или процедуры.

Несмотря на наиболее часто упоминаемую продолжительность проведения ДАТТ у больных, перенесших ОКС, равную 12 мес, нельзя не отметить продолжающиеся попытки увеличения длительности данного вида терапии. Действительно, в ряде РКИ (DART, OPTIDUAL) [9, 10] изучается возможность получения дополнительных клинических преимуществ от увеличения сроков проведения ДАТТ. В любом случае анализ текущих европейских и американских рекомендаций по ведению больных с ОКС указывает на отсутствие каких-либо предпосылок сокращения сроков проведения ДАТТ.

Итак, с одной стороны, в рекомендациях обозначены сроки проведения ДАТТ у больных, перенесших ОКС, с другой – имеется четкое понимание того, что преждевременное прекращение данного вида терапии ассоциируется с повышением риска развития повторных неблагоприятных событий [11, 12].

В этой связи возникает вполне закономерный вопрос: почему в условиях реальной клинической практики приверженность ДАТТ далека от идеальной?

Приверженность ДАТТ

Действительно, согласно данным российских регистров РЕКОРД и РЕКОРД-2 [13], с 2007 по 2011 г. частота ДАТТ во время госпитализации увеличилась всего с 29 до 49% у больных с ОКСбпST и с 46 до 77% у пациентов с ОКСпST. При этом ДАТТ реже получали больные с ОКС высокого риска. Подчеркнем, что наиболее заметное увеличение частоты применения АСК и клопидогрела было отмечено в стационарах, не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Авторы выделили факторы, с которыми наиболее значимо было связано неназначение ДАТТ при ОКСбпST: возраст 65 лет и старше, любая форма фибрилляции предсердий, инсульт в анамнезе и класс тяжести Killip ≥ II. Заметим, что при этом преимущество ДАТТ (АСК + клопидогрел) было очевидным: у пациентов, получавших АСК + клопидогрел, госпитальная летальность была достоверно ниже, чем у больных, принимавших только АСК (рис. 1, 2).

Последующее амбулаторное наблюдение за пациентами, перенесшими ОКС, также указывает на наличие проблемы неприверженности ДАТТ. В целом в зависимости от самого обозначения приверженности и метода ее оценки частота неприверженности терапии ко-

Рис. 1. Госпитальная летальность у больных с ОКСбпST, получавших АСК + клопидогрел или только АСК, %.

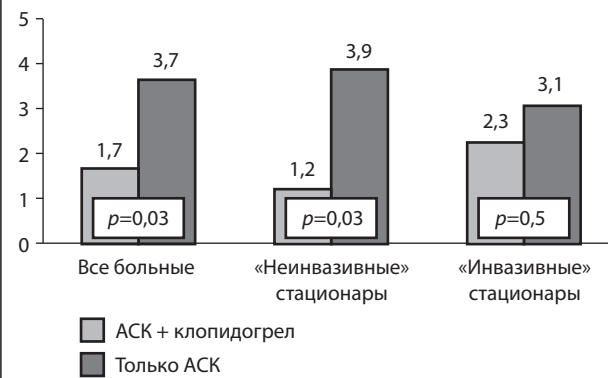
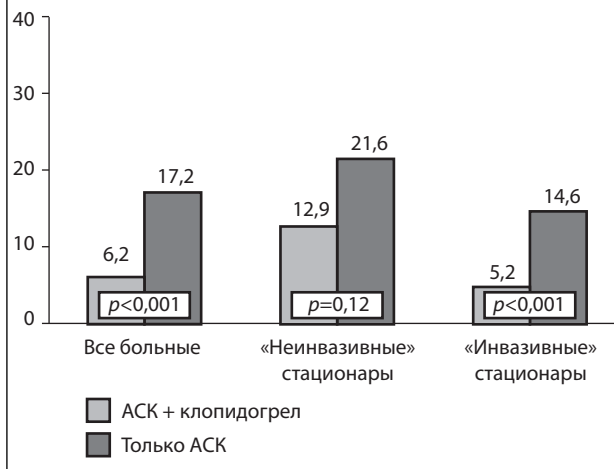


Рис. 2. Госпитальная летальность у больных с ОКСпST, получавших АСК + клопидогрел или только АСК, %.



леблется от 10 до 25% [11, 14, 15]. Так, по данным регистра CRUSADE/ACTION [14], к 3-му месяцу наблюдения после ОКС 7% больных не привержены АСК, а 12% – клопидогрелу. В регистре PREMIER [15] один из семи пациентов с ИМ, которым были имплантированы стенты с лекарственным покрытием, прекращал прием ингибитора P2Y₁₂-рецепторов в пределах первых 30 дней. Было отмечено, что эту категорию пациентов характеризует более пожилой возраст, меньший уровень образования, они чаще были одиноки, отказывались от лечения из-за его стоимости, чаще имели сердечно-сосудистые заболевания или анемию. Примечательно, что эти больные менее вероятно получали при выписке из стационара инструкции по их медикаментозной терапии и последующей реабилитации. При этом больные, прекратившие лечение ДАТТ в пределах 30 дней после ее начала, погибали достоверно чаще в последующие 11 мес (7,5% против 0,7% у пациентов на ДАТТ; $p<0,0001$; отношение рисков 9,0; 95% доверительный интервал 1,3–60,6), чаще повторно госпитализировались (23% против 14%; $p=0,08$; отношение рисков 1,5; 95% доверительный интервал 0,78–3,0). Аналогичные данные были получены в регистре PARIS [16], в котором частота отмены ДАТТ к первому году наблюдения после имплантации стентов с лекарственным покрытием составила 12,5%. Интересно, что к моменту выписки из стационара 99,6% больных с ОКС находились на ДАТТ, а через 30 дней неприверженность лечению составила всего 2,1%. [17]. Следует подчеркнуть, что среди врачей, рекомендовавших прекращение лечения, в основном были кардиологи и терапевты (38 и 18% соответственно). При этом предикторами неприверженности ДАТТ стали более пожилой возраст, женский пол, коронарное шунтирование в анамнезе и курение.

Оставим за пределами настоящего обсуждения случаи, когда отмена ДАТТ была продиктована потребностями выполнения хирургических вмешательств или развитием кровотечений. *Что может повлиять на приверженность ДАТТ у больных с ОКС без объективных причин к отмене этого принципиального вида терапии и какую роль играет преэмптентность госпитального и амбулаторного этапов оказания помощи этим пациентам?*

Условно можно выделить два принципиальных барьера, которые мешают преэмптентности проведения ДАТТ на госпитальном и амбулаторном этапах ведения больного с ОКС, – это *барьеры, связанные как с врачами, так и с пациентами.*

В контексте вопроса о преэмптентности проведения ДАТТ у больных, перенесших ОКС, представляется важным выделение особенностей госпитального и амбулаторного этапов оказания помощи данной категории пациентов. При всей очевидности и схожести главных целей лечения больных с ОКС на госпитальном и амбулаторном этапах, если говорить о снижении риска смерти и улучшении прогноза, для каждого этапа характерны свои особенности, которые необходимо учитывать при проведении ДАТТ. Так, **госпитальный этап** по определению характеризуют более высокая вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, понятные ограничения по времени для принятия решения, потребность в тщательном мониторинге (госпитализация в палату интенсивной терапии) и нередко – необходимость в оценке состояния коронарного кровообращения для принятия решения о процедурах по реваскуляризации миокарда. В этой связи госпитальный период отличает потребность в быстром начале терапии и ее высокой интенсивности – в данном случае допустимы сложные протоколы ведения и приемлемы дорогостоящие схемы лечения (прежде всего инвазивные процедуры). В свою очередь, для амбулаторного этапа свойственна более низкая частота сердечно-сосудистых событий. В этот период времени отсутствует тщательный мониторинг, а наблюдение за больными носит долгосрочный характер. **Во время амбулаторного наблюдения** за больными возрастает потребность в простых схемах лечения, возможны пропуски приема препаратов пациентами, увеличивается потенциал фиксированных комбинаций, большую актуальность имеют вопросы поддержки приобретения лекарственных препаратов. Эти отличия нельзя не учитывать при организации преэмптентности проведения ДАТТ у больных, перенесших ОКС.

Среди **барьеров, связанных с врачом** и препятствующих проведению ДАТТ, можно выделить недостаточное знакомство с современными рекомендациями по ведению больных с ОКС, потребность в сложных схемах лечения и просто клиническую инерцию (нежелание назначать пациенту новые препараты) [18]. Другим важным фактором, определяющим барьеры, связанные с врачом, является недооценка риска пациента с ОКС и, соответственно, того преимущества, которое может быть получено при назначении ДАТТ. Подтверждением этой позиции стали результаты исследования Canadian ACS Registry II [19], в котором врачам спрашивали о причинах неназначения ДАТТ больным с ОКС *on ST*. Наиболее частыми стали ответы о «недостаточно высоком риске» или «отсутствии доказательств/рекомендаций в поддержку применения ДАТТ» у леченных ими пациентов. Представляется вполне реальной и причина недостаточной взаимосвязи врачей госпитального и амбулаторного этапов. Действительно, нечеткое обозначение сроков проведения ДАТТ у больных, перенесших ОКС, снижает вероятность продолжения этого вида терапии при переходе с госпитального на амбулаторный этап. Очень важ-

ным становится и контроль выполнения пациентом рекомендаций врача по приему ДАТТ на амбулаторном этапе. В качестве примера приведем результаты РКИ EASY-IMPACT [20], в которое были включены 300 больных с ИБС (73% с острым ИМ, имплантация в среднем двух стентов с лекарственным покрытием). При выписке всем пациентам были даны рекомендации о необходимости приема ДАТТ (АСК + клопидогрел), но в группе активного наблюдения осуществлялся контроль за соблюдением приема ДАТТ путем телефонных звонков медицинской сестры (через 7 дней после ЧКВ и стентирования, затем через 1, 6 и 9 мес). Пациенты с ОКС как в группе активного наблюдения, так и в группе контроля находились в равных условиях с точки зрения поддержки страховыми компаниями. Во время телефонного звонка медицинская сестра уточняла не только факт приема ДАТТ, но и возможное появление гематом и кровотечений, а также еще раз подчеркивала значимость соблюдения рекомендаций врача. Оказалось, что в группе пациентов, в отношении которых осуществлялся более активный контроль путем телефонных звонков, частота приема АСК составила 91,2 и 87,8% через 6 и 12 мес соответственно (в группе контроля – только 72,3 и 39,0% соответственно; $p < 0,0001$). Через 6 и 12 мес наблюдения в группе активного наблюдения клопидогрел принимали 90,5 и 87,2% больных соответственно, в то время как в группе контроля – только 66,7 и 43,1% соответственно ($p < 0,0001$). По-видимому, большую роль будут играть мероприятия, направленные на более активную работу с пациентами, у которых чаще происходит отмена ДАТТ (больные пожилого возраста, женщины, страдающие патологией почек и сердечной недостаточностью).

Барьеры, препятствующие преэмптентности госпитального и амбулаторного этапов, напрямую связаны с **недостаточной информированностью пациентов с ОКС** в отношении важности длительной ДАТТ. Поэтому обучение больных рассматривается как наиболее важная стратегия повышения приверженности ДАТТ. В идеале обучение больных должно начинаться еще в стационаре. Об этом, кстати, говорят рекомендации ЕОК по ведению больных с острым ИМ с подъемом сегмента ST 2012 г. [2]. В последующем обучение больных, перенесших ОКС, должно быть продолжено на амбулаторном этапе. В любом случае часто упоминаемый в последние годы мультидисциплинарный подход с привлечением нескольких специалистов окажется полезным в повышении приверженности ДАТТ у этой категории пациентов.

По видимому, в вопросах преэмптентности на этапах стационара – поликлиника всегда будет присутствовать **проблема «оригинал–генерик»**. С одной стороны, появление многочисленных генерических форм клопидогрела пропагандируется как решение проблемы приверженности ДАТТ у больных с ОКС, с другой стороны, в нашем распоряжении до сих пор нет результатов исследований по терапевтической эквивалентности оригинала и генериков. Более того, нельзя не замечать данные о существенных различиях оригинального клопидогрела (Плавикс) и его генериков в отношении долей примесей, разного содержания действующего вещества и профиля растворения последних [21]. В контексте повышения приверженности ДАТТ больных с ОКС представляются очень своевременными появление фиксированных комбинаций (Коплавикс® – первая и единственная фиксированная комбинация двух антитромбоцитарных препаратов – клопидогрела и АСК), а также разработка программ поддержки пациентов.

В качестве заключения необходимо отметить, что улучшение преэмптентности в проведении ДАТТ на госпитальном и амбулаторном этапах рассматривается как важный фактор повышения приверженности

лечению больных с ОКС. Решение этой задачи носит комплексный характер, объединяющий усилия как органов здравоохранения, так и медицинских работников и пациентов, и в конечном итоге обеспечивает снижение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у данной категории больных.

Литература

1. Hamm CW, Bassand JP, 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; 32: 2999–3054.
2. Steg PG, James SK, Atar D et al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–619.
3. 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. *Circulation* 2013; 127: e663–e828; doi: 10.1161/CIR.0b013e31828478ac
4. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127: 1–89; doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6
5. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
6. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527–33.
7. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW et al. 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. *Lancet* 2010; 376: 1233–43.
8. Patti G, Bărcăi G, Orlic D et al. Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1592–9.
9. Mauri L, Kereiakes DJ, Normand SL et al. Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multicenter, randomized, double blind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions. *Am Heart J* 2010; 160: 1035–41.
10. Helft G, Le Feuvre C, Georges J-L et al. Efficacy and safety of 12 versus 48 months of dual antiplatelet therapy after implantation of a drug-eluting stent: the OPTIMAL DUAL antiplatelet therapy (OPTIDUAL) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 56–72.
11. Ho PM, Peterson ED, Wang L et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. *JAMA* 2008; 299: 532–9.
12. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 110: 2361–7.
13. Эрлих АД, от имени всех участников регистров РЕКОРД и РЕКОРД-2. Изменения частоты использования двойной антитромбоцитарной терапии у больных с острым коронарным синдромом. *Клиническая фармакология и терапия*. 2012; 21 (4): 1–5.
14. Melloni C, Alexander KP, Ou FS. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 104: 175–81.
15. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation* 2006; 113 (24): 2803–9.
16. Kherada N, Sartori S, Vadde R et al. Predictors of Dual Antiplatelet Therapy Non-Adherence after PCI: One-Year Insights from the PARIS Registry. *JACC* 2013; 61 (10): E1597.
17. Baber U, Colombo A, Weisz G et al. Association of Stent Thrombosis and Patterns of Non-adherence to Anti-platelet Regimens in Stented Patients: Six Month Results of the PARIS Registry. *JACC* 2012; 59: E269.
18. Faxon D, Brown M. Antiplatelet therapy for postdischarge medical management of acute coronary syndrome. *Am J Med* 2008; 121: 171–8.
19. Bagnall AJ, Yan AT, Yan RT et al. Canadian Acute Coronary Syndromes Registry II Investigators. Optimal medical therapy for non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: exploring why physicians do not prescribe evidence-based treatment and why patients discontinue medications after discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 530–7.
20. Rinfret S, Rodés-Cabau J, Bagur R et al. For the EASY-IMPACT Investigators. Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. *Heart* 2013; doi: 10.1136/heartjnl-2012-303004
21. Gomez Y, Adams E, Hoogmartens J. Analysis of purity in 19 drug product tablets containing clopidogrel: 18 copies versus the original brand. *J Pharm and Biomed Analysis* 2004; 34: 341–8.

Тикагрелор при остром коронарном синдроме: повышение эффективности и безопасности лечения

П.С. Ларута

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России

Лечение острого коронарного синдрома (ОКС) остается приоритетным направлением современной кардиологии. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении и профилактике, ОКС продолжает сегодня ассоциироваться с высоким уровнем инвалидизации и смертности. Смертность от сердечно-сосудистых причин сохраняет свои позиции как ведущей среди других причин смерти в индустриально развитых странах и, как ожидается, к 2020 г. станет основной причиной смерти и в большинстве развивающихся стран [1]. В США этот показатель составляет 58% всех случаев смерти, что в аб-

солютных цифрах означает более 2,5 млн человек в год [2].

В патогенезе развития ОКС ведущая роль принадлежит активации тромбоцитов. Назначение двойной антитромбоцитарной терапии, включающей в себя ацетилсалициловую кислоту (АСК) и ингибитор P2Y₁₂-рецепторов (как правило, клопидогрел), признано обязательным у больных с ОКС как в случаях проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧККВ), так и при консервативной тактике лечения. Вместе с тем у значительного числа больных, несмотря на регулярный прием данной комбинации антитромбоцитарных