

Основные положения двойной антиагрегантной терапии и современные тенденции к ее изменению

А.Д. Эрлих✉

ГБУЗ «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия
✉alexeyerlikh@gmail.com

Аннотация

В настоящем материале представлен небольшой экскурс в историю двойной антиагрегантной терапии (ДАТ), основные положения современных подходов к ее использованию, а также на основании завершившихся рандомизированных клинических исследований сделано предположение о том, как могут измениться подходы к ДАТ в будущем. ДАТ в виде сочетания ацетилсалициловой кислоты (АСК) и одного из ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов (клопидогрел, прасугрел или тикагрелор) используется в клинической практике почти 20 лет, преимущественно рекомендованная к назначению в самую раннюю стадию острого коронарного синдрома (ОКС) или при плановом коронарном стентировании. Все годы существования ДАТ с ней связаны два основных вопроса: выбор препарата для ДАТ и длительность ДАТ. Если первый вопрос в настоящее время почти решен (в большинстве случаев ОКС в сочетании с АСК предпочтительны тикагрелор или прасугрел, а при плановом стентировании – клопидогрел), то проблемы длительности ДАТ продолжают обсуждаться. Современные положения о ДАТ можно описать словом «индивидуализация», что означает принятие отдельного решения о длительности ДАТ в зависимости от особенностей пациента и от соотношения у него выраженности геморрагического и ишемического рисков. Для облегчения решения о длительности ДАТ в настоящее время рекомендовано использование стандартизированных шкал PRECISE-DAPT и DAPT, значения которых позволяют сделать вывод о безопасной и эффективной длительности ДАТ. Данные завершившихся клинических исследований STOP-DAPT-2 и SMART-CHOICE позволяют предположить, что в скором будущем важным изменением ДАТ станет ее укорочение. В обоих этих исследованиях более короткая ДАТ превосходила ДАТ стандартной длительности по критериям безопасности и была сравнима с ней по эффективности. Еще одно важное изменение, как кажется, следует ждать в основных правилах антитромботического лечения после коронарного стентирования у пациентов с фибрилляцией предсердий. В этом случае необходимость сочетать ДАТ с оральным антикоагулянтом (ОАК) связана с худшим прогнозом из-за высокой вероятности кровотечений. Несколько относительно схожих по дизайну исследований – PIONEER-AF, RE-DUAL-PCI и особенно AUGUSTUS – показали, что сочетание любого из не-витамин-К-ассоциированных ОАК с ингибитором P2Y₁₂ (без АСК) уже с первых дней после коронарного стентирования может быть более безопасным и не менее эффективным вариантом лечения по сравнению с «тройной» терапией (ДАТ+ОАК).

Ключевые слова: двойная антиагрегантная терапия, ацетилсалициловая кислота, ингибитор P2Y₁₂, острый коронарный синдром, коронарное стентирование, длительность, кровотечение.

Для цитирования: Эрлих А.Д. Основные положения двойной антиагрегантной терапии и современные тенденции к ее изменению. Consilium Medicum. 2019; 21 (10): 79–84. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190547

Lecture

Main provisions of dual antiplatelet therapy and current trends in its change

Aleksei D. Erlih✉

Bauman City Clinical Hospital №29, Moscow, Russia
✉alexeyerlikh@gmail.com

Abstract

This article provides a small excursion into the history of dual antiplatelet therapy (DAT) as well as main points of modern approaches to its use. Based on completed randomized clinical trials it also makes an assumption about how approaches to DAT can change in the future. DAT as a combination of acetylsalicylic acid (ASA) and one of the P2Y₁₂ receptor inhibitors (clopidogrel, prasugrel or ticagrelor) has been used in clinical practice for almost 20 years, its use is mainly recommended at the earliest stage of acute coronary syndrome (ACS) or at planned coronary stenting. Two main questions have always been related to DAT: the choice of drug for DAT and the duration of DAT. If the first question is now almost resolved (ticagrelor or prasugrel combined with ASA are preferred in most cases of ACS and clopidogrel combined with ASA is preferred for planned stenting), then the problems of DAT duration continue to be discussed. Current view on DAT can be described by the word "individualization", which means making a separate decision on the duration of DAT depending on the patient's characteristics and on the ratio of hemorrhagic and ischemic risks. To facilitate the decision on the duration of DAT the use of standardized PRECISE-DAPT and DAPT scales is currently recommended. Their values allow us to conclude what DAT duration is safe and effective. The data from the completed clinical studies STOP-DAPT-2 and SMART-CHOICE suggest that in the near future DAT duration will be shortened. In both of these studies, the shorter DAT was superior to the DAT of standard duration in terms of safety criteria and was comparable to it in terms of effectiveness. Another important change, as it seems, should be expected in the basic rules of antithrombotic treatment after coronary stenting in patients with atrial fibrillation. In this case, the need to combine DAT with oral anticoagulant (OAC) is associated with a worse prognosis due to the high probability of bleeding. Several studies with relatively similar design – PIONEER-AF, RE-DUAL-PCI, and especially AUGUSTUS – showed that from the first days after coronary stenting the combination of any of non-vitamin K antagonist OACs with a P2Y₁₂ inhibitor (without ASA) may be safer and no less effective treatment option compared to the "triple" therapy (DAT + OAC).

Key words: double antiplatelet therapy, acetylsalicylic acid, P2Y₁₂ inhibitor, acute coronary syndrome, coronary stenting, duration, bleeding.

For citation: Erlih A.D. Main provisions of dual antiplatelet therapy and current trends in its change. Consilium Medicum. 2019; 21 (10): 79–84. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190547

Краткая история

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) существует в нашей клинической практике уже почти 20 лет с тех пор, как в клиническом исследовании CURE продемонстрировано преимущество сочетания ацетилсалициловой кислоты (АСК) с клопидогрелом над монотерапией АСК у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъемов сегмента ST [1]. После этого началось «триумфальное шествие» ДАТ, которая стала привычным стандартом и в острых ситуациях (например, ОКС), и в плановых ситуациях (плановое коронарное стентирование), и не

только при коронарной болезни сердца (реваскуляризация периферических артерий), а также в некоторых других случаях.

Как и многое в медицине, за годы своего существования ДАТ претерпела значительные изменения. Вначале был период «экспансии», т.е. расширения показаний к ДАТ, затем был период «усиления», когда среди препаратов, использующихся в ДАТ, помимо клопидогрела стали использоваться более мощные по своему воздействию ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Вначале прасугрел в исследовании TRITON-TIMI-38 [2], а затем тикагре-

Рис. 1. Схема длительности ДАТ после ОКС (адаптировано из [6]).
Fig. 1. Scheme of the duration of DAT after ACS (adapted from [6]).

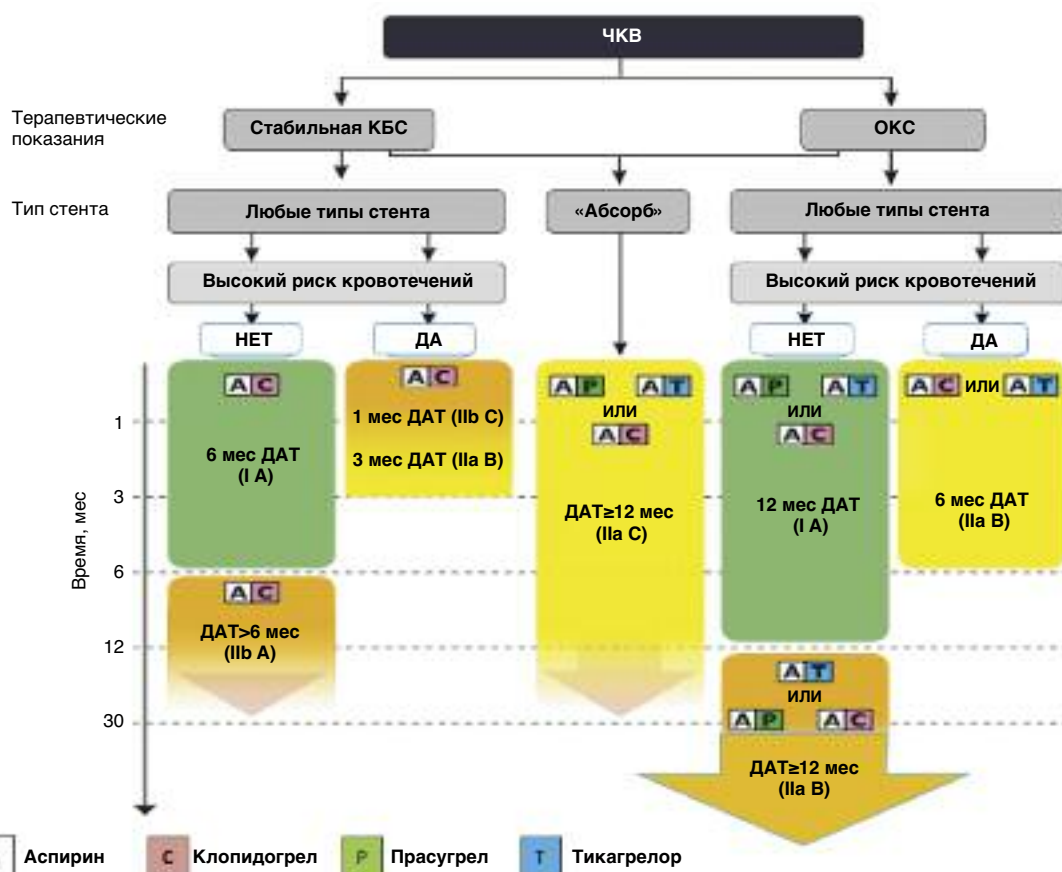


Рис. 2. Валидированные шкалы для оценки длительности ДАТ (адаптировано из [6]).
Fig. 2. Validated scales for assessing the duration of DAT (adapted from [6]).

	Шкала PRECISE-DAPT	Шкала DAPT
Время оценки	Во время коронарного стентирования	После 12 мес ДАТ
Оценка стратегий длительности ДАТ	Короткая ДАТ (3–6 мес) vs стандартная/продленная ДАТ (12–24 мес)	Стандартная ДАТ (12 мес) vs продленная ДАТ (30 мес)
Расчет шкалы	Нб, г/дл Лейкоциты Возраст СКФ, мл/мин Кровотечение в прошлом Баллы	Возраст ≥75 лет Возраст 65–75 лет Возраст <65 лет Курение Сахарный диабет ИМ при поступлении ИМ или ЧКВ в прошлом Стент с паклитакселом Диаметр стента <3 мм ХСН или ФВЛЖ <30% Стент венозного шунта Балл
Значение шкалы	От 0 до 100 баллов	От -2 до 10 баллов
Отрезная точка для принятия решения	≥25 баллов → короткая ДАТ <25 баллов → стандартная/долгая ДАТ	≥2 балла → долгая ДАТ <2 баллов → стандартная ДАТ
Калькулятор	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

лор в исследовании PLATO [3] подтвердили свое преимущество над клопидогрелом у пациентов с ОКС. Особенно- сти различных ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов представлены в таблице. Следующим периодом в использовании ДАТ был относительно короткий период «удлинения», ко-

гда в нескольких клинических исследованиях была продемонстрирована относительная польза увеличения длительности ДАТ свыше изначально установленного периода – 12 мес. Так, в исследовании DAPT удлинение ДАТ в виде сочетания АСК с клопидогрелом или прасугрелом до

Основные современные положения использования ДАТ при ОКС [6] Main current provisions of the use of dual antiplatelet therapy (DAT) in acute coronary syndrome (ACS) [6]		
Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
У пациентов с ОКС рекомендован тикагрелор (180 мг нагрузочно, затем 90 мг 2 раза в сутки) с АСК, независимо от стратегии лечения, включая пациентов, которые уже получили клопидогрел (последний должен быть отменен после назначения тикагрелора), если нет противопоказаний	I	B
Пациентам с ОКС, подвергнутым ЧКВ, рекомендован прасугрел (60 мг нагрузочно, затем 10 мг 1 раз в сутки) с АСК, если пациент с ОКС без подъемов сегментов ST ранее не получил ингибитор P2Y ₁₂ или не предполагается начальная консервативная стратегия при ИМпST, если нет высокого риска кровотечений или противопоказаний	I	B
Клопидогрел (60 мг нагрузочно, затем 75 мг 1 раз в сутки) с АСК рекомендован пациентам со стабильной КБС, подвергнутым коронарному стентированию, и пациентам с ОКС, которые не могут получать тикагрелор или прасугрел, включая тех, у кого в прошлом было внутримозговое кровоизлияние или есть показания к оральным антикоагулянтам	I	A
Клопидогрел (300 мг нагрузочно для пациентов ≤75 лет, затем 75 мг 1 раз в сутки) рекомендован с АСК пациентам с ИМпST, получившим фибринолизис	I	A
Тикагрелор или прасугрел с АСК могут быть рассмотрены как альтернатива клопидогрелу у пациентов со стабильной КБС, подвергнутых ЧКВ, с учетом ишемического (шкала SINTAX, тромбоз стента в прошлом, число и локализация стентов) и геморрагического (например, по шкале PRECISE-DAPT) риска	IIb	C
У пациентов с ОКС без подъемов сегментов ST не рекомендовано использовать прасугрел, пока не известна коронарная анатомия	III	B
Рекомендована ДАТ на 12 мес у пациентов с ОКС и коронарным стентированием, если нет высокого риска кровотечений (например, PRECISE-DAPT _{≥25})	I	A
Прекращение ДАТ через 6 мес должно быть рассмотрено у пациентов с ОКС и стентированием с высоким риском кровотечений (например, PRECISE-DAPT _{≥25})	IIa	B
Продление ДАТ свыше 12 мес может быть рассмотрено у пациентов с ОКС, которые переносят ДАТ без геморрагических осложнений	IIb	A
Прием тикагрелора 60 мг 2 раза в сутки с АСК может быть предпочтительнее клопидогрела или тикагрелора у пациентов с ИМ и высоким ишемическим риском, хорошо переносящих ДАТ	IIb	B
Продление ДАТ (например, >12 мес) должно быть рассмотрено у пациентов с предшествующим тромбозом стента, особенно в отсутствие корректируемых причин (таких как низкая приверженность или корректируемые проблемы, связанные со стентом)	IIa	C
Продление ДАТ (например, >12 мес) может быть рассмотрено у пациентов с КБС и с заболеванием артерий нижних конечностей	IIb	B
Продление ДАТ (например, >6 мес) может быть рассмотрено у пациентов, подвергнутых множественному стентированию	IIb	B
Примечание. ИМпST – ИМ с подъемами сегмента ST, КБС – коронарная болезнь сердца.		

30 мес против стандартных 12 мес после стентирования было связано с относительным снижением на 29% частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и мозговых событий (относительный риск [ОР] 0,71; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,59–0,85; $p < 0,001$) [4]. В исследовании PEGASUS-TIMI-58 было показано относительное преимущество использования тикагрелора в дозе 60 мг 2 раза в день вместе с АСК в сравнении с монотерапией АСК, в том числе как вариант продления ДАТ. В этом исследовании 3-летняя ДАТ сверх исходных 12 мес была связана с достоверно меньшей частотой случаев сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта (ОР 0,84; 95% ДИ 0,74–0,95; $p = 0,004$) [5]. Важно отметить, что и в том, и в другом исследовании продленная ДАТ была ассоциирована со значимо большей частотой развития больших кровотечений.

В этом материале мы рассмотрим современное состояние ДАТ, которое можно условно назвать периодом «индивидуализации», а также возможное будущее ДАТ, которое, скорее всего, можно будет обозначить как период «укорочения».

Современные подходы к ДАТ

В настоящее время основными медицинскими документами, которые описывают возможные правила использования ДАТ и которые могут использоваться врачами для своей практики, являются клинические руководства Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по использованию ДАТ при заболевании коронарных артерий 2017 г. [6], а также клиническое руководство этих же научных медицинских обществ по реваскуляризации миокарда 2018 г. [7]. Основ-

ные современные положения об использовании ДАТ представлены на рис. 1 и в таблице.

Важно отметить некоторые особенности использования ДАТ, которые устанавливают современные клинические руководства. Первое, это несомненное превосходство более мощных ингибиторов P2Y₁₂ – тикагрелора и прасугрела – над клопидогрелом при ОКС. Рекомендовано использовать клопидогрел только лишь там, где нет возможности назначить тикагрелор или прасугрел. Более того, врач может рассмотреть использование тикагрелора и прасугрела даже при выполнении плановых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в случае, если потенциальный риск тромбоза стента и других ишемических осложнений превышает риск кровотечений.

Вторая важная особенность, это как раз и есть та самая «индивидуализация» лечения, о которой мы упоминали выше. Заключается она в необходимости выбора длительности ДАТ индивидуально для каждого пациента, с учетом соотношения его рисков ишемических и геморрагических осложнений. То есть, если потенциальный риск геморрагических осложнений выше, чем риск нового ИМ, тромбоза стента и других ишемических осложнений, длительность ДАТ может быть уменьшена, например до 6 мес; и наоборот, в случае преобладания ишемического риска, может быть рассмотрено удлинение ДАТ свыше 12 мес.

Очевидно, что любые рекомендации, которые требуют применения индивидуального подхода, могут становиться проблемой ежедневной клинической практики, тем более что до недавнего времени не существовало достоверно точного валидированного инструмента для разделения рисков. Сейчас современные клинические руководства

Рис. 3. Алгоритм выбора длительности ДАТ после выполнения коронарного стентирования после ОКС (адаптировано из [11]).
 Fig. 3. An algorithm for choosing the duration of DAT after performing coronary stenting for ACS (adapted from [11]).

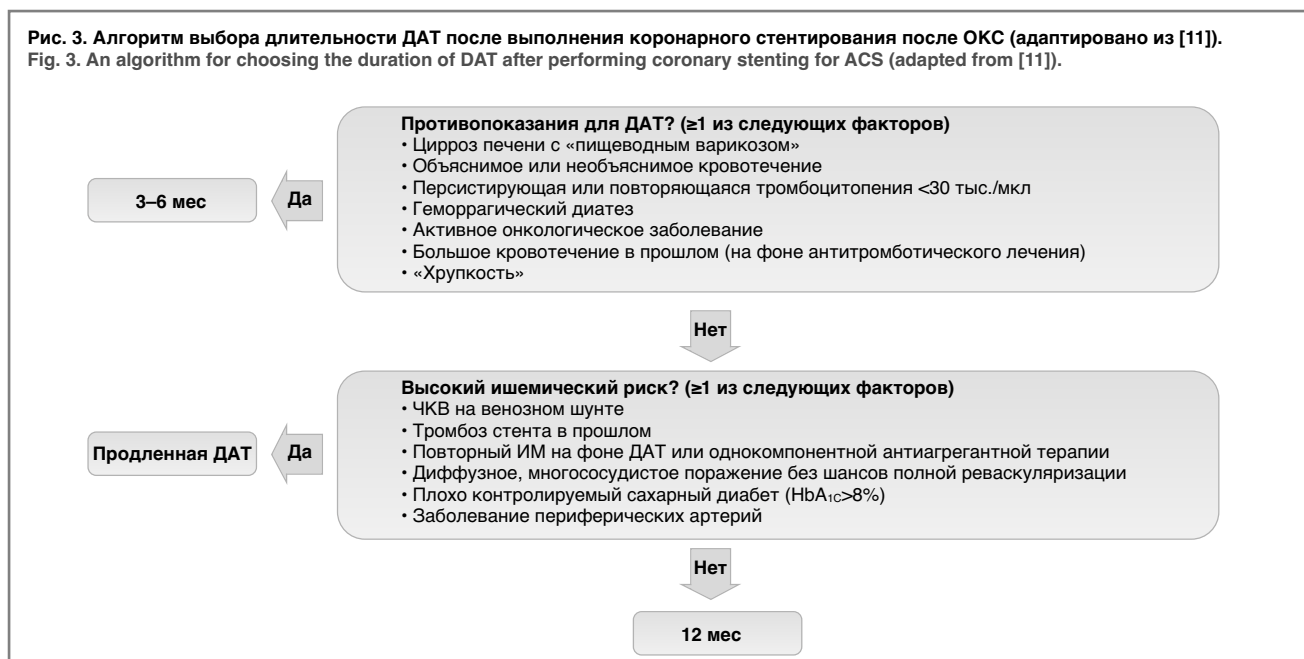


Рис. 4. Алгоритм выбора длительности ДАТ после выполнения планового коронарного стентирования (адаптировано из [11]).
 Fig. 4. An algorithm for choosing the duration of DAT after performing planned coronary stenting (adapted from [11]).



предлагают к практическому использованию два инструмента для разделения ишемического и геморрагического риска: шкалу PRECISE-DAPT [8] – сразу после коронарного стентирования и шкалу DAPT [9] – через 12 мес после стентирования (рис. 2).

Обе шкалы довольно просты в использовании, включают в себя рутинно оцениваемые в клинической практике показатели (т.е. не требуют дополнительных исследований) и могут быть рассчитаны с помощью онлайн-калькуляторов. При высоком значении шкалы PRECISE-DAPT (≥25 баллов), а значит, при потенциально высоком геморрагическом риске, необходимо рассмотреть возможность сократить ДАТ до 6 мес при стентировании из-за ОКС и до 3 мес при плановом стентировании. Низкий риск геморрагиче-

ских осложнений по шкале PRECISE-DAPT (<25 баллов) говорит о возможности проведения стандартной по длительности или даже удлиненной до 24 мес ДАТ.

Оценка шкалы DAPT проводится в конце стандартной 12-месячной неосложненной ДАТ и должна помочь принять решение о прекращении или продлении ДАТ. Значение шкалы DAPT ≥2 баллов указывает на высокий риск ишемических осложнений и требует рассмотреть возможность продления ДАТ до 30 мес или, возможно, более.

В ежедневной клинической практике для принятия правильного решения о длительности ДАТ не всегда можно пользоваться только лишь шкалами, которые, хотя и точны, но не могут учитывать многих других обстоятельств, из которых складываются ишемический и гемор-

рагический риск. Так, например, хорошо известными факторами риска развития кровотечений являются пожилой возраст (≥ 75 лет), почечная недостаточность, заболевания печени, активный рак, анемия, низкий уровень тромбоцитов, перенесенный инсульт, особенно геморрагический, геморрагический диатез, кровотечения или гемотрансфузии в прошлом, прием оральных антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных препаратов или стероидов, предполагаемая хирургическая операция на фоне ДАТ, недавняя травма или оперативное вмешательство [10]. На рис. 3 и 4 представлен один из существующих алгоритмов для выбора длительности ДАТ [11].

Укорочение ДАТ – вероятная стратегия будущего

При том, что ДАТ является уже давно устоявшейся и стандартной тактикой лечения пациентов после коронарного стентирования, совершенно очевидно, что длительное сочетание двух антиагрегантов – это «вынужденное зло», связанное с высоким риском кровотечения. Тем более что практически во всех исследованиях с запланированной 12-месячной ДАТ средняя длительность сочетанного приема АСК и P2Y12-ингибитора составляла около 9 мес. В связи с этим вполне логичной является проверка гипотезы о том, что укорочение ДАТ при прежней эффективности может сопровождаться лучшими показателями безопасности. В настоящее время закончены и опубликованы три довольно крупных исследования, проверявшие подобную гипотезу: одно относительно неудачное (GLOBAL-LEADERS) и два относительно удачных (STOP-DAPT-2 и SMART-CHOICE).

В многоцентровом открытом рандомизированном исследовании GLOBAL-LEADERS изучалось преимущество 1-месячного приема тикагрелора с аспиринотом с последующей монотерапией тикагрелором на 23 мес, в сравнении со стандартной ДАТ АСК + тикагрелор на 12 мес, у пациентов, подвергнутых коронарному стентированию «выделяющим лекарством» стентом ($n=15991$) [12]. При сравнении групп экспериментального и стандартного лечения по частоте смертельных исходов за 2 года достоверных различий выявлено не было (2,81% vs 3,17%; ОР 0,88; 95% ДИ 0,74–1,06; $p=0,182$). По частоте больших кровотечений (3–5-й типы по критериям BARC) достоверных различий между группами также получено не было (2,04% vs 2,12%; ОР 0,97; 95% ДИ 0,78–1,20; $p=0,766$). Отсутствие запланированного превосходства экспериментальной стратегии лечения с сокращенной ДАТ отнесло исследование GLOBAL-LEADERS в разряд исследований с негативным результатом.

В отличие от него, исследование STOP-DAPT-2 признано удавшимся [13]. В этом проспективном открытом рандомизированном исследовании у пациентов после установки стента, выделяющего эверолимус, стандартная 12-месячная ДАТ (АСК + ингибитор P2Y12) сравнивалась с 1-месячной ДАТ (с последующим приемом клопидогрела до 12 мес). В исследование были включены 3009 пациентов, у которых в качестве объединенной первичной «конечной точки» оценивались случаи смерти от сердечно-сосудистых причин, ИМ, тромбоз стента, инсульт, а также случаи больших и малых кровотечений по TIMI. Частота этих неблагоприятных событий была достоверно меньше в группе пациентов с 1-месячной ДАТ (2,4% vs 3,7%; ОР 0,64; 95% ДИ 0,42–0,98; $p=0,037$ для превосходства). При этом отдельное сравнение по частоте развития геморрагических неблагоприятных событий показало превосходство сокращенной ДАТ (0,4% vs 1,5%; ОР 0,26; 95% ДИ 0,11–0,64; $p=0,004$), а сравнение по частоте развития ишемических неблагоприятных событий показало отсутствие различий между сокращенной и стандартной ДАТ (2,0% vs 2,5%; ОР 0,79; 95% ДИ 0,49–1,29; $p=0,34$).

Еще одно клиническое исследование сокращенной ДАТ после ЧКВ, о котором важно упомянуть, – SMART-CHOICE [14]. В нем 3 тыс. пациентов, подвергнутых ЧКВ с установкой «выделяющего лекарство» стента, были рандомизированы в группу стандартной ДАТ ≥ 12 мес или в группу сокращенной ДАТ (3 мес с переходом на монотерапию ингибитором P2Y12). В качестве первичной «конечной точки» оценивались серьезные сердечно-сосудистые события за 12 мес, и их частота в группе сокращенной 3-месячной и стандартной ДАТ значимо не различалась (2,9% vs 2,5%; ОР 1,19; 95% ДИ 0,76–1,85; $p=0,46$). При этом частота геморрагических осложнений (кровотечения 2–5-го типа по BARC) в группе сокращенной ДАТ и монотерапии ингибитором P2Y12 была достоверно меньше (2,0% vs 3,4%; $p=0,02$).

Таким образом, сразу в нескольких клинических исследованиях, в которых изучалась сокращенная ДАТ после коронарного стентирования, было показано, что такая стратегия по эффективности может быть не хуже стандартного лечения, а по безопасности может даже его превосходить. С большой вероятностью в скором будущем как минимум одна из стратегий сокращенной ДАТ (1- или 3-месячная) войдет в клинические руководства и станет частью рутинной клинической практики.

ДАТ у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП)

Довольно большая доля пациентов, которые подвергаются коронарному стентированию, имеют ФП и показаны к приему оральных антикоагулянтов (ОАК). В этом случае всегда есть сложность в виде поиска оптимального сочетания нескольких антитромботических препаратов. При этом имеющиеся данные (например, исследование WOEST) показывают, что в этом случае простое суммирование ДАТ с ОАК («тройная» терапия), очевидно, связано с плохим прогнозом и увеличением не только случаев кровотечения, но и смертельных исходов [15]. Использование не-витаминов-К-ассоциированных ОАК (НОАК), потенциально более безопасных по сравнению с антагонистом витамина К (АВК), было изучено у пациентов с ФП после стентирования в нескольких исследованиях. Так, в опубликованном в 2016 г. исследовании PIONEER AF-PCI у 2124 пациентов с ФП после коронарного стентирования «двойная» терапия ривароксабаном 15 мг/сут в сочетании с АСК или ингибитором P2Y12 превосходила по безопасности и была сравнима по эффективности со стандартной «тройной» терапией (ДАТ+АВК) [16].

Похожие результаты были получены в исследовании RE-DUAL PCI, в котором у 2725 пациентов с ФП и стентированием лечение ингибитором P2Y12 в сочетании с дабигатраном в дозе 150 мг 2 раза в сутки или 110 мг 2 раза в сутки сравнивалось с «тройной» терапией (ДАТ+АВК) [17]. В этом исследовании «двойная» терапия (независимо от дозы дабигатрана) также показала превосходство по безопасности при сравнительных показателях эффективности.

В последнем из опубликованных в настоящее время исследований по изучению сокращенной антитромботической терапии у пациентов с ФП и стентированием – AUGUSTUS – у 4614 пациентов сравнивались 4 стратегии лечения ингибитором P2Y12 в сочетании с апиксабаном с АСК или без нее или в сочетании с АВК в сочетании с АСК или без нее (т.е. «двойная» терапия с апиксабаном или АВК и «тройная терапия» с апиксабаном или АВК) [18]. В качестве первичной «конечной» точки оценивались большие или небольшие, но клинически значимые кровотечения по критериям ISTH, частота которых за 6 мес лечения наименьшей была в подгруппе, лечившейся апиксабаном и ингибитором P2Y12 (7,3% vs 18,7% в подгруппе «тройной» терапии с АВК). В этой же подгруппе была отмечена наименьшая частота случаев «вторичной» конечной точки – суммы смертельных исходов и повторных госпитализаций.

Таким образом, имеющиеся клинические данные говорят о том, что в настоящее время основной тенденцией в антитромботическом лечении пациентов с ФП и коронарным стентированием является максимально возможное сокращение длительности «тройной» терапии и использование «двойной» терапии с первых дней после стентирования. Наиболее оптимальной такой «двойной» терапией является сочетание ингибитора P2Y₁₂ и любого из НОАК.

Заключение

В настоящем материале были показаны основные современные положения использования ДАТ у пациентов после ОКС или после коронарного стентирования, а также освещены некоторые важные тенденции ДАТ и возможные будущие изменения в клинических руководствах. Наиболее ожидаемым из этих изменений, скорее всего, будет сокращение длительности ДАТ и переход на монотерапию АСК или ингибитором P2Y₁₂ уже через 1 или 3 мес ДАТ. У пациентов с ФП, которые подвергаются стентированию, использование АСК в будущем, скорее всего, будет ограничено несколькими днями, а длительную (6–12 мес) антитромботическую терапию составят ингибитор P2Y₁₂ в сочетании с любым из НОАК.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. 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.
2. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al.; for the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001–15.
3. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al.; PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361 (11): 1045–57.
4. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW et al. for the DAPT Study Investigators. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* 2014; 371: 2155–66.
5. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M et al.; for the PEGASUS-TIMI-54 Steering Committee and Investigators. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2015; 372: 1791–800.
6. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2018; 39: 213–54.
7. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.
8. Costa F, van Klaveren D, James S et al.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet* 2017; 389: 1025–34.
9. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ et al.; DAPT Study Investigators. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2016; 315 (16): 1735–49.
10. Urban P, Mehran R, Collieran R et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention. A consensus document from the academic research consortium for high bleeding risk. *Circulation* 2019; 140: 240–61.
11. Kikkers WJ, Damman P. Optimal duration of dual antiplatelet therapy for coronary artery disease. *Neth Heart J* 2018; 26 (8): 321–33.
12. Vranckx P, Valgimigli M, Juni P et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicenter, open-label, randomized superiority trial. *Lancet* 2018; 392 (10151): 940–9.
13. Watanabe H, Domei T, Morimoto T et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI. The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321 (24): 2414–27.
14. Hahn JY, Song YB, Oh J-H et al. Effect of P2Y₁₂ Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321 (24): 2428–37.
15. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW et al.; WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013; 381 (9872): 1107–15.
16. Gibson CM, Mehran R, Bode C et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423–34.
17. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J et al.; for the RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 377: 1513–24.
18. Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al.; for the AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 380: 1509–24.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Эрлих Алексей Дмитриевич – д-р мед. наук, зав. отд-нием реанимации и интенсивной терапии, ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана». E-mail: alexey.erlih@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0607-2673>

Aleksii D. Erlih – D. Sci. (Med.), Bauman City Clinical Hospital №29. E-mail: alexey.erlih@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0607-2673>

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.08.2019