

Двойная антитромбоцитарная терапия после инфаркта миокарда на примере сочетания ацетилсалициловой кислоты и тикагрелора: как долго, кому и в каких дозах

О.В.Аверков[✉], В.И.Вечорко

ГБУЗ «Городская клиническая больница №15 им. О.М.Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы. 111539, Россия, Москва, ул. Вешняковская, д. 23;

✉oleg.averkov@gmail.com

В аналитической статье представлено современное состояние вторичной профилактики с помощью антитромбоцитарных средств у больных, перенесших инфаркт миокарда. Среди новшеств последних лет – возможность увеличения длительности двойной антитромбоцитарной терапии более 1 года. Обсуждаются компоненты для длительной двойной антитромбоцитарной терапии и критерии отбора больных для подобного лечения. По мнению авторов, наиболее обоснованно в дополнение к ацетилсалициловой кислоте использовать тикагрелор, имеющий статус приоритетного в раннем лечении инфаркта миокарда. Результаты исследования PEGASUS-TIMI 54 дают основания для эффективного продления двойной антитромбоцитарной терапии более 1 года, используя тикагрелор в уменьшенной дозе (60 мг 2 раза в день).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, антитромбоцитарные средства, тикагрелор.

Для цитирования: Аверков О.В., Вечорко В.И. Двойная антитромбоцитарная терапия после инфаркта миокарда на примере сочетания ацетилсалициловой кислоты и тикагрелора: как долго, кому и в каких дозах. Consilium Medicum. 2017; 19 (1): 25–29.

Review

Dual antiplatelet therapy after myocardial infarction on the example of the combination of acetylsalicylic acid and ticagrelor: For how long, in whom, and at what doses?

O.V.Averkov[✉], V.I.Vechorko

O.M.Filatov City Clinical Hospital №15 of the Department of Health of Moscow. 111539, Russian Federation, Moscow, ul. Veshniakovskaia, d. 23;

✉oleg.averkov@gmail.com

Abstract

The analytical article presents the current state of secondary prevention in patients after myocardial infarction with the help of antiplatelet agents. The possibility of prolonging the duration of dual antiplatelet therapy to more than 1 year is among the innovations of recent years. We have discussed the components of long-term dual antiplatelet therapy and patient selection criteria for this treatment. According to the author's point of view it is necessary to use combination of ticagrelor and acetylsalicylic acid in the early treatment of myocardial infarction. The results from the PEGASUS TIMI 54 study give arguments for prolonging the duration of effective dual antiplatelet therapy to more than 1 year on using low-dose ticagrelor (60 mg twice daily).

Key words: myocardial infarction, antiplatelet agents, ticagrelor.

For citation: Averkov O.V., Vechorko V.I. Dual antiplatelet therapy after myocardial infarction on the example of the combination of acetylsalicylic acid and ticagrelor: For how long, in whom, and at what doses?. Consilium Medicum. 2017; 19 (1): 25–29.

Длительное одновременное применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) и блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (двойная антитромбоцитарная терапия – ДАТТ) у больных с инфарктом миокарда (ИМ) снижает риск повторных ишемических событий [1–4]. Оптимальная длительность такого лечения к настоящему времени неясна, но все действующие рекомендации в качестве продолжительности ДАТТ, предлагаемой большинству больных с ИМ, рассматривают 1 год [5–8]. Достаточно давно допускается вынужденно меньшая длительность одновременного применения двух антиагрегантов, в основном у больных с повышенным риском кровотечения. Высокий риск ишемических событий, сохраняющийся после ИМ длительное время, позволил всерьез обсуждать многолетнее применение ДАТТ в большинстве подобных случаев. Серьезным доводом для этого стали результаты исследования PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54 – Предотвращение сер-

дечно-сосудистых событий у больных с предшествовавшими сердечными приступами, используя тикагрелор на фоне аспирина) [9], которые в сочетании с ранее известной информацией стали поводом для проведения метаанализа с участием авторитетнейших экспертов в области антитромбоцитарной терапии [10]. В итоге метаанализа обозначена возможность длительного, фактически многолетнего и достаточно безопасного использования ДАТТ у больных, перенесших ИМ. Практически сразу за представлением результатов этого метаанализа последовали дополнения к рекомендательным документам [11] и новые рекомендации [7], допускающие длительное применение ДАТТ у больных с ИМ. Справедливости ради следует признать, что авторы этих документов считают возможным длительное использование ДАТТ, в состав которой может входить любой из разрешенных к применению пероральных блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов: клопидогрел, тикагрелор и даже празугрел.

По нашему мнению, убедительные доказательства и внятные подходы к применению в составе длительной

ДАТТ есть только у тикагрелора, продемонстрировавшего уместность его использования в острый период ИМ и в течение нескольких лет после него в двух последовательно выполненных исследованиях [4, 9]. К огорчению экспертов, участвующих в создании рекомендательных документов, определяющих длительность ДАТТ, практические врачи уже довольно давно и без разрешения экспертов решили обсуждаемый вопрос в пользу увеличения длительности ДАТТ. Так в очень крупном международном регистре EPICOR, набравшем с октября 2010 г. по май 2011 г. более 10 тыс. больных с острым коронарным синдромом (ОКС) в 20 странах, 56% больных принимали ДАТТ (в большинстве случаев АСК и клопидогрел) до конца наблюдения, которое составило 23 мес [12]. В регистре PARIS, включавшем более 5 тыс. больных из США, Германии, Франции, Италии и Греции, частота применения ДАТТ до 2 лет у больных с ОКС составила 43% [13]. Близкие к этим цифры зарегистрированы и в результатах других регистров [14, 15], проведенных задолго до публикации данных исследования PEGASUS-TIMI 54 и до обновления рекомендаций.

ДАТТ как эффективный метод длительной вторичной профилактики, а не как средство длительной защиты стентов от тромбозов

Обсуждая увеличение длительности ДАТТ, принципиально важно разделить два направления, одно из которых практически не будет упоминаться в данной статье. Многочисленные, во многом успешные, попытки производителей коронарных стентов уменьшить их тромбогенность за счет использования новых цитостатиков, выделяемых стентами, или за счет отказа от полимерного покрытия стентов обозначили возможность «безопасного» укорочения длительности ДАТТ до 1–3 мес. К сожалению для производителей стентов и к радости производителей антитромбоцитарных средств подобное укорочение ДАТТ представляет интерес лишь в ситуации с больными, имеющими высокий и очень высокий риск кровотечений. У большинства больных, перенесших ИМ, включая тех, кого подвергли коронарному стентированию в острый период, в качестве главной цели ДАТТ ставится не только предотвращение тромбоза стентов, но и снижение очевидного риска тромбоза (развития повторного ИМ) в «нестентированных» сегментах коронарных артерий. Кроме того, перенесенный ИМ является надежным индикатором высокой вероятности развития тромботических катастроф в других артериальных бассейнах, среди которых наиболее значимым считается ишемический инсульт. ДАТТ после ИМ позволяет ощутимо снизить риск и этого события. Вполне очевидно, что для достижения данной цели требуется ДАТТ с продолжительностью в несколько лет, а не в несколько месяцев. Ожидается, что в итоге длительной ДАТТ будут снижаться сердечно-сосудистая и общая смертность.

Основные результаты исследования PEGASUS-TIMI 54

С октября 2010 г. по май 2013 г. в исследование PEGASUS-TIMI 54 были рандомизированы 21 162 больных, перенесших ИМ. Медиана времени с момента ИМ, послужившего основанием для включения в исследование, составляла 1,7 года. Больные были случайным образом распределены в соотношении 1:1:1 в 3 группы: получавших тикагрелор 90 мг 2 раза в день, получавших тикагрелор 60 мг 2 раза в день и получавших плацебо тикагрелора 2 раза в день. Сравнимое лечение и наблюдение продолжались около 3 лет (медиана 33 мес, минимум – 12 мес, максимум – 48 мес, т.е. 4 года!). Применение тикагрелора в любой из двух дозировок привело к значимому снижению частоты событий главной конечной точки, которая включала по-

Рис. 1. Результаты PEGASUS-TIMI 54. Соотношение вызванных и предотвращенных событий за 1 год исследования. События соответствуют главным конечным точкам эффективности и безопасности. Частоты вычислены в пересчете на 1 год на основании частот событий по Каплану–Мейеру за 3 года в популяции «по намерению лечить» – «intention to treat» (Bonaca MP et al. N Engl J Med 2015; Suppl. Appendix. DOI: 10.1056/NEJMoa15).

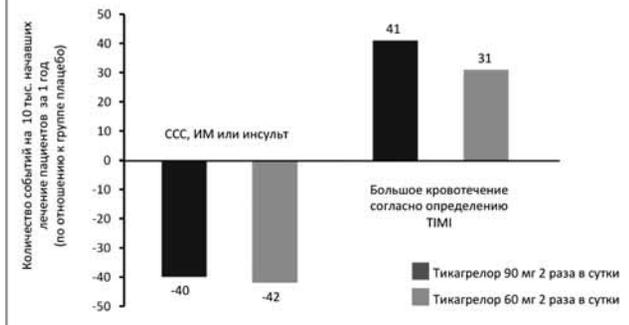
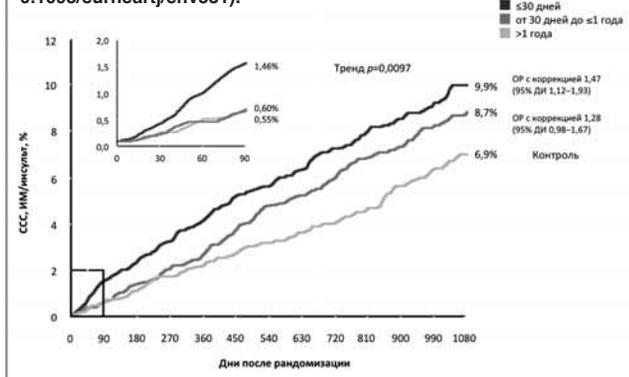


Рис. 2. Результаты PEGASUS-TIMI 54. Сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт в группе плацебо, в зависимости от времени отмены блокатора P2Y₁₂ до включения в исследование (Bonaca M et al. Eur Heart J. DOI: 0.1093/eurheartj/ehv531).



вторный ИМ, инсульт и сердечно-сосудистую смерть (ССС). Суммарная частота этих событий в период исследования составила 7,85% в группе тикагрелора в дозе 90 мг, 7,77% – в группе тикагрелора в дозе 60 мг и 9,04% – в группе плацебо (отношение рисков – ОР для тикагрелора 90 мг в сравнении с плацебо равно 0,85, 95% доверительный интервал – ДИ 0,75–0,96; $p=0,008$); ОР для тикагрелора 60 мг в сравнении с плацебо составило 0,84, 95% ДИ 0,74–0,95; $p=0,0043$). Достигалось это снижение в основном за счет убедительного влияния тикагрелора на вероятность повторного ИМ. Интересно, что в группе меньшей дозы тикагрелора было отмечено еще и достоверное снижение риска инсульта. Ожидаемо частота крупных кровотечений (с применением критериев TIMI) была выше при использовании любой из двух дозировок тикагрелора при сравнении с частотой таких кровотечений в группе плацебо. В группе плацебо частота этой конечной точки за период наблюдения составила 1,06%, в группах большей и меньшей дозы тикагрелора – 2,6 и 2,3% соответственно. При решении дальнейшей судьбы изучавшихся подходов оказалось важным отсутствие статистически значимой разницы между сравниваемыми группами по частоте смертельных и внутричерепных кровотечений. Интересно, что частота смертельных кровотечений и геморрагических инсультов в каждой из 2 групп активного лечения была количественно ниже, чем в группе плацебо.

Итоговая оценка соотношения эффективности и безопасности (рис. 1) у двух доз тикагрелора в исследовании PEGASUS-TIMI 54 обозначила приемлемость только меньшей дозы препарата (60 мг 2 раза в день), которая в доста-

точно короткие сроки получила одобрение по новому для тикагрелора показанию.

Таким образом, в результате двух последовательно выполненных крупных исследований с тикагрелором обозначился достаточно внятный подход к применению тикагрелора: лечение начинается в 1-е сутки ИМ с дозы 90 мг 2 раза в день (1-я доза нагрузочная – 180 мг на прием), а через 1 год у больных, перенесших прием тикагрелора без побочных действий, происходит переход на прием тикагрелора в дозе 60 мг 2 раза в день. Он продолжается неопределенно долго.

Ясно, что подобный подход не годится для поголовного применения у больных, перенесших ИМ, и речь идет скорее об индивидуализации длительности ДАТТ в этой категории пациентов. Как определить, подходит ли конкретный больной для продленной ДАТТ, прежде всего с участием тикагрелора?

Каковы возможные подходы к отбору больных для продленной ДАТТ?

Коротко основные требования к больному можно сформулировать в виде двух положений. Во-первых, это больной, получавший ДАТТ в течение 1 года после начала ИМ (оптимально: АСК в дозе 75–100 мг/сут и тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки). Не исключается, что альтернативным тикагрелору антиагрегантом в течение этого года был клопидогрел. Так в исследовании PEGASUS-TIMI 54 абсолютное большинство больных до включения в исследование получали именно клопидогрел (тикагрелор – только 1%). Во-вторых, отсутствие у больного в течение этого года кровотечений, требовавших прекращения антиагрегантной терапии.

На деле ограничений для длительной ДАТТ после ИМ гораздо больше. Крайне важно, чтобы на длительную терапию переходил больной, понимающий, что с ним происходит, и согласный осознанно продолжить прием тикагрелора в меньшей дозе (60 мг 2 раза в сутки) неопределенно долго (как и назначенные ему в стационаре статины, АСК, β -адреноблокатор и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента).

Общаясь с больным с ИМ на исходе 1-го года наблюдения, при принятии решения о многолетней ДАТТ придется вспомнить достаточно длинный список критериев отбора, использовавшихся в исследовании PEGASUS-TIMI 54 [16], и прекратить прием тикагрелора при наличии любого из перечисленных ниже состояний. Среди этих критериев: необходимость в плановой терапии дипиридамолом, цлостазолом или антикоагулянтами в лечебной дозе, состояния, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью, и ишемический инсульт в прошлом. Не брали в исследование PEGASUS больных с планируемой реваскуляризацией сосудов головного мозга или периферических артерий. Больные с планируемой длительной ДАТТ не должны получать внутрь или парентерально сильные ингибиторы цитохрома P450 3A (CYP3A), субстраты CYP3A с узкими терапевтическими индексами, сильные индукторы CYP3A, среди них: кетоконазол, интраконазол, вориконазол, телитромицин, кларитромицин, нефазодон, ритонавир, саквинавир, нелфинавир, индинавир, атаназавир, циклоспорин, хинидин, симвастатин (в дозе более 40 мг) или ловастатин (в дозе более 40 мг), рифампин/рифампицин, рифабутин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал. Не подходят для продления ДАТТ больные с известными геморрагическим диатезом и нарушениями свертываемости крови, внутричерепным кровотечением в прошлом, опухолями центральной нервной системы, внутричерепными сосудистыми аномалиями (аневризмы, артериовенозные мальформации), внутричерепными операциями или операциями на спинном мозге в ближайшие 5 лет, желудочно-кишечным кровотечением в ближайшие 6 мес или большой операцией

в ближайшие 30 дней. Не годятся для длительной ДАТТ больные с повышенным риском событий, вызванных брадикардией (синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада 2 или 3-й степени), при отсутствии постоянного искусственного водителя ритма, с операцией аортокоронарного шунтирования в ближайшие 5 лет (исключение – больные, перенесшие спонтанный ИМ после шунтирования). Нельзя продлевать ДАТТ у больных с известной к моменту принятия решения тяжелой болезнью печени (асцит или с признаками коагулопатии), почечной недостаточностью, требующей диализа, или потенциальным диализом в ближайшей перспективе.

Еще один ограничитель, использовавшийся в PEGASUS-TIMI 54, – возраст моложе 50 лет, вряд ли станет препятствием для продления ДАТТ в реальной клинической практике, особенно если у такого больного будут присутствовать один или несколько маркеров повышенного риска, использовавшихся в данном исследовании в качестве обязательных дополнительных критериев при отборе больных. Среди них: возраст старше 65 лет, требующий медикаментозного лечения сахарный диабет, еще один ИМ в прошлом, хроническое нетерминальное нарушение функции почек (клиренс креатинина, определенный по Кокрофту–Гоулту, менее 60 мл/мин). Аргументом в пользу продления ДАТТ, исходя из критериев PEGASUS-TIMI54, могут быть ангиографические указания на многососудистое поражение коронарных артерий (стенозы более 50% в бассейне двух и более артерий сердца: передней нисходящей, огибающей, правой или промежуточной ветви). Допустимо поражение названных артерий, их ветвей или шунта, идущего к ним.

Дополнительный анализ данных исследования PEGASUS-TIMI 54 показал, как важно обеспечить преемственность ДАТТ, т.е. организовать продолжение в виде приема меньшей дозы тикагрелора максимально близко к дате прекращения стандартного годового курса более агрессивной ДАТТ [17].

Когда нужно принимать решение об увеличении продолжительности ДАТТ?

В исследование PEGASUS отбирали больных, перенесших ИМ за 1–3 года до включения в исследование. Очевидно, что какая-то часть больных начинала длительную ДАТТ через 2 и даже 3 года после ИМ, т.е. к моменту включения в исследование достаточно долгое время эти больные получали только АСК. Вполне закономерны вопросы: есть ли смысл обсуждать длительную ДАТТ у больных, принимавших только АСК и проживших без ДАТТ и новых событий длительное время, например более 1 года? Оказалось, что нет.

Частота неблагоприятных событий в PEGASUS оказалась максимальной у больных, прекративших прием блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов совсем недавно (1–30 дней до включения в исследование); рис. 2.

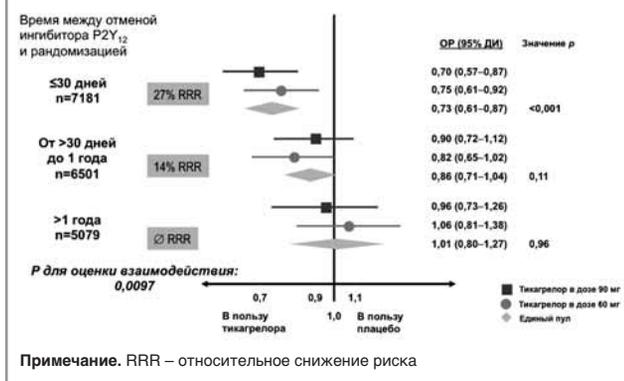
Именно в этой группе зарегистрировано очень заметное снижение риска ишемических событий при использовании тикагрелора, а при продлении ДАТТ у тех, кто прекратил прием блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов больше, чем за год до возобновления ДАТТ в рамках исследования, прием тикагрелора в любой из двух доз был бесполезен (рис. 3).

Каким представляется индивидуализированный подход к определению длительности ДАТТ после ИМ [18]?

При принятии решения следует учитывать индивидуальный риск ишемических событий и риск кровотечений. Не следует забывать и о переносимости лекарств.

За исключением больных с очень высоким риском кровотечения (например, с внутримозговым кровотечением в

Рис. 3. Результаты PEGASUS-TIMI 54. Снижение риска сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта под влиянием тикагрелора в подгруппах, выделенных в зависимости от времени от отмены ингибитора P2Y₁₂ до включения в исследование (Bonaca M et al. Eur Heart J. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv531).



прошлом, недавним желудочно-кишечным кровотечением или сопутствующим длительным применением антикоагулянта в лечебной дозе) использование ДАТТ в течение 1 года должно быть стандартным.

Среди тех, кто имеет очень высокий риск кровотечения или переносит серьезное кровотечение в период использования ДАТТ, уместно сократить длительность ДАТТ (менее 1 года). При этом минимальной продолжительностью может быть 1 мес.

У больных с высоким риском кровотечения (возраст старше 75 лет, инсульт или транзиторная ишемическая атака в прошлом, низкая масса тела – менее 60 кг, нарушение функции почек, требующее диализа, снижение белковосинтетической функции печени) следует ограничиться применением ДАТТ в течение 1 года (даже если она хорошо переносится).

Всех остальных можно рассматривать в качестве кандидатов на продление ДАТТ более 1 года, особенно тех, кто имеет клинические (сахарный диабет, периферический атеросклероз, умеренное нарушение функции почек, повторный ИМ, ранее перенесенную реваскуляризацию) или ангиографические (стентирование ствола левой коронарной артерии, бифуркационное стентирование) критерии высокого риска. При этом для продления следует использовать тикагрелор в дозе 60 мг 2 раза в день (как вариант допускается клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз в день).

Назначив больному длительную (многолетнюю) ДАТТ, следует проводить регулярную, минимум 1 раз в год, оценку риска ишемических событий и кровотечений и определяться с возможностью продолжения ДАТТ.

Каковы перспективы длительной ДАТТ?

Антитромботическое лечение ОКС непрерывно эволюционирует. Результаты недавно завершившихся исследований заставляют рассматривать ривароксабан в качестве основного нарушителя стройности обозначенного выше подхода к длительному использованию ДАТТ. По результатам исследования ATLAS2-TIMI 51 он в небольшой дозе (2,5 мг 2 раза в день) претендует на статус третьего длительно используемого антитромботического средства в дополнение к ДАТТ, состоящей из АСК и клопидогрела. Серьезное влияние ривароксабана на ландшафт длительно используемых после ИМ антитромботических средств может случиться после детального представления результатов исследований COMPASS и GEMINI-ACS1. По результатам первого – ривароксабан может использоваться в качестве базисного антитромботического средства вместо АСК в рамках вторичной профилактики по самым широким показаниям, включая перенесенный ИМ. Представленные в середине марта 2017 г. результаты исследования GEMINI-ACS1

указывают на возможность замены АСК на ривароксабан у большинства больных с ОКС. В случае внедрения ривароксабана в стандарты лечения по упомянутым показаниям может возникнуть потребность в серьезном пересмотре состава длительно используемых антитромботических средств, прежде всего у больных, перенесших ИМ.

Заключение

Возможности снижения риска ишемических событий у больных, перенесших ИМ, в последние годы расширены за счет продления ДАТТ, включающей АСК и блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. По результатам крупного исследования PEGASUS-TIMI 54 последовательное применение двух доз тикагрелора (1-й год после ИМ – 90 мг 2 раза в день, далее 60 мг 2 раза в день неопределенно долго) представляется наиболее подходящим для больных, перенесших ИМ. Важнейшими условиями эффективного использования этой схемы лечения являются индивидуальный подход, учитывающий при принятии решения о продлении приема тикагрелора более 1 года ишемический и геморрагический риски больного, и четкая преемственность с соблюдением правильного дозирования в разные периоды болезни.

Литература/References

- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179–89.
- Chen ZM, Jiang LX, Chen YP et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607–21.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001–15.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361. DOI: 10.1056/NEJMoa0904327
- Steg G, James DK, Atar D et al. Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of). *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–619.
- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD 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. *Circulation*. 2013: published online before print December 17, 2012, 10.1161/CIR.0b013e3182742c84
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2015; 2016: 267–315.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130 (25): 2354–94.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *New Engl J Med* 2015. DOI: 10156/NEJMoa1500857
- Udell JA, Bonaca MP, Collet JP et al. Longterm dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016; 37: 390–9.
- Levine GN, Bates ER, Bitl JA et al. ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-Elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation* 2016; 2016: e123–55.
- Bueno H, Pocock S, Danchin N et al. International patterns of dual antiplatelet therapy duration after acute coronary syndromes. *Heart* 2016;0:1–7. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309509
- Mehran R, Baber U, Steg PG et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet* 2013; 382: 1714–22.
- Mulukutla SR, Marroquin OC, Vlachos HA et al. Benefit of long-term dual anti-platelet therapy in patients treated with drug-eluting stents: from the NHLBI dynamic registry. *Am J Cardiol* 2013; 111: 486–92.
- Schiele F, Puymirat E, Bonello L et al. Impact of prolonged dual antiplatelet therapy after acute myocardial infarction on 5-year mortality in the FAST-MI 2005 registry. *Int J Cardiol* 2015; 187: 354–60.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Braunwald E et al. Design and rationale for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54 (PEGASUS-TIMI 54) trial. *Am Heart J* 2014; 167: 437–44.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG et al. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y₁₂ inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: Insights from PEGASUSTIMI 54. *Eur Heart J* 2016; 37: 1133–42.
- Bagai A, Bhatt DL, Eikelboom JW et al. Individualizing Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 2016; 133: 2094–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021158

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аверков Олег Валерьевич – д-р мед. наук, зам. гл. врача (рук. регионального сосудистого центра) ГБУЗ «ГКБ №15 им. О.М.Филатова». E-mail: oleg.averkov@gmail.com

Вечорко Валерий Иванович – канд. мед. наук, гл. врач ГБУЗ «ГКБ №15 им. О.М.Филатова»