

УДК 615.065:616.36-005.8:616-005.1
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-3-300-312>

Оригинальная статья | Original article



Безопасность двойной антитромбоцитарной терапии после острого инфаркта миокарда и приверженность пациентов лечению: анализ данных ЕМИАС

С.Б. Фитилев^{1,2}, И.И. Шкребнева^{1,2}, Д.А. Ключев^{1,✉}, А.В. Возжаев¹, А.О. Оваева¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Фруктовая, д. 12, Москва, 117556, Российская Федерация

✉ Ключев Дмитрий Алексеевич kliuev_da@pfur.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Реальную эффективность и безопасность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) целесообразно оценивать, если есть уверенность, что пациенты выполняют предписания врачей. Для поиска причин неприверженности ДАТТ необходим совокупный анализ развития нежелательных реакций (НР), их врачебной коррекции и развития клинически значимых ишемических событий у пациентов после острого инфаркта миокарда (ОИМ).

ЦЕЛЬ. Провести анализ частоты и тяжести геморрагических реакций в зависимости от приверженности пациентов двойной антитромбоцитарной терапии на основании данных Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) за 2021–2023 гг. (г. Москва) для оценки влияния на клинические исходы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен ретроспективный анализ данных ЕМИАС о пациентах, находившихся под диспансерным наблюдением кардиологов московской поликлиники в течение 1 года после ОИМ. Для регистрации НР использовали рекомендованный ВОЗ метод, основанный на учете всех медицинских записей о пациенте. Приверженность ДАТТ оценивали методом учета реализованных электронных рецептов. В анализ включены 168 пациентов, приверженных ДАТТ в первые 6 месяцев терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При выписке из стационара пациенты получали ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг (97,6%) в комбинации с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, преимущественно тикагрелором (76,2%). Комплексную приверженность ДАТТ во втором полугодии утратили 73 (44,5%) человека (неприверженные). Геморрагии любой степени тяжести в течение года зарегистрированы у 24,4% пациентов (общее число НР – 57); в первом полугодии – у 15,5%. Во втором полугодии степень тяжести кровотечений по шкале BARC была выше среди сохранивших приверженность пациентов по сравнению с неприверженными ($p=0,035$). Коррекция ДАТТ кардиологами осуществлялась у 29,3% пациентов с кровотечениями, чаще в первом полугодии (22% против 7,3% во втором; $p=0,029$). Число госпитализаций по кардиальным причинам во втором полугодии было выше у неприверженных пациентов ($p=0,047$), которые преимущественно отказывались от приема ацетилсалициловой кислоты (доля обеспеченных дней $52,9 \pm 26,9\%$) в среднем на протяжении $111,7 \pm 37,7$ сут («обрыв» терапии).

ВЫВОДЫ. Только 56,5% пациентов после ОИМ сохранили приверженность ДАТТ во втором полугодии. Частота геморрагических НР за год составила 24,4%. Данные НР были тяжелее у приверженных ($p=0,035$), однако госпитализации по кардиальным причинам преобладали у неприверженных пациентов ($p=0,047$). Необходим мониторинг баланса риска кровотечений и тромботических событий при длительной ДАТТ; целесообразна персонализация подхода в клинической практике: стратификация риска кровотечений с использованием шкал PRECISE-DAPT/BARC, для пациентов с высоким риском – ранний переход на монотерапию (например, клопидогрел после 3–6 мес.) с акцентом на баланс между антиишемической эффективностью и геморрагическим риском.

© С.Б. Фитилев, И.И. Шкребнева, Д.А. Ключев, А.В. Возжаев, А.О. Оваева, 2025

Ключевые слова: геморрагические осложнения; двойная антитромбоцитарная терапия; доля обеспеченных дней; ЕМИАС; кровотечения; нежелательные реакции; острый инфаркт миокарда; приверженность фармакотерапии; учет реализованных электронных рецептов

Для цитирования: Фитилев С.Б., Шкребнева И.И., Ключев Д.А., Возжаев А.В., Оваева А.О. Безопасность двойной антитромбоцитарной терапии после острого инфаркта миокарда и приверженность пациентов лечению: анализ данных ЕМИАС. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(3):300–312. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-300-312>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Safety of Post-Infarction Dual Antiplatelet Therapy and Patient Adherence: EMIAS Data Analysis

Sergey B. Fitilev^{1,2}, Irina I. Shkrebnova^{1,2}, Dmitry A. Klyuev^{1✉}, Alexander V. Vozzhaev¹, Anna O. Ovaeva¹

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia,
6 Miklukho-Maklay St., Moscow 117198, Russian Federation

² City Polyclinic No. 2, Moscow Healthcare Department,
12 Fruktovaya St., Moscow 117556, Russian Federation

✉ Dmitry A. Klyuev kliuev_da@pfur.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Actual effectiveness and safety of dual antiplatelet therapy (DAPT) can be evaluated only when patients genuinely adhere to prescribed therapy. Investigating the causes of non-adherence to DAPT inevitably involves a comprehensive analysis of adverse drug reactions (ADR), their clinical management, and the occurrence of clinically significant ischemic events in patients surviving acute myocardial infarction (AMI).

AIM. This study aimed to analyse the adherence dynamics to DAPT in the context of haemorrhagic complications, their pharmacological management, and clinically significant cardiac events in patients over the first year following AMI. The data were provided by Unified Medical Information Analysis System (EMIAS), Moscow, for the years 2021–2023.

MATERIALS AND METHODS. A retrospective analysis was performed using EMIAS data on patients who were under outpatient follow-up by cardiologists at a Moscow polyclinic for one year following AMI. "Method based on assessment of all medical records" (WHO) was used to register ADRs. Patient medication adherence was evaluated by tracking prescription claims for individual DAPT components and in total. Only patients who demonstrated adherence to DAPT during the first six months of therapy ($n=168$) were included in the analysis.

RESULTS. Upon hospital discharge, patients received acetylsalicylic acid 100 mg (97.6%) in combination with a P2Y₁₂ platelet inhibitor, predominantly ticagrelor (76.2%). During the second six-month period, 73 (44.5%) patients lost adherence to DAPT (non-adherent). Haemorrhages of any severity were recorded in 24.4% of patients over the year (total ADRs – 57); and in 15.5% in the first six months. Within 6–12 months, compared to non-adherent patients, the severity of bleeding according to the BARC scale was higher among those who maintained adherence ($p=0.035$), with serious haemorrhagic ADRs observed only in this group. DAPT adjustment by cardiologists was performed in 29.3% of patients with bleeding, more often in the first half of the year than in the second (22% vs 7.3%; $p=0.029$). The number of hospitalisations for cardiac reasons in 6–12 months was higher in the non-adherent group ($p=0.047$), who mainly discontinued acetylsalicylic acid (PDC 52.9±26.9%) for an average of 111.7±37.7 days ("therapy interruption").

CONCLUSIONS. Among patients initially adherent to DAPT in the first six months, only 56.5% maintained adherence in the second half of the year following AMI. The annual incidence of haemorrhagic ADRs was 24.4%. These ADRs were more severe among those who maintained adherence ($p=0.035$), however, more non-adherent patients were hospitalised for cardiac reasons ($p=0.047$). Benefit-risk balance of haemorrhages and thrombosis should be monitored for long-term DAPT; personalised approach is feasible in clinical practice, including risk stratification of haemorrhages using PRECISE-DAPT/BARC scales; high-risk patients require early switch to monotherapy (such as clopidogrel after 3–6 months) focusing on the balance between anti-ischaemic effectiveness and risk of haemorrhage.

Keywords: haemorrhagic complications; dual antiplatelet therapy; proportion of days covered; EMIAS; bleeding; haemorrhage; adverse reactions; acute myocardial infarction; medication adherence; pharmacy refill records

For citation: Fitilev S.B., Shkrebneva I.I., Klyuev D.A., Vozzhaev A.V., Ovaeva A.O. Safety of post-infarction dual antiplatelet therapy and patient adherence: EMIAS data analysis. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(3):300–312. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-300-312>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) в течение 12 мес. после перенесенного пациентом острого инфаркта миокарда (ОИМ) — рекомендация класса I¹. Соблюдение режима приема препаратов является ключевым компонентом, достоверно снижающим риск повторных коронарных событий [1]. Однако в реальной клинической практике сохраняется низкая приверженность компонентам ДАТТ, а приверженность обоим препаратам в течение года изучена слабо [2–5].

Проблема актуальна даже в клинических исследованиях [6]. Несоблюдение терапии, несмотря на ее краткосрочность (до 12 мес.), встречается часто и ухудшает прогноз продолжительности жизни. Данные реестра PARIS (Patterns of non-adherence to dual antiplatelet regimen in stented patients) [7] подтвердили негативные последствия прерывания ДАТТ после стентирования. Продолжение терапии в период с 6 по 12 мес. (во втором полугодии) после ОИМ со стентированием необходимо для профилактики рецидивов, если нет противопоказаний или высокого риска кровотечений.

Оценка эффективности и безопасности лечения возможна только при уверенности в соблюдении пациентами предписаний врачей. Основными причинами прекращения приема препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации являются окончание льготного периода лекарственного обеспечения и недисциплинированность пациентов². Следует отметить, что г. Москва — один из немногих субъектов Российской Федерации, где пациенты после ОИМ и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) получают льготную годовую антиагрегантную терапию.

Среди объективных причин низкой приверженности фармакотерапии следует выделить

нежелательные реакции (НР), развитие которых зачастую вынуждает пациентов прерывать лечение [8]. Особое значение в данной категории имеют кровотечения, являющиеся одним из наиболее серьезных и клинически значимых рисков при приеме антитромботических препаратов, что требует тщательного анализа их влияния на продолжительность и качество проводимой терапии. Врачи амбулаторного звена сталкиваются с дилеммой: корректировать НР или снижать риск ишемических событий [1, 9, 10].

Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST однозначно запрещают рутинную деэскалацию ДАТТ [11]. Российские клинические рекомендации 2024 г. по стабильной ишемической болезни сердца рекомендуют регулярно пересматривать соотношение пользы и риска терапии³.

Решением проблемы может стать индивидуальный подход к профилю и выраженности НР, для реализации которого необходимо изучение и обоснование соответствующих алгоритмов действия. Анализ НР в комплексе с динамикой приверженности ДАТТ и врачебной коррекцией антиагрегантной терапии позволит глубже понять взаимосвязи между данными факторами и их влияние на клинические исходы.

Цель работы — провести анализ частоты и тяжести геморрагических реакций в зависимости от приверженности пациентов ДАТТ на основании данных ЕМИАС за 2021–2023 гг. (г. Москва) для оценки влияния на клинические исходы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Ретроспективное популяционное исследование на основе данных Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) г. Москвы. Период наблюдения — 12 мес. с момента выписки

¹ Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

² Двухлетнее льготное лекарственное обеспечение пациентов с инфарктом миокарда. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(40):44–55. EDN: [UGEOLX](https://eprints.ugedolx.ru/)

³ Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

пациента из стационара; период включения пациентов — 2021–2023 гг.

В исследование были включены только пациенты, относящиеся к льготным категориям, получающим региональные льготы, а также лица, имеющие право на обеспечение лекарственными препаратами по льготе 723 (инфаркт миокарда в первые 6 мес. после события) и по льготе 758 (пациенты, перенесшие инфаркт миокарда), при этом диагноз подтверждался по кодам МКБ-10: I21–I22.

Критерии включения: возраст >18 лет с подтвержденным ОИМ; наличие льготных рецептов на антиагрегационные препараты (ацетилсалициловая кислота (АСК), ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов — клопидогрел, тикагрелор, прасугрел), оформленных ≤14 сут после выписки; назначение препаратов с доказанными прогностическими свойствами (статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы) или документированные противопоказания. Критерии не включения: назначение антикоагулянтов; показатель приверженности фармакотерапии по значению доли обеспеченных дней (ДОД) для ДАТТ <80% в первые 6 мес.

Источник данных. Электронные медицинские карты пациентов, находившихся под диспансерным наблюдением кардиолога поликлиники после перенесенного ОИМ. Для обезличивания персональных данных каждому пациенту присваивали индивидуальный номер.

Сбор данных из электронных медицинских карт проводили провизоры, клинический фармаколог и кардиолог. Провизоры регистрировали демографические показатели и анамнез, факты реваскуляризации миокарда, результаты диагностики, анализы крови, рассчитывали индекс коморбидности Чарльсона (ИКЧ) [12, 13], индекс PRECISE-DAPT [14]. Фиксировали данные рецептов на ДАТТ: дата реализации, МНН препаратов, доза, кратность приема. Клиницисты анализировали все записи врачей общего и узкого профиля за 12 мес. наблюдения, выписные эпикризы госпитализаций, рекомендации по изменению ДАТТ.

Приверженность фармакотерапии оценивали в течение 6 и 12 мес. по показателю ДОД — методу учета реализованных электронных рецептов [15]. Расчет ДОД проводили с учетом госпитализаций и отмены препаратов.

Порог оптимальной приверженности определяли как ДОД ≥80%, что соответствует стандартному значению, при котором достигается максимальная клиническая польза от терапии, согласно данным литературы и ранее опубликованной методике [15]. Пациенты с ДОД <80% хотя бы для одного антиагреганта в течение соответствующего периода наблюдения (первого полугодия, второго полугодия или всего года) считались неприверженными. Прекращение лечения менее чем на 14 сут определялось как временное прерывание при условии возобновления терапии. Такой порог выбран на основании опубликованных данных, согласно которым кратковременные перерывы продолжительностью до 2 недель, как правило, не оказывают значимого влияния на долгосрочную клиническую эффективность антиагрегационной терапии [7]. Для оценки степени тяжести геморрагических эпизодов использовали шкалу BARC (Bleeding Academic Research Consortium), согласно которой кровотечения классифицируются по степеням тяжести: от BARC 1 (несущественные, не требующие медицинского вмешательства) до BARC 5 (фатальные кровотечения).

Анализ нежелательных реакций проводили методом, основанным на учете всех медицинских записей о пациенте⁴. Анализировали НР, соответствующие критериям серьезности (смерть, госпитализация). Госпитализации разделены на 3 группы: кровотечения, кардиальные и некардиальные причины.

С учетом риска возникновения тромботических последствий при ОИМ и/или ЧКВ в случае изменения интенсивности ДАТТ, согласно клиническим рекомендациям, выделяли ранний (со 2 по 30 сут) и поздний (с 31 сут до 12 мес.) периоды⁵.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием библиотек SciPy 1.13.0, lifelines 0.28.0 и NumPy 1.26.0 для Python 3.11.12. Для непрерывных величин приведены: среднее (*M*) и стандартное отклонение (*SD*) или медиана (*Me*) и межквартильный диапазон (*IQR*, 25–75%) в зависимости от типа распределения (нормальность проверяли критерием Шапиро–Уилка). Качественные параметры описывали абсолютной и относительной (%) частотой принятия каждого из возможных значений. Статистическую значимость отличий между двумя группами проверяли с помощью *t*-критерия

⁴ Белоусов ЮБ, Кулес ВГ, Лепяхин ВК, Петров ВИ, ред. Клиническая фармакология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.

⁵ Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

Стьюдента (для независимых выборок) и непараметрического критерия U -критерий Манна-Уитни. Достоверность изменений уровня ДОД между первым и вторым полугодиями оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Статистическую значимость различий ДОД трех препаратов ингибиторов P2Y₁₂ проверяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с пост-хок тестом Тьюки. Оценку различий качественных параметров между группами — с помощью критерия χ^2 Пирсона, а их динамику — критерия Мак-Немара. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика изучаемой популяции

На первом этапе отобрали 276 пациентов после ОИМ. Из них 108 (39,1%) оказались не привержены ДАТТ и были исключены. В анализ включены 168 (60,9%) пациентов, имевших ДОД $\geq 80\%$ для АСК и ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов в первые 6 мес. Их демографические и клинические характеристики представлены в *таблице 1* (опубликована на сайте журнала⁶).

Среди приверженных пациентов преобладали мужчины (65,5%), средний возраст $64,4 \pm 10,7$ года. Реваскуляризация проведена у 92% в стационаре и 12,5% амбулаторно. Первичный инфаркт — 87,5%, повторный — 12,5%. Более 50% пациентов имели высокий индекс коморбидности Чарльсона (≥ 5 баллов) и 22,6% — индекс PRECISE-DAPT, соответствующий высокому риску геморрагических осложнений (≥ 25 баллов).

Структура назначений ДАТТ после выписки из стационара и приверженность к ним во втором полугодии периода наблюдения

Большинство пациентов с первого полугодия получали АСК 100 мг и ингибитор P2Y₁₂ тикагрелор в стандартной дозе (*табл. 2*). Преемственность назначений между стационаром и поликлиникой соблюдалась в 100% случаев.

Анализ геморрагических осложнений

Во втором полугодии оптимальная приверженность наблюдалась к тикагрелору и прасу-

грелу, но не к клопидогрелу (*табл. 3*). Потеря приверженности к АСК отмечена у 65 пациентов, к ингибиторам P2Y₁₂ — у 24. Соотношение неприверженных/приверженных пациентов к ДАТТ — 73/95. Во втором полугодии выявлено достоверное снижение приверженности ДАТТ на 43,5%, преимущественно за счет АСК, а не ингибиторов P2Y₁₂.

Проанализированы все эпизоды побочного действия ДАТТ у всех приверженных в первом полугодии пациентов ($n=168$), а также у сохранивших приверженность ($n=95$) и утративших ее во втором полугодии ($n=73$) (*табл. 4*). Геморрагические осложнения выявлены у 41 пациента (57 эпизодов, до 4 у одного). Во втором полугодии феномен снижения числа пациентов с НР отмечен только среди прекративших ДАТТ, что объясняется принципом: «нет лечения — нет НР». Статистически значимых различий в частоте геморрагических осложнений у приверженных пациентов между первым и вторым полугодием терапии выявлено не было. Частота встречаемости типов кровотечений снижалась в следующем порядке: подкожные и капиллярные (21 эпизод), носовые (16), скрытые кровотечения с железодефицитной анемией неустановленной локализации (4); конъюнктивальные и кровоизлияния макулярной зоны (4); желудочно-кишечные (3), постменопаузные (3); геморроидальные (2), гематурия (2), выраженная кровоточивость десен (2). Субъективно в 35% случаев пациенты оценивали носовые, десневые, подкожные и других кровотечения как «досаждающие», «изнуряющие», «продолжительные».

Серьезные геморрагические НР возникли у 4,2% пациентов (*табл. 4*). Причинами госпитализаций были желудочно-кишечные кровотечения (2 случая), носовые (2), скрытое кровотечение с железодефицитной анемией (1), геморроидальное (1) и постменопаузное (1), которые возникли в позднем периоде. Случаи госпитализаций по причине кровотечений среди всех пациентов были единичными и их число статистически значимо не отличалось в обоих полугодиях (3 против 4), однако при оценке за весь год у приверженных их было больше (6 против 1). В первом полугодии госпитализации распределялись равномерно, во втором — отсутствовали у неприверженных.

Для более детального анализа все эпизоды кровотечений были классифицированы по степени тяжести (*табл. 5а и 5б*). Преобладал

⁶ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-508-tabl1>

Таблица 2. Структура двойной антитромбоцитарной терапии пациентов после острого инфаркта миокарда и уровень приверженности во втором полугодии периода наблюдения ($n=168$)

Table 2. Dual antiplatelet therapy regimen structure and adherence in the second half-year of follow-up ($n=168$)

Препарат, доза <i>Medicinal product and dosage</i>	Количество пациентов, n (%) <i>Number of patients, n (%)</i>	Доля обеспеченных дней во втором полугодии, $M \pm SD$, % <i>Proportion of days covered from month 6 to 12, $M \pm SD$, %</i>	p
Ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в сут <i>Acetylsalicylic acid 100 mg once daily</i>	164 (97,6)	78,3 $\pm$ 28,8	0,464
Ацетилсалициловая кислота 75 мг 1 раз в сут <i>Acetylsalicylic acid 75 mg once daily</i>	4 (2,4)	76,0 $\pm$ 28,8	
Тикагрелор 90 мг 2 раза в сут <i>Ticagrelor 90 mg twice daily</i>	128 (76,2)	94,8 $\pm$ 10,2	0,047*
Клопидогрел 75 мг 1 раз в сут <i>Clopidogrel 75 mg once daily</i>	27 (16,1)	88,9 $\pm$ 14,0	
Прасугрел 10 мг 1 раз в сут <i>Prasugrel 10 mg once daily</i>	13 (7,7)	93,1 $\pm$ 13,1	

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. Достоверные отличия в доле обеспеченных дней для ингибиторов P2Y₁₂ по результатам теста Тьюки были обнаружены только для пары «тикагрелор–клопидогрел» ($p=0,014$); M – среднее; SD – стандартное отклонение.

* Различия в доле обеспеченных дней статистически значимы ($p<0,05$).

Note. Significant differences in proportion of days covered for P2Y₁₂ inhibitors according to the results of the Tukey test were found only for the ticagrelor-clopidogrel combination ($p=0,014$); M , mean; SD , standard deviation.

* Statistically significant differences in proportion of days covered ($p<0,05$).

Таблица 3. Динамика уровня и степени приверженности двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда в течение 12 мес. наблюдения ($n=168$)

Table 3. Dynamics of adherence to dual antiplatelet therapy in patients after acute myocardial infarction over 12 months of follow-up ($n=168$)

Фармакотерапия <i>Pharmacotherapy</i>	0–6 мес. <i>0–6 months</i>	7–12 мес. <i>7–12 months</i>	p
Ацетилсалициловая кислота <i>Acetylsalicylic acid</i>			
Доля обеспеченных дней, $M \pm SD$, % <i>Proportion of days covered, $M \pm SD$, %</i>	95,2 $\pm$ 6,6	78,1 $\pm$ 28,7	<0,001
Доля обеспеченных дней $\geq 80\%$, n (%) <i>Proportion of days covered $\geq 80\%$, n (%)</i>	168 (100,0%)	103 (61,3%)	<0,001
Ингибиторы P2Y ₁₂ <i>P2Y₁₂ inhibitors</i>			
Доля обеспеченных дней, $M \pm SD$, % <i>Proportion of days covered, $M \pm SD$, %</i>	97,6 $\pm$ 4,1	89,0 $\pm$ 21,8	<0,001
Доля обеспеченных дней $\geq 80\%$, n (%) <i>Proportion of days covered $\geq 80\%$, n (%)</i>	168 (100,0%)	144 (85,7%)	<0,001
Ацетилсалициловая кислота + ингибитор P2Y ₁₂ , доля обеспеченных дней $\geq 80\%$, n (%) <i>Acetylsalicylic acid + P2Y₁₂ inhibitor, proportion of days covered $\geq 80\%$, n (%)</i>	168 (100,0%)	95 (56,5%)	<0,001

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. Двойная антитромбоцитарная терапия включает ацетилсалициловую кислоту и ингибитор рецепторов P2Y₁₂; M – среднее; SD – стандартное отклонение.

Note. Dual antiplatelet therapy includes aspirin and P2Y₁₂ receptor inhibitor; M , mean; SD , standard deviation.

тип 1 кровотечений по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium) [16]. В первом полугодии, когда все 168 пациентов были привержены ДАТТ, у 26 (15,5%) из них были зарегистрированы 23 случая геморрагий типа 1 и у 14 – типа 2. Среди ранних геморрагических осложнений (30 сут от ОИМ) только у од-

ного пациента развилось кровотечение типа 2. Во втором полугодии среди 95 приверженных лечению данный вид НР был выявлен у 9 пациентов. Типам 1, 2 и 3 по классификации BARC соответствовали уже 4, 8 и 1 геморрагических НР соответственно. Среди 6 неприверженных пациентов с НР во втором полугодии

Таблица 4. Частота развития геморрагических осложнений на фоне двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда с различным уровнем приверженности лечению в течение 12 мес. наблюдения ($n=168$)

Table 4. Incidence of hemorrhagic complications associated with dual antiplatelet therapy in patient groups with different levels of medication adherence during 12 months of follow-up ($n=168$)

Группа пациентов <i>Patient Group</i>	Сроки развития нежелательных реакций <i>Time of adverse reaction onset</i>			<i>p</i>
	0–12 мес. <i>0–12 months</i>	0–6 мес. <i>0–6 months</i>	7–12 мес. <i>7–12 months</i>	
Минимум с одной нежелательной реакцией, n (%) <i>At least one adverse reaction, n (%)</i>	41 (24,4)	26 (15,5)	15 (8,9)	0,095
в том числе с ранней (до 30 сут) <i>including early events (within 30 days)</i>	6 (3,2)	6 (3,2)	–	–
Приверженные, n (%) <i>Adherent patients, n (%)</i>	21 (12,5)	12 (7,1)	9 (5,4)	0,644
в том числе ранние (до 30 сут) <i>including early events (within 30 days)</i>	3 (1,6)	3 (1,6)	–	–
Неприверженные, n (%) <i>Non-adherent patients, n (%)</i>	20 (11,9)	14 (8,3)	6 (3,6)	0,092
в том числе ранние (до 30 сут) <i>including early events (within 30 days)</i>	3 (1,6)	3 (1,6)	–	–
С серьезной нежелательной реакцией, n (%) <i>With serious adverse reaction, n (%)</i>	7 (4,2)	3 (1,8)	4 (2,4)	1,0
Приверженные, n (%) <i>Adherent patients, n (%)</i>	6 (3,6)	2 (1,2)	4 (2,4)	0,678
Неприверженные, n (%) <i>Non-adherent patients, n (%)</i>	1 (0,6)	1 (0,6)	0 (0,0)	–

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. Двойная антитромбоцитарная терапия включает ацетилсалициловую кислоту и ингибитор рецепторов P2Y12. «–» – отсутствует / не применимо.

Note. Dual antiplatelet therapy includes aspirin and P2Y12 receptor inhibitor. –, absent / not applicable.

только у одного из них было кровотечение типа 2 по шкале BARC.

Анализ степени тяжести кровотечений по классификации BARC в целом среди всех пациентов, как и в количественном анализе НР, достоверных отличий между полугодиями не выявил. Среди приверженных пациентов во втором полугодии кровотечения утяжелились как по сравнению с первым полугодием, так и в сравнении с группой неприверженных пациентов. У тех, кто пренебрегал ДАТТ во втором полугодии, НР стали менее тяжелыми по сравнению с первым, что закономерно явилось следствием отказа от ДАТТ.

Коррекция ДАТТ кардиологами в целом за год осуществлялась практически у трети пациентов с геморрагическими НР (табл. 5), чаще это происходило в первом полугодии (у 9 из 41 пациента), чем во втором, когда изменение терапии требовалось только приверженным пациентам. Наиболее частым способом коррекции была временная дезэскалация дозы АСК – 8 слу-

чаев (19,5%), реже осуществлялась замена тикагрелора на клопидогрел – 4 случая (9,8%). Известно, что в ранний период (со 2 по 30 сут) с учетом риска возникновения тромботических последствий при ОИМ и/или ЧКВ переход с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел крайне нежелателен⁷. В исследовании таких прецедентов зафиксировано не было. В ранний период коррекцию терапии осуществили только 2 (4,9%) пациентам за счет снижения дозы АСК.

Дополнительно были проанализированы риски кровотечений при выписке с помощью шкалы PRECISE-DAPT (табл. 6). В выборке количество баллов, набранных пациентами, у которых была хотя бы одна геморрагическая НР, достоверно отличалось от таковой у пациентов без кровотечений ($p=0,004$). Это означает, что если кровотечение могло случиться, оно случилось. При этом в отношении пациентов с высоким риском (≥ 25 баллов) рекомендовано сокращение продолжительности ДАТТ до 3–6 мес. Таких пациентов в выборке оказалось 22,6%, однако

⁷ Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

Таблица 5а. Сравнительная характеристика степени тяжести геморрагических осложнений по классификации BARC ($n=168$)

Table 5a. Comparative assessment of hemorrhage severity according to BARC classification ($n=168$)

Период наблюдения <i>Follow-up period</i>	Степень тяжести геморрагий по BARC, Me (IQR) <i>BARC classification of bleeding severity, Me (IQR)</i>			<i>p</i>
	все пациенты <i>all patients</i>	приверженные <i>adherent</i>	неприверженные <i>non-adherent</i>	
0–12 мес. <i>0–12 months</i>	1,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	0,058
0–6 мес. <i>0–6 months</i>	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	0,627
7–12 мес. <i>7–12 months</i>	1,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–1,0)	0,035*

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. BARC — классификация тяжести кровотечений, двойная антитромбоцитарная терапия включает ацетилсалициловую кислоту и ингибиторы рецепторов P2Y12; Me — медиана; IQR — межквартильный диапазон.

* Различия в степени тяжести геморрагий по классификации BARC между приверженными и неприверженными пациентами статистически значимы ($p<0,05$).

Note. BARC, Bleeding Academic Research Consortium classification; dual antiplatelet therapy includes aspirin and P2Y12 receptor inhibitors; Me, median; IQR, interquartile range.

* Statistically significant differences in the severity of BARC haemorrhages between adherent and non-adherent patients ($p<0.05$).

Таблица 5б. Изменения схемы двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда ($n=41$)

Table 5b. Modifications of dual antiplatelet therapy in patients after acute myocardial infarction ($n=41$)

Период наблюдения <i>Follow-up period</i>	Случаи коррекции двойной антитромбоцитарной терапии при геморрагических нежелательных реакциях, n (%) <i>Dual antiplatelet therapy adjustments due to haemorrhagic adverse reactions, n (%)</i>			<i>p</i>
	все пациенты <i>all patients</i>	приверженные <i>adherent</i>	неприверженные <i>non-adherent</i>	
0–12 мес. <i>0–12 months</i>	12 (29,3)	6 (14,6)	6 (14,6)	0,500
0–6 мес. <i>0–6 months</i>	9 (22,0)	3 (7,3)	6 (14,6)	0,147
7–12 мес. <i>7–12 months</i>	3 (7,3)	3 (7,3)	0 (0,0)	–
<i>p</i>	0,029*	0,5	–	–

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. «–» — не применимо.

* Различия в частоте коррекций между 1 и 2 полугодиями статистически значимы ($p<0,05$).

Note. –, not applicable.

* Statistically significant differences in the frequency of treatment modifications between the first and second 6-month periods ($p<0.05$).

ни в одном случае подобных рекомендаций зафиксировано не было.

Клинические исходы

Серьезные НР, связанные с кардиальными событиями (повторный ОИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, нестабильная стенокардия с внеплановой ЧКВ), некардиальными событиями, а также госпитализации по поводу кровотечений приведены в *таблице 7*. В среднем количество госпитализаций за год по причине развития кардиальных собы-

тий не отличалось в обеих группах пациентов, равно как не отличалось оно и в первые 6 мес., когда все пациенты были одинаково привержены лечению. В раннем периоде зафиксированы 3 госпитализации по кардиальному событию (нестабильная стенокардия — 2, синкопальное состояние — 1). Летальность в течение года отсутствовала. Во втором полугодии у пациентов, которые утратили приверженность ДАТТ, ишемических осложнений стало достоверно больше, чем у тех, кто продолжал терапию ($p=0,047$). Среди пациентов, которым

Таблица 6. Оценка риска кровотечений по шкале PRECISE-DAPT у пациентов с геморрагическими осложнениями на фоне двойной антитромбоцитарной терапии после острого инфаркта миокарда ($n=168$)

Table 6. Assessment of bleeding risk by the PRECISE-DAPT score in patients with haemorrhagic complications during dual antiplatelet therapy after acute myocardial infarction ($n=168$)

Показатель <i>Parameter</i>	Риск кровотечений PRECISE-DAPT <i>PRECISE-DAPT bleeding risk</i>			<i>p</i>
	все пациенты <i>all patients</i>	минимум одно кровотечение <i>with bleeding events</i>	без кровотечений <i>without bleeding events</i>	
Индекс риска, Me (IQR), балл <i>Risk Index, Me (IQR), points</i>	17,0 (10,0–23,0)	21,0 (14,0–30,0)	16,0 (9,5–22,0)	0,004*
Группа риска, n (%) <i>Risk Group, n (%)</i>	высокий риск (≥ 25 баллов) <i>high risk (≥ 25 points)</i>	25 (19,1%)	13 (35,1%)	0,066
	низкий/умеренный риск (< 25 баллов) <i>low/moderate risk (< 25 points)</i>	130 (77,4%)	24 (64,9%)	

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. PRECISE-DAPT — шкала для оценки риска кровотечений при двойной антитромбоцитарной терапии.

* Различия в риске кровотечений по шкале PRECISE-DAPT у пациентов минимум с одним кровотечением и без кровотечений статистически значимы ($p < 0,05$).

Note. PRECISE-DAPT — a scoring system for bleeding risk assessment in patients on dual antiplatelet therapy.

* Statistically significant differences in PRECISE-DAPT bleeding risk between patients with at least one bleeding event and those without bleedings ($p < 0,05$).

Таблица 7. Частота госпитализаций в течение 1 года у пациентов после острого инфаркта миокарда в зависимости от уровня приверженности двойной антитромбоцитарной терапии ($n=168$)

Table 7. Annual hospitalisation rates in patients after acute myocardial infarction depending on the adherence level to dual antiplatelet therapy ($n=168$)

Пациенты минимум с одной госпитализацией <i>Patients with at least one hospitalisation</i>	Частота госпитализаций, n (%) <i>Hospitalisation rates, n (%)</i>		
	12 мес. <i>12 months</i>	0–6 мес. <i>0–6 months</i>	7–12 мес. <i>7–12 months</i>
Приверженные ($n=95$) <i>Adherent (n=95)</i>			
По кардиальным причинам <i>Cardiac causes</i>	14 (14,7)	11 (11,6)	3 (3,2)
По некардиальным причинам <i>Non-cardiac causes</i>	18 (18,9)	10 (10,5)	8 (8,4)
Кровотечения <i>Bleeding events</i>	6 (6,3)	2 (2,1)	4 (4,2)
Всего <i>Total</i>	38 (40,0)	23 (24,2)	15 (15,8)
Потерявшие приверженность во втором полугодии ($n=73$) <i>Non-adherent (n=73)</i>			
По кардиальным причинам <i>Cardiac causes</i>	20 (27,4)	11 (15,0)	9 (12,3)*
По некардиальным причинам <i>Non-cardiac causes</i>	19 (26,0)	7 (9,6)	12 (16,4)
Кровотечения <i>Bleeding events</i>	1 (1,4)	1 (1,4)	0
Всего <i>Total</i>	40 (54,8)	19 (26,0)	21 (28,7)

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. Двойная антитромбоцитарная терапия включает ацетилсалициловую кислоту и ингибиторы рецепторов P2Y12.

* По сравнению с приверженными терапии пациентами $p=0,047$.

Note. Dual antiplatelet therapy includes aspirin and P2Y12 receptor inhibitors.

* Compared to adherent patients $p=0,047$.

корректировалось лечение антиагрегантами как в раннем, так и в позднем периодах, госпитализаций по кардиальным причинам в течение года не было.

На основании данных госпитализаций по кардиальным причинам построены кривые Каплана–Мейера для оценки вероятности возникновения события в зависимости от распределения по степени приверженности пациентов ДАТТ (рис. 1). Вероятность госпитализации по кардиальным причинам во втором полугодии оказалась выше в группе утративших приверженность ДАТТ пациентов в сравнении с группой ее сохранивших. Наибольшая разница между группами наблюдалась с 7 мес. Расчет среднего значения ДОД для АСК ($52,9 \pm 26,9\%$) и ингибиторов P2Y₁₂ ($91,1 \pm 10,4\%$) у неприверженных пациентов, госпитализированных по поводу кардиальных причин во втором полугодии, показал, что снижение приверженности произошло по отношению к АСК, а общие сроки, на которые был прерван прием препарата, равнялись $111,7 \pm 37,7$ сут, т.е. прием ДАТТ был прекращен.

Таким образом имеет место дилемма врачебной тактики: отказ от ДАТТ ожидаемо ведет к снижению НР, но при этом ассоциируется с более высоким риском кардиальных осложнений во втором полугодии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В первом полугодии после выписки из стационара по поводу ОИМ приверженными ДАТТ оказались 60,9% пациентов, из которых регулярный прием антиагрегантных препаратов во втором полугодии продолжили лишь 32,1%. Считается, что перенесенный ОИМ является предиктором хорошей приверженности препаратам вторичной профилактики у амбулаторных пациентов [17, 18]. Имеются данные о высокой приверженности амбулаторных пациентов мужского пола с ишемической болезнью сердца и соблюдении ими рекомендаций в течение 4 недель после выписки [19], которая снижалась уже через 3 мес. пребывания в домашних условиях [20].

Результаты исследования несколько отличаются от результатов отечественного регистра РЕКОРД, где через 6 мес. после острого коронарного синдрома 75% пациентов сохраняли приверженность АСК [21], но совпадают с данными отечественных авторов, установивших, что только 38% пациентов были привержены ДАТТ в течение 12 мес. [22].

В начале лечения изучаемая нами популяция пациентов имела в своем большинстве (77,4%) умеренный или низкий риск кровотечений, что согласуется с некоторыми исследованиями [23]. 24,5% пациентов набрали более 25 баллов

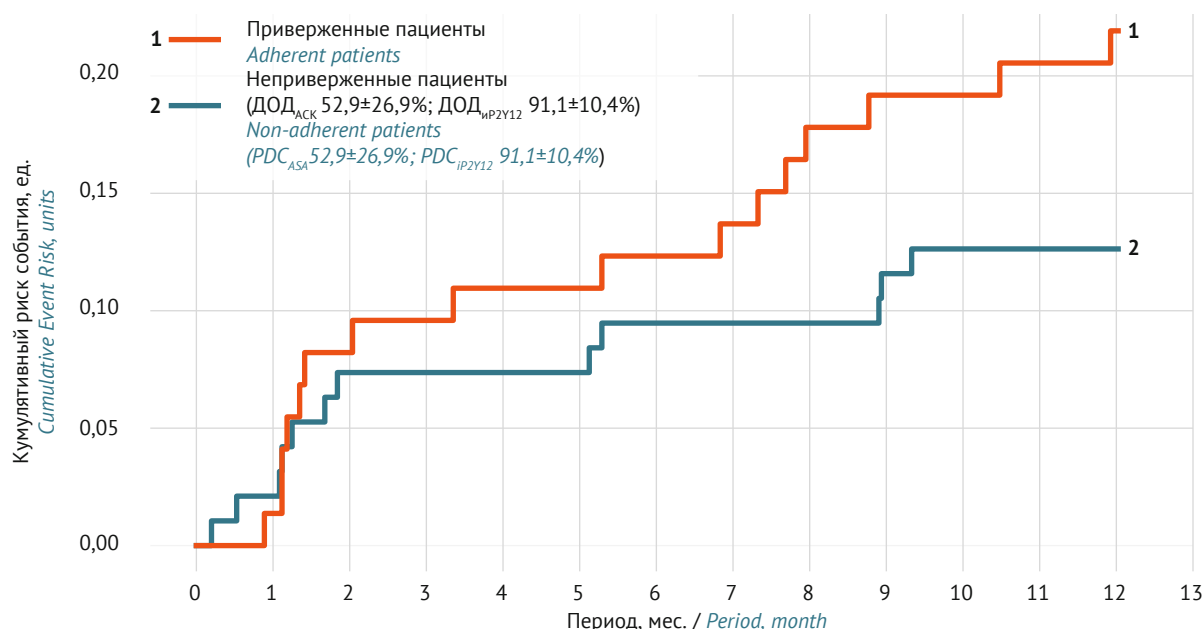


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 1. Кривые Каплана–Мейера для показателя «время до госпитализации по кардиальным причинам» в зависимости от степени приверженности пациентов; $p=0,121$ (лог-ранг тест)

Fig. 1. Kaplan-Meier curves by “time to cardiac hospitalisation” according to patient adherence; $p=0,121$ (log-rank test)

по индексу PRECISE-DAPT, но рекомендации по сокращению сроков ДАТТ у них отсутствовали. Имеются данные, что длительная ДАТТ у таких пациентов ассоциировалась с отсутствием выгоды в плане снижения ишемии, но сопровождалась увеличением частоты кровотечений [24, 25].

Геморрагические НР развились у 24,4% пациентов, что является ожидаемым событием. Согласно систематическому обзору и метаанализу рандомизированных клинических исследований (с 1983 по 2018 гг.), стандартная терапия ДАТТ ассоциировалась с большим числом любых кровотечений (отношение шансов 1,39; 95% ДИ 1,01–1,92), а их ежегодная частота составила $\geq 4\%$ [26].

Кровотечения, потребовавшие госпитализации в раннем периоде исследования, развились у 3,0% пациентов, что согласуется с данными международной группы экспертов по коронарному тромбозу, которые констатируют, что частота крупных кровотечений в первые 30 сут может составлять до 8,9% при ОКС с подъемом сегмента ST [26].

Во втором полугодии количество госпитализаций, связанных с кровотечениями, среди приверженных ДАТТ пациентов существенно не изменилось, что также соотносится с данными международных экспертов, отметивших, что риск кровотечений остается стабильным или может увеличиваться с продолжительностью терапии, особенно у пациентов с высоким риском [26, 27]. Следует отметить, что среди утративших приверженность пациентов не было госпитализаций, связанных с кровотечениями, и геморрагических НР тоже в этот период выявлено достоверно меньше.

Во втором полугодии у неприверженных ДАТТ пациентов отмечено достоверное увеличение числа госпитализаций, связанных с кардиальными (ишемическими) причинами. Доминирующим видом неприверженности было прерывание ДАТТ на срок, значительно превышающий 14 сут, т.е. можно говорить о фактическом полном прекращении («обрывании») ДАТТ. Полученные данные согласуются с результатами регистра SWEDEHEART [28], показавшего, что частота неблагоприятных событий (смерть от любой причины, инсульт или повторный инфаркт) была достоверно меньше у пациентов, продолжавших использование ДАТТ (АСК + клопидогрел) более 6 мес.

Зависимость частоты неблагоприятных исходов от срока, на который прерывалась ДАТТ, отражена в регистре PARIS, данные которого пока-

зали, что преждевременное прекращение ДАТТ связано с достоверно большим риском (ОР выше на 50%) развития неблагоприятных событий (сердечно-сосудистая смерть, тромбоз стента, инфаркт миокарда, срочная реваскуляризация), но в основном за счет прекращения ДАТТ в первые 7 сут после ЧКВ (ОР 7,04; 95% ДИ 3,31–14,95; $p < 0,001$). При этом прерывание ДАТТ на короткий срок не было связано с риском таких событий (ОР 1,41; 95% ДИ 0,94–2,12; $p = 0,10$). Такие пациенты были исключены согласно дизайну. Однако в первом полугодии у трети пациентов, которые были привержены ДАТТ, активно осуществлялась плановая клинически обусловленная коррекция терапии кардиологами, что не привело ни у одного из таких пациентов к госпитализациям по кардиальным причинам.

Потенциальным ограничением исследования является получение данных в условиях одного медицинского центра, что может снижать возможность экстраполяции результатов на другие группы пациентов.

Результаты исследования подтвердили, что стабильная приверженность пациентов ДАТТ в течение 12 мес. терапии закономерно сопровождается повышением риска развития кровотечений. Задача специалистов амбулаторного звена заключалась в том, чтобы, сохранив антитромботическую эффективность терапии (профилактический эффект), не повысить вероятность кровотечений. Оптимизация приверженности через внедрение онлайн-мониторинга может быть осуществлена на основе данных ДОД реализованных рецептов, выписанные на визите кардиолога, для своевременного выявления и коррекции нарушений терапии. Также целесообразна персонализация ДАТТ: стратификация риска кровотечений с использованием шкал PRECISE-DAPT/BARC, для пациентов с высоким риском оптимален ранний переход на монотерапию (например, клопидогрел после 3–6 мес.) с акцентом на баланс между антиишемической эффективностью и геморрагическим риском.

ВЫВОДЫ

1. ДАТТ в поликлинических условиях соответствовала рекомендациям стационара. Преобладали схемы с АСК (100 мг) с тикагреломом (76,2%), реже — с клопидогрелом (16,1%) или прасугрелом (7,7%).

2. Приверженность АСК (ДОД $\geq 80\%$) во втором полугодии снизилась на 38,7%, ингибиторам P2Y₁₂ — на 14,3%, комплексная приверженность ДАТТ — на 43,5%.

3. У 15,5% приверженных пациентов в первом полугодии зафиксированы кровотечения (преимущественно BARC 1). Во втором полугодии у приверженных увеличилась доля тяжелых кровотечений (BARC 2–3).

4. Серьезные НР выявлены у 4,2% пациентов, количество госпитализаций не отличалось в первом и во втором полугодиях среди приверженных ДАТТ пациентов. У неприверженных

пациентов госпитализации по поводу кровотечений отсутствовали, при этом были достоверно увеличены по кардиальным причинам.

5. 29,3% пациентов с кровотечениями получали коррекцию ДАТТ (деэскалация АСК – 19,5%, замена тикагрелора – 9,8%). Длительность ДАТТ не коррелировала с риском кровотечений (шкала PRECISE-DAPT не применялась).

Литература / References

1. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2155–66. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312>
2. Dogan O, Bulat Z, Yildiz A, et al. Comparison of clopidogrel vs. ticagrelor medication adherence in patients with acute coronary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(15):7309–15. <https://doi.org/10.26355/eurrev.202308.33302>
3. Kirsch F, Becker C, Kurz C, et al. Effects of adherence to pharmacological secondary prevention after acute myocardial infarction on health care costs – an analysis of real-world data. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):1145. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05946-4>
4. LaRosa AR, Swabe GM, Magnani JW. Income and antiplatelet adherence following percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2022;14:200140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2022.200140>
5. Yin S-H-L, Xu P, Wang B, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019;365:l2222. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2222>
6. 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(7):494–502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010746>
7. 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(9906):1714–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61720-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61720-1)
8. Arora S, Shemisa K, Vaduganathan M, et al. Premature ticagrelor discontinuation in secondary prevention of atherosclerotic CVD: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(19):2454–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.470>
9. Аверков ОВ. Раннее прекращение двойной антитромбоцитарной терапии за счет отмены ацетилсалициловой кислоты у больных с острым коронарным синдромом, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству, как удачный подход к обеспечению геморрагической безопасности лечения. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):4305. Averkova OV. Early discontinuation of dual antiplatelet therapy via acetylsalicylic acid cessation in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary interventions to reduce the bleeding risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):4305 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4305>
10. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1791–800. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857>
11. Староверов ИИ, Шахнович РМ, Гиляров МЮ и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;1(1):4–77. Staroverov II, Shakhnovich RM, Gilyarov MYu, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation (STEMI). *Eurasian Heart Journal*. 2020;1(1):4–77 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77>
12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
13. Huang Y, Gou R, Diaoy Y, et al. Charlson comorbidity index helps predict the risk of mortality for patients with type 2 diabetic nephropathy. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2014;15(1):58–66. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1300109>
14. Costa F, van Klaveren D, James S, et al. 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(10073):1025–34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30397-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30397-5)
15. Фитилев СБ, Ключев ДА, Шкребнева ИИ и др. Методология расчета «доли обеспеченных дней» для определения приверженности пациентов фармакотерапии с использованием данных учета реализованных электронных рецептов ЕМИАС. *Качественная клиническая практика*. 2025;(4):70–81. Fitilev SB, Klyuev DA, Shkrebnova II, et al. Methodology for calculating the "proportion of days covered" to determine adherence to pharmacotherapy using data from the accounting of implemented electronic prescriptions of the EMIAS. *Good Clinical Practice*. 2024;(4):70–81 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-4-70-81>
16. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials. *Circulation*. 2011;123(23):2736–47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449>
17. Фитилев СБ, Возжаев АВ, Саакова ЛВ и др. Влияние приверженности фармакотерапии на риск сердечно-сосудистых событий у амбулаторных больных стабильной ишемической болезнью сердца: результаты двухлетнего наблюдения. *Качественная клиническая практика*. 2023;(1):26–33. Fitilev SB, Vozzhaev AV, Saakova LN, et al. Effect of medication adherence on the risk of cardiovascular events in outpatients with stable coronary artery disease: results of two-year monitoring. *Good Clinical Practice*. 2023;(1):26–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-1-26-33>
18. Rodriguez F, Cannon CP, Steg PG, et al. Predictors of long-term adherence to evidence-based cardiovascular disease medications in outpatients with stable atherothrombotic disease: findings from the REACH Registry. *Clin Cardiol*. 2013;36(12):721–7. <https://doi.org/10.1002/clc.22217>
19. Zeymer U, ATKA-Register-Teilnehmer. Secondary prevention in outpatients with coronary artery disease. Adherence with recommendations within 4 weeks after hospital discharge. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007;132(45):2367–70 (In German). <https://doi.org/10.1055/s-2007-991659>
20. Melloni C, Alexander KP, Ou F-S, et al. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2009;104(2):175–81. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.03.013>
21. Эрлих АА, Грацианский НА. Результаты шестимесячного наблюдения за больными с острыми коронарными синдромами в Российском регистре РЕКОРД. *Кардиология*. 2011;51(12):11–6. Ehrlich AD, Gratsiansky NA. The results of the six-month monitoring of patients with acute coronary syndromes in the Russian register RECORD. *Kardiologiya*. 2011;51(12):11–6 (In Russ.). EDN: OZIIIMR

22. Толпыгина СН, Полянская ЮН, Марцевич СЮ. Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС (часть 2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;(9):494–9.
Tolpygina SN, Polyanskaya YuN, Martsevich SYu. Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data from PROGNOS IBS register (part 2). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(5):494–9 (In Russ.).
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2013-9-5-494-499>
23. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736–47.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449>
24. McLaughlin E, Leggett S, Kelsberg G, Safranek S. Dual antiplatelet therapy for patients with cardiovascular disease. *Am Fam Physician*. 2019;100(8):463–4. PMID: 31613569.
25. De Luca L, Colivicchi F, Meessen J, et al. How do cardiologists select patients for dual antiplatelet therapy continuation beyond 1 year after a myocardial infarction? Insights from the EYESHOT Post-MI Study. *Clin Cardiol*. 2019;42(11):1113–20.
<https://doi.org/10.1002/clc.23262>
26. Gorog DA, Ferreiro JL, Ahrens I, et al. De-escalation or abbreviation of dual antiplatelet therapy in acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a Consensus Statement from an international expert panel on coronary thrombosis. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(12):830–44.
<https://doi.org/10.1038/s41569-023-00901-2>
27. Sorrentino S, Sartori S, Baber U, et al. Bleeding risk, dual antiplatelet therapy cessation, and adverse events after percutaneous coronary intervention: The PARIS Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(4):e008226.
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008226>
28. Varenhorst C, Jensen K, Jernberg T, et al. Duration of dual antiplatelet treatment with clopidogrel and aspirin in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2014;35(15):969–78.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu438>

Дополнительная информация. Таблица 1 размещена на сайте журнала «Безопасность и риск фармакотерапии».

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-300-312-tabl>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: С.Б. Фитилев — разработка концепции исследования, написание текста рукописи, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации; И.И. Шкробнева — разработка концепции и плана работы, сбор клинического материала, статистический анализ, анализ литературных данных, написание текста рукописи; Д.А. Ключев — получение, анализ и интерпретация результатов; А.В. Возжаев — участие в написании и смысловом редактировании текста рукописи; А.О. Оваева — сбор клинического материала.

Additional information. Table 1 is published on the website of Safety and Risk of Pharmacotherapy.

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-300-312-tabl>

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Sergey B. Fitilev* developed the concept of the work, wrote the manuscript, and approved the final manuscript. *Irina I. Shkrebnova* developed the concept and work plan, collected clinical material, performed statistical analysis, analysis of literature data, and wrote the manuscript. *Dmitry A. Klyuev* performed statistical analysis. *Alexander V. Vozzhaev* edited the manuscript text. *Anna O. Ovaeva* collected clinical material.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Фитилев Сергей Борисович, д-р мед. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-419X>

Шкробнева Ирина Ивановна, канд. мед. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0070-3115>

Ключев Дмитрий Алексеевич, канд. фарм. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2400-3938>

Возжаев Александр Владимирович, д-р фарм. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2687-5986>

Оваева Анна Олеговна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5245-3791>

Поступила 10.06.2025

После доработки 16.07.2025

Принята к публикации 11.09.2025

Sergey B. Fitilev, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-419X>

Irina I. Shkrebnova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0070-3115>

Dmitry A. Klyuev, Cand. Sci. (Pharm.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2400-3938>

Alexander V. Vozzhaev, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2687-5986>

Anna O. Ovaeva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5245-3791>

Received 10 June 2025

Revised 16 July 2025

Accepted 11 September 2025