

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ОСЛАБЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

**Резолюция совета экспертов* Общества специалистов
по неотложной кардиологии**

В соответствии с современными рекомендациями у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) следует использовать двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ) в виде сочетания ацетилсалциловой кислоты (АСК) с одним из блокаторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов (клопидогрелом, прасугрелом или тикагрелором) [1–3]. У больных без противопоказаний, в т.ч. при подготовке к чрескожному коронарному вмешательству со стентированием, приоритетным является сочетание АСК с тикагрелором или прасугрелом.

Рекомендуемая для большинства случаев длительность ДАТ после ОКС составляет 12 мес. [1–3]. На практике у значительной части больных до истечения этого срока принимается решение отказаться от дальнейшего использования тикагрелора или прасугрела и перейти на прием клопидогрела. Подобная «дезэскалация» антитромботической терапии обусловлена разными причинами. Среди них: возникновение кровотечений, опасение спровоцировать серьезное кровотечение при продолжении ДАТ, появление необходимости приема пероральных антикоагулянтов, специфические

побочные эффекты (у тикагрелора), стремление уменьшить стоимость лечения.

В августе 2017 г. появилась обновленная версия рекомендаций Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по ДАТ при коронарной болезни сердца. В ней предусмотрена возможность смены блокатора P2Y12 рецептора тромбоцитов в составе ДАТ не только в ранние сроки лечения ОКС, но и на последующих этапах наблюдения. В документе указано, что «смена блокатора P2Y12 рецептора тромбоцитов может рассматриваться при развитии побочных эффектов или непереносимости применяемого препарата в соответствии с предложенными алгоритмами» (класс рекомендации IIb, степень доказанности C) [4]. Однако категории больных, у которых оправдан подобный подход, не обозначаются. Несколько позже появилось соглашение экспертов из Европы и США, в котором детально анализируются возможные практические подходы к смене блокатора P2Y12 рецептора тромбоцитов при ОКС и при чрескожных коронарных вмешательствах. Более того, в 2017 г. опубликованы результаты проспективных

Д.м.н., профессор М.Я. Руда, д.м.н. О.В. Аверков, д.м.н. А.Л. Комаров, д.м.н., профессор Е.П. Панченко, д.м.н. Р.М. Шахнович, д.м.н. И.С. Явелов

Дата проведения: 25 октября 2017 г.

рандомизированных контролируемых клинических исследований TOPIC [5] и TROPICAL-ACS [6], свидетельствующих о возможности безопасного перехода с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел уже через месяц после коронарного стентирования у больных с ОКС. Однако небольшие размеры этих исследований и ряд присущих им ограничений указывают на необходимость дальнейшего изучения допустимости перехода с одного блокатора P2Y12 рецепторов тромбоцитов на другой. До подтверждения результатов исследований TOPIC и TROPICAL-ACS в крупных, хорошо организованных исследованиях целесообразность широкого («рутинного») использования «дэскалации» антитромбоцитарной терапии после ОКС остается под вопросом.

Ниже представлен ряд соображений, которые следует уже сейчас принимать во внимание при решении вопроса об уменьшении интенсивности ДАТ за счет перехода с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел в первые 12 мес. после ОКС.

Переход с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел в первые 12 мес. после ОКС может быть оправдан в следующих случаях.

Появление или повторение клинически значимых кровотечений, особенно когда их причину невозможно выявить и/или надлежащим образом устраниТЬ.

Небольшие повторяющиеся («надоелиевые») кровотечения, устраниТЬ источник которых не удается и которые сказываются на приверженности больного лечению.

Побочные эффекты тикагрелора, не связанные с его антитромбоцитарным действием (например, одышка или клинические проявления гиперурикемии).

Возникновение показаний к длительному лечению антикоагулянтами (фибрillation предсердий, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочных

артерий, тромб в полости левого желудочка, искусственный клапан сердца).

Развитие ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки у больных, получающих прасугрел.

Стремление уменьшить стоимость лечения, прежде всего для того, чтобы предотвратить преждевременное прекращение ДАТ.

Ограниченнaя доступность прасугрела или тикагрелора, не позволяющая обеспечить их регулярный прием.

С учетом риска тромботических осложнений при ОКС и коронарном стентировании, в случае изменения интенсивности ДАТ считается оправданным выделять «острый» период (первые 24 ч), ранний период (со 2-х по 30-е сут), поздний период (от 30 сут до 12 мес.) и очень поздний период (более 1 года). При наличии оснований для «дэскалации» переход на клопидогрел после 30-х сут от начала лечения ОКС представляется более безопасным.

Предлагаемые способы перехода с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел в первые 30 дней от начала лечения ОКС:

- прием внутрь 600 мг клопидогрела через 24 ч от последнего приема тикагрелора (особенно если переход осуществляется в первые несколько суток ОКС) или прасугрела. При переходе на клопидогрел из-за кровотечения или опасения спровоцировать кровотечение следует рассмотреть начало приема клопидогрела с поддерживающей дозы (75 мг). В дальнейшем доза клопидогрела составляет 75 мг 1 р/сут.

Возможные способы перехода с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел после 30 дней от начала лечения ОКС:

- прием внутрь 75 мг клопидогрела через 24 ч от последнего приема прасугрела. В дальнейшем доза клопидогрела составляет 75 мг 1 р/сут;
- прием внутрь 600 мг клопидогрела через 24 ч от последнего приема тикагрелора.

При переходе на клопидогрел из-за кровотечения или опасения спровоцировать кровотечение следует рассмотреть начало приема клопидогрела с поддерживающей дозы (75 мг). В дальнейшем доза клопидогрела составляет 75 мг 1 р/сут.

Представленные выше подходы описываются в основном на мнение экспертов.

При появлении новых фактов, полученных в проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях и/или в ходе анализа результатов повседневной врачебной практики, рекомендации по смене блокатора P2Y12 рецептора тромбоцитов в составе ДАТ могут уточняться.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Levine GN, Bates ER, Bittl JA et al. 2016 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. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68: 1082–1115.
- Ibanez B, James S, Agewall S et al., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2018, 39: 119–177.
- Ro M, Patrono C, Collet JP et al. Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent STSegment Elevation of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2016, 37: 267–315.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA et al., ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2017, doi: 10.1093/eurheartj/ehx419. [Epub ahead of print].
- Cuisset T, Deharo P, Quilici J et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J* 2017; 38:3070–3078.
- Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C et al., TROPICAL-ACS Investigators. A randomised trial on platelet function-guided de-escalation of antiplatelet treatment in ACS patients undergoing PCI. Rationale and design of the Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS) Trial. *Thromb Haemost* 2017, 117: 188–195.