

# Выбор блокатора P2Y<sub>12</sub>-рецепторов для лечения пациента с острым коронарным синдромом:

## ОПЫТ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

М.Р. АТАБЕГШВИЛИ<sup>1</sup>, Е.В. КОНСТАНТИНОВА<sup>1,2</sup>, В.А. КУЗНЕЦОВА<sup>2</sup>, Я.В. ШАРАЕВА<sup>2</sup>, А.А. БОГДАНОВА<sup>1</sup>, М.Ю. ГИЛЯРОВ<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»: 119049, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 8

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

### Информация об авторах:

**Атабегшвили Мария Рубеновна** – врач кардиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7(495) 531-69-32; e-mail: maria.atabegshvili@hotmail.com

**Константинова Екатерина Владимировна** – д.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор, кафедра интервенционной кардиологии и кардиореабилитации факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 531-69-32; e-mail: katekons@mail.ru

**Кузнецова Вероника Андреевна** – студентка 5-го курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(977) 946-25-15; e-mail: ankuver@mail.ru

**Шараева Ядвига Валерьевна** – студентка 5-го курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(901) 788-56-61; e-mail: yadviga.sharaeva@mail.ru

**Богданова Александра Андреевна** – к.м.н., заведующая отделением функциональной диагностики ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, доцент, кафедра интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, факультет дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский

университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 531-69-32; e-mail: doc.aabogdanova@gmail.com

**Гиляров Михаил Юрьевич** – д.м.н., зам. главного врача по терапевтической помощи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; профессор, кафедра профилактической и неотложной кардиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); профессор, кафедра интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, факультет дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 531-69-69; e-mail: gilarov@gmail.com

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** провести сравнительную характеристику групп пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), выделенных в зависимости от назначения им клопидогрела или тикагрелора в качестве второго компонента двойной антиагрегантной терапии (ДАТ), по данным годовой работы Регионального сосудистого центра (РСС) ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. Проанализированы данные 854 пациентов с ОКС, находившихся на лечении в РСС ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. Клопидогрел был назначен 623 пациентам (73%) – I группа, тикагрелор – 231 (27%) – II группа. Пациенты в I группе в сравнении со II оказались достоверно старше, женщины составили 43% в I группе и 27% – во II. В I группе пациентов в сравнении со II достоверно чаще наблюдались артериальная гипертония (96 и 89%), сахарный диабет (34 и 26%), ранее перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) (38 и 19%), хроническая болезнь почек (26 и 12%), анемия (15 и 7%). Среди пациентов II группы в сравнении с пациентами I группы достоверно чаще окончательным диагнозом был ИМ с подъемом ST (64 и 31%), во II группе достоверно чаще выполнялась коронароангиография (КАГ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) – 98/94% и 88/75% соответственно. Среди пациентов с ОКС с подъемом ST (ОКСпST) сохранялась разница по большей частоте назначения клопидогрела (57%) в сравнении с назначением тикагрелора (43%). Среди пожилых пациентов с ОКСпST (75 лет и старше) клопидогрел был назначен в 74% случаев, тикагрелор – в 26%; с ОКСбпST клопидогрел назначался в 92%, а тикагрелор в 8%. КАГ/ЧКВ чаще проводилось у пожилых пациентов, получавших тикагрелор, в сравнении с получающими клопидогрел. Врачи делают выбор в пользу клопидогрела, а не в пользу тикагрелора в составе ДАТ у пациентов ОКС более пожилого возраста, сравнительно чаще у женщин и у более коморбидных больных. Наличие ИМ с подъемом ST, как и выполнение КАГ/ЧКВ, при любом окончательном диагнозе ассоциируется со сравнительно более частым назначением тикагрелора в сравнении с клопидогрелом, а у пожилых пациентов выполнение интервенционного лечения является единственным фактором, достоверно влияющим на выбор в пользу более активного антиагреганта в составе ДАТ.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, антиагрегантная терапия, клопидогрел, тикагрелор

**Для цитирования:** Атабегашвили М.Р., Константинова Е.В., Кузнецова В.А., Шараева Я.В., Богданова А.А., Гиляров М.Ю. Выбор блокатора P2Y12-рецепторов для лечения пациента с острым коронарным синдромом: опыт городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова. *Медицинский совет.* 2019; 5: 74-79. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-74-79>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The choice of the P2Y12 receptors blocker in the treatment of a patient with acute coronary syndrome:

## PRACTICE OF N.I.PIROGOV CITY CLINICAL HOSPITAL №1

**Maria R. ATABEGASHVILI<sup>1</sup>, Ekaterina V. KONSTANTINOVA<sup>1,2</sup>, Veronika A. KUZNETSOVA<sup>2</sup>, Yadviga V. SHARAEVA<sup>2</sup>, Mikhail U. GYLAROV<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «Pirogov City Clinical Hospital No. 1 of the Department of Health of Moscow»: 119049, Russia, Moscow, Leninsky Prospect, 8

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

<sup>3</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p. 2

### Author credentials:

**Atabegashvili Maria Rubenovna** – a physician of Cardiac Recovery Unit, State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «Pirogov City Clinical Hospital No. 1 H.I. of the Moscow Department of Health»; tel.: +7(916) 414-98-21; e-mail: maria.atabegashvili@hotmail.com

**Konstantinova Ekaterina Vladimirovna** – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Nesterov Chair of Intermediate Level Therapy, Faculty of General Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Moscow Department of Health», Professor, Head of Chair of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 531-69-32; e-mail: katekons@mail.ru

**Kuznetsova Veronika Andreevna** – a fifth year student, Faculty of General Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(977) 946-25-15; e-mail: ankuver@mail.ru

**Sharaeva Yadviga Valerievna** – a fifth year student, Faculty of General Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(901) 788-56-61; e-mail: yadviga.sharaeva@mail.ru

**Bogdanova Aleksandra Andreevna** – Cand. of Sci. (Med.), Head of Department of Functional Diagnostics, Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Associate Professor, Head of Chair of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher

Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 531-69-32; e-mail: doc.aabogdanova@gmail.com

**Gilyarov Mikhail Yurievich** – Dr. of Sci.(Med.), Deputy Chief Medical Officer, State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «Pirogov City Clinical Hospital No. 1 Ministry of Health of Russia, Moscow of the Moscow Department of Health», Professor, Chair of Preventive and Emergency Cardiology Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Professor, Chair of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 531-69-69; e-mail: gilarov@gmail.com

### ABSTRACT

Ticagrelor is known to prefer clopidogrel except in cases of high risk of bleeding, but according to the literature, clopidogrel still remains the most frequent second component of dual antiplatelet therapy (DAPT) in the world. The aim of the study was to conduct comparative description of patient groups with the acid acetylsalicylic (ACS), taken depending on a prescription of clopidogrel or ticagrelor as the second component of DAPT according to data of the year's work of the Pirogov City Clinical Hospital №1. Materials and methods: clinical data of 854 patients with ACS who undergone treatment in of Pirogov City Clinical Hospital №1 in 2017 were analyzed. Clopidogrel was prescribed to 623 patients (73%) – the I group, ticagrelor 231 (27%) – the II group. Patients in the I group compared to the II group were significantly older (70 and 62 years accordingly), women accounted for 43% in I group and 27% in II group. Arterial hypertension (96 and 89%), diabetes (34 and 26%), post-acute myocardial infarction (38 and 19%), chronic kidney disease (26 and 12%), anemia (15 and 7%). Among patients of II group final diagnosis of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) was more often (64 and 31%), coronary angiography (CAG) and percutaneous coronary intervention (PCI) were more frequent – 98/94% and 88/75%, accordingly. Clopidogrel is prescribed to the patients more often in comparison with ticagrelor. Doctors make a choice in favor of clopidogrel for elderly patients, more often women and more comorbid patients. The presence of STEMI, as well as the performance of CAG / PCI in any definitive diagnosis, is associated with a relatively more frequent prescription of ticagrelor, and in elderly patients, the implementation of PCI is the only factor that significantly influences the choice of more active antiaggregant in DAPT.

**Keywords:** acute coronary syndrome, antiplatelet therapy, clopidogrel, ticagrelor

**For citing:** Atabegashvili M.R., Konstantinova E.V., Kuznetsova V.A., Sharaeva Ya.V., Bogdanova A.A., Gylarov M.U. The choice of the P2Y12 receptors blocker in the treatment of a patient with acute coronary syndrome: practice of N.I. Pirogov city clinical hospital №1. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 5: 74-79. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-74-79>.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Ишемическая болезнь сердца и ее острые формы – острый коронарный синдром (ОКС) – являются одними из наиболее социально значимых заболеваний, которые вносят существенный вклад в структуру заболеваемости населения Российской Федерации. Согласно действующим российским и международным рекомендациям по ведению больных с ОКС [1–4], все пациенты в течение 12 месяцев должны получать двойную антиагрегантную терапию (ДАТ), включающую в себя ацетилсалициловую кислоту и один препарат из группы ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов: клопидогрел, тикагрелор, прасугрел.

Клопидогрел является пролекарством, которое связывается и интенсивно метаболизируется в печени. Активный метаболит клопидогрела избирательно ингибирует связывание аденозиндифосфата (АДФ) с P2Y<sub>12</sub>-рецепторами тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию гликопротеинового комплекса IIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. Данный путь активации может быть непредсказуемо изменен у пациентов с различными генетическими полиморфизмами. Задержка, необходимая для высвобождения активного метаболита клопидогрела и старта его антиагрегантного действия, и описанная в ряде случаев резистентность могут являться факторами, лимитирующими его применение [5].

Тикагрелор относится к классу циклопентилтриазолопиримидинов, при приеме внутрь он обратимо ингибирует P2Y<sub>12</sub>-рецепторы к АДФ, тем самым предотвращая АДФ-опосредованную активацию и агрегацию тромбоцитов. Тикагрелор – это активное лекарство с более быстрым, в сравнении с клопидогрелом, началом действия.

Эффективность и безопасность использования тикагрелора были продемонстрированы в ряде рандомизированных клинических исследованиях, прежде всего в исследовании PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) [6, 7]. Результаты этих исследований показали эффективность и безопасность применения тикагрелора и ряд его преимуществ в сравнении с клопидогрелом как у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST), так и у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST). Действующие рекомендации отдают предпочтение выбору в пользу тикагрелора в сравнении с клопидогрелом в большинстве случаев, особенно при наличии высокого ишемического риска.

До недавнего времени и в нашей стране был доступен только один препарат группы ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов – клопидогрел, но в последние годы стал доступен и тикагрелор (прасугрел был зарегистрирован в РФ только в 2018 г.).

В течение всего 2017 г. в Региональном сосудистом центре (РЦ) ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова тикагрелор активно использовался в кардиореанимации и кардиологическом отделении, и его назначение пациентам с ОКС не было лимитировано доступностью. В настоящее время имеется весьма немного литературных, особенно отече-

ственных, данных о сравнении эффективности и безопасности различных ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов и опыте их использования врачами в реальной клинической практике, что определило актуальность данного исследования.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительную характеристику групп пациентов с ОКС, выделенных в зависимости от назначения им клопидогрела или тикагрелора в качестве второго компонента ДАТ, по данным годовой работы РЦ Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы, а также определить факторы, определяющие назначение того или иного препарата в реальной клинической практике.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы клинические данные и данные историй болезни 854 пациентов с ОКС, находившихся на лечении в РЦ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с января по декабрь 2017 г. В указанный период времени выбор препарата (клопидогрел, тикагрелор) не был лимитирован доступностью препарата в стационаре. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS 22.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от назначенного им ингибитора P2Y<sub>12</sub>-рецепторов. Клопидогрел был назначен 623 пациентам (73%) – I группа, тикагрелор – 231 (27%) – II группа. Обращала на себя внимание, несомненно, большая назначаемость клопидогрела. Действуя строго в соответствии с действующими рекомендациями, врач может сделать выбор в пользу клопидогрела в составе ДАТ в ряде случаев, таких как проведение больному с ОКСпST тромболитика; наличие у пациента высокого риска кровотечений; возобновление ДАТ пациенту после развившегося кровотечения; необходимость в продолженном приеме антикоагулянтного препарата. То есть ожидаемо весьма существенный процент пациентов должен находиться на терапии более активными современными ингибиторами P2Y<sub>12</sub>-рецепторов. Однако необходимо отметить, что реальная клиническая практика в разных странах опровергает такие ожидания. Согласно данным регистра, включавшего сведения о 89 067 пациентах с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым выполнялось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в различных медицинских центрах Англии и Уэльса в 2007–2014 гг. [8], клопидогрел в качестве второго компонента ДАТ получали 58 248 (65%) пациентов, прасугрел получили 17 714 (20%) пациентов и тикагрелор – 13 105 (15%) от всех наблюдений.

По-видимому, имел место некоторый консерватизм практикующих врачей, отдающих предпочтение эффек-

тивному и безопасному препарату, который находился у них на вооружении многие годы, но нельзя игнорировать и сугубо экономические факты: столь высокая частота назначения клопидогрела обусловлена, скорее всего, его высокими показателями профиля «цена/эффективность» и наличием дженерических форм.

Данный фактор нельзя недооценивать, что подтверждается рядом международных исследований. По данным рандомизированного клинического исследования PRAGUE-18 [9], организованного для сравнения действия прасугрела и тикагрелора, в котором не было обеспечения пациентов препаратом и разрешалась смена ингибитора P2Y12-рецептора, в течение первого года 34,1% включенных пациентов группы прасугрела и 44,4% пациентов группы тикагрелора перешли на прием клопидогрела, преимущественно по экономическим соображениям.

Демографические и клинические данные пациентов, включенных в данное исследование, позволяющие сформировать портрет пациента, получившего тот или иной ингибитор рецепторов P2Y12 в составе ДАТ, представлены в *таблице*.

Пациенты, которым был назначен клопидогрел (I группа), в сравнении с пациентами, которым был назначен тикагрелор (II группа), оказались достоверно старше: средний возраст составил, соответственно, 70 и 62 года.

Женщины составили 43% в I группе и 27% – во II ( $p < 0,05$ ).

Пациенты, получившие клопидогрел в качестве второго антиагреганта, оказались более коморбидными, чем пациенты, получившие тикагрелор: в I группе паци-

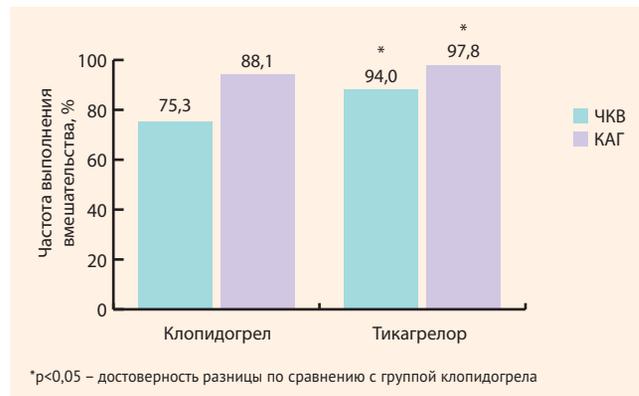
● **Таблица.** Клинико-демографические характеристики больных и частота летальных исходов в стационаре

● **Table.** Clinical and demographic characteristics of patients and mortality rate in the hospital

	Группа I (Клопидогрел) n = 623	Группа II (Тикагрелор) n = 231	p
Возраст	69,5	61,7	0,001
Возраст старше 75 лет	245 (39,3%)	41 (17,7%)	0,001
Женский пол	270 (43,3%)	62 (26,8%)	0,019
Артериальная гипертензия	599 (96,1%)	206 (89,2%)	0,046
Сахарный диабет	211 (33,9%)	59 (25,5%)	0,039
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	77 (12,3%)	22 (9,5%)	0,175
Анемия	94 (15,1%)	13 (5,6%)	0,002
ОНМК в анамнезе	63 (10,1%)	18 (7,8%)	0,178
Инфаркт миокарда в анамнезе	238 (38,2%)	44 (19%)	0,001
Фибрилляция предсердий	144 (23,1%)	24 (10,4%)	0,022
Хроническая болезнь почек	164 (26,3%)	27 (11,7%)	0,076
Летальный исход	15 (2,4%)	6 (2,5%)	0,184

● **Рисунок 1.** Выполняемость коронароангиографии (КАГ) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в группах больных, получающих клопидогрел и тикагрелор

● **Figure 1.** Fulfilment rate of coronary angiography (CAG) and percutaneous coronary interventions (PCI) in the groups of patients receiving clopidogrel and ticagrelor



ентов в сравнении со II достоверно чаще наблюдались: артериальная гипертензия (96 и 89%), сахарный диабет (34 и 26%), ранее перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) (38 и 19%), хроническая болезнь почек (26 и 12%) и анемия (15 и 7%).

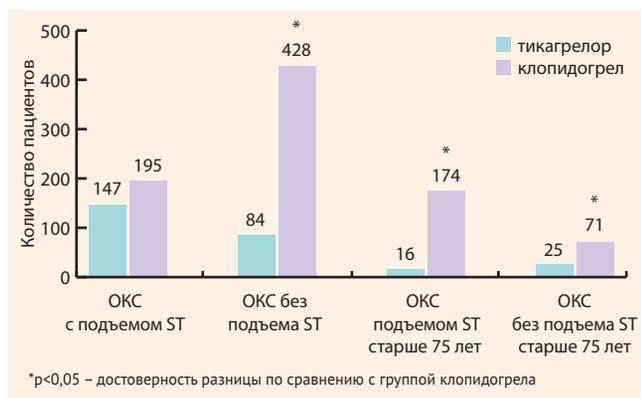
На сегодняшний день ведется активное изучение использования тикагрелора в реальной клинической практике во всем мире. По данным некоторых регистров [10], тикагрелор не показал преимуществ в эффективности перед клопидогрелом, однако в некоторых случаях было зафиксировано большее количество геморрагических осложнений. По-видимому, в реальной клинической практике работы РСЦ г. Москвы врачи избегали по возможности назначать более активный антиагрегант больным пожилого возраста и с большим числом сопутствующих заболеваний именно по причине приоритетности безопасности назначения антитромботической терапии.

В процентном отношении пациентам, которым был назначен тикагрелор, по сравнению с пациентами, которым был назначен клопидогрел, достоверно чаще выполнялась коронароангиография (КАГ) и ЧКВ. Их выполняемость составила, соответственно, 98 и 94% во II группе и 88 и 75% – в I группе пациентов (*рис. 1*). По-видимому, выбор в пользу более активного препарата был скорее следствием выполняемости интервенционных методов диагностики и лечения, чем причиной.

Количество случаев смерти в стационаре достоверно не различалось между группой пациентов, получающих клопидогрел, и группой пациентов, получавших тикагрелор, показатель составил, соответственно, 2,4 и 2,5%. По данным всероссийского регистра больных с ОКС «РЕКОРД-3» [11], внутригоспитальная летальность у больных ОКС в Российской Федерации составляет 5% и достоверно выше в группе больных ОКС с подъемом сегмента ST. Меньшая летальность, полученная исследователями, по сравнению с данными регистра может явиться следствием более агрессивной тактики и высокого процента

● **Рисунок 2.** Выбор антиагрегантного препарата в группах пациентов с различными типами ОКС и у пациентов пожилого возраста

● **Figure 2.** Choice of antiplatelet drug in the groups of patients with various types of acute coronary syndrome and in elderly patients



выполняемости КАГ/ЧКВ в нашей клинике. Известно, что не все центры, включенные в регистр «РЕКОРД-3», обладали возможностью круглосуточного проведения ЧКВ.

Среди пациентов с ОКС с подъемом ST (ОКСпST) сохранялась разница по большей частоте назначения клопидогрела (57%) в сравнении с назначением тикагрелора (43%), но она была не столь значительна, как в общей группе больных, а среди пациентов с ОКС без подъема ST, напротив, разница была более существенной: терапию тикагрелором получили 16% больных в сравнении с пациентами на клопидогреле (84%) (рис. 2). По разнице возрастных, гендерных отличий и показателей коморбидности в подгруппах пациентов с обеими типами ОКС сохранялись те же различия, что и в общей группе.

Необходимо обратить внимание на тот указанный выше факт, что при анализе результатов проведенного исследования оказалось, что среди пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий и, соответственно, нуждающихся в назначении как антиагрегантной терапии, так и антикоагулянтной терапии, в 10,4% случаев выбор врачом антиагреганта все равно был сделан в сторону тикагрелора, что не соответствует действующим рекомендациям. В комплексной антитромботической терапии с антикоагулянтом в качестве ингибитора рецепторов P2Y12 может быть использован только клопидогрел. Проведенный тщательный анализ каждого случая показал, что все пациенты из этой небольшой когорты больных имели крайне высокий ишемический риск. Причинами, обусловившими столь нестандартный выбор терапии, были чаще всего особенности выполнения ЧКВ, такие как стентирование ствола левой коронарной артерии, бифуркационное стентирование, протяженное стентирование более 5 см. В мировой практике в тех ситуациях, где этот показатель был определен или был известен ранее, веским основанием выбора в пользу тикагрелора, в том числе и в составе комбинированной антитромботической терапии, может быть генетическая резистентность к клопидогрелу. К тому же, несмотря на отсутствие варианта комбинированной антитромботической тера-

пии с тикагрелором в клинических рекомендациях, возможность терапии данной комбинацией препаратов в настоящий момент активно исследуется. В частности, исследование RE-DUAL PCI [12] продемонстрировало эффективность и безопасность комбинации как клопидогрела с дабигатраном, так и тикагрелора с дабигатраном в терапии пациентов, страдающих ОКС, с выполненным ЧКВ и фибрилляцией предсердий.

Среди пожилых пациентов с ОКСпST (75 лет и старше) клопидогрел был назначен в 74% случаев, тикагрелор – в 26%. Выбор врачами клопидогрела в качестве второго антиагрегантного препарата в более старшей возрастной группе сопоставим с данными крупных европейских регистров [8, 10]. У пожилых пациентов с ОКСбпST клопидогрел назначался в 92%, а тикагрелор – в 8%. Среди пожилых пациентов при обоих типах ОКС не наблюдалось разницы по полу, возрасту и частоте коморбидных заболеваний в зависимости от выбранной врачом антиагрегантной терапии. КАГ/ЧКВ чаще проводилось у пожилых пациентов, получавших тикагрелор, в сравнении с пациентами, получающими клопидогрел, как в подгруппе с ОКСпST (100/92% и 82/75%), так и в подгруппе с ОКСбпST (94/81% и 80/68%).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адекватная антиагрегантная терапия является краеугольным камнем терапии пациентов, перенесших ОКС. Долгие годы клопидогрел был единственным доступным в нашей стране представителем ингибиторов P2Y12-рецепторов в составе ДАТ, и на сегодняшний момент накоплено не так много опыта по применению тикагрелора в реальной клинической практике.

По результатам годовой работы РСЦ г. Москвы пациенту с ОКС значительно чаще назначается клопидогрел в сравнении с тикагрелором. Врачи делают выбор в пользу клопидогрела, а не в пользу тикагрелора в составе ДАТ у пациентов с ОКС более пожилого возраста, сравнительно чаще у женщин и у более коморбидных больных. Наличие инфаркта миокарда с подъемом ST, как и выполняемость КАГ/ЧКВ при любом окончательном диагнозе, ассоциируется со сравнительно более частым назначением тикагрелора в сравнении с клопидогрелом. В группе пожилых пациентов выполнение интервенционного лечения является единственным фактором, достоверно влияющим на выбор в пользу более активного антиагреганта в составе ДАТ.

Нельзя отрицать наличия «немедицинских» факторов, влияющих на выбор препарата в условиях реальной клинической практики, таких как их стоимость, доступность, отсутствие недорогих дженерических форм препарата.

Представляется необходимым дальнейшее проведение подобных исследований, так как они не только отражают выбор врачом в пользу того или иного препарата, но и всегда проводятся с целью возможного дальнейшего повышения эффективности лечения каждого конкретного пациента в реальной клинической практике.



Поступила/Received 01.03.2019

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. №405ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы)». <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9229-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-1-iyulya-2015-g-404an-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-ostrom-infarkte-miokarda-s-podemom-segmenta-st-elektrokardiogrammy>. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 405an «On approval of the specialized healthcare standard for unstable angina, acute and recurrent myocardial infarction (without ST segment elevation on the ECG)» of July 1, 2015.]
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. №404ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы)». <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9228-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-1-iyulya-2015-g-405an-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-nestabilnoy-stenokardii-ostrom-i-povtornom-infarkte-miokarda-bez-pod-ema-segmenta-st-elektrokardiogrammy>. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 404an «On approval of the specialized medical care standard for acute myocardial infarction (with ST segment elevation on the ECG)» of July 1, 2015]
3. Ibanez B., James St., Agewall St., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci Ch., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst Ch., Vranckx P., Widimský P., 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). *European Heart Journal*. 2018 January 7;39(2):119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
4. Roffi M., Patrono C., Collet J.-Ph., Mueller Ch., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J.J., Borger M.A., Brotons C., Chew D.P., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen K., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli Ju., Mukherjee D., R.F. Storey, Windecker St., ESC Scientific Document Group; 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). *European Heart Journal*. 2016 January 14;37(3):267–315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.
5. Fitzgerald D.J., Maree A. Aspirin and clopidogrel resistance. *Hematology*. 2007:114–120. doi: 10.1182/asheducation-2007.1.114.
6. James St., Åkerblom A., Cannon Ch.P., Emanuelsson H., Husted St., Katus H., De Allan Skene, Steg Ph.G., Storey R.F., Harrington R., Becker R., Wallentin L. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y12 receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Rationale, design, and baseline characteristics of the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J*. 2009 Apr;157(4):599–605. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.01.003>
7. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., Cannon C.P., Emanuelsson H., Held C., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045–57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327.
8. Olier I., Sirker A., Hildick-Smith D.J.R. on behalf of the British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research, et al Association of different antiplatelet therapies with mortality after primary percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2018;104:1683–1690. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312366>.
9. Motovska Z., Hlinomaz O., and Kala P. On behalf of the PRAGUE-18 Investigators Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Multicenter Randomized PRAGUE-18 Study. *Circulation*. 2017;135(15):e887–e888. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027476>.
10. Park K.-H., Jeong M.H., Ahn Y., Ahn T.H., Seung K.B., Oh D.J., et al. Comparison of short-term clinical outcomes between ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute myocardial infarction undergoing successful revascularization; from Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institute of Health. *Int J Cardiol*. 2016;215:193–200. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.04.044.
11. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени всех участников регистра «РЕКОРД-3». Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016;56(4):16–24. doi:10.18565/cardio.2016.4.16-24. [Erlikh A.D., Gratsiansky N.A. and participants of the RECORD registry. Registry of Acute Coronary Syndromes «RECORD-3». Characteristics of Patients and Treatment During Initial Hospitalization. *Kardiologiya*. 2016;56(4):16–24.] (In Russ.)
12. Cannon Ch.P., Bhatt D.L., Oldgren J., Lip G.Y.H., Ellis St.G., Kimura T., Maeng M., Merkely B., Zeymer U., Gropper S., Nordaby M., Kleine E., 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;377:1513–1524. doi: 10.1056/NEJMoa1708454.