УДК 616.127–005.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СИСТЕМНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ТРОМБОЛИЗИСА НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST*

Д. С. Юневич[1], С. Б. Аксентьев[1], К. И. Васюшкина[2], А. К. Родионова[2], Э. С. Бельских[2]

[1]*Областная клиническая больница, г. Рязань, Россия*

[2]*Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань, Россия*

THE EFFICACY AND SAFETY OF SYSTEMIC PHARMACOLOGICAL THROMBOLYSIS IN THE BACKGROUND OF VARIOUS SCHEMES OF ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH IN MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

D. S. Yunevich[1], S. B. Aksentiev[1], K. I. Vasyushkina[2], A. K. Rodionova[2], E. S. Belyskih[2]

[1]*Regional clinical hospital, Ryazan, Russia*

[2]*Ryazan State Medical University named after akad. I.P. Pavlov, Ryazan, Russia*

© Коллектив авторов, 2016

Исследование тромболитической терапии и сопутствующего антиагрегантного лечения при инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ остается весьма актуальной проблемой. В статье представлен анализ эффективности и безопасности тромболизиса на фоне назначения тикагрелора в течение первых 24 ч. В сравнении с клопидогрелем в составе антитромбоцитарной терапии прием тикагрелора сопровождался достоверным снижением частоты реперфузионных аритмий.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, тикагрелор

Study of thrombolytic therapy and concomitant antiplatelet treatment in myocardial infarction with *ST*-segment elevation stay a very actual problem. The article presents the analysis of the effecacy and safety of thrombolysis in the background of ticagrelor during the first 24 h. Ticagrelor intake were accompanied by a significant reduction in the frequency of reperfusion arrhythmias in comparison with clopidogrel in the composition of antiplatelet therapy.

Key words: myocardial infarction, thrombolytic therapy, ticagrelor

Контакт: Юневич Денис Сергеевич, YunevichDen@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на активное внедрение в лечение больных современных методов терапевтической и хирургической реваскуляризации миокарда, расширение арсенала используемых лекарственных средств, в последние годы в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России, как и во всем мире, на первом месте продолжают оставаться ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее острые формы: первичный и повторный инфаркты миокарда (ИМ). Российские реалии говорят о преимущественном использовании системной тромболитической терапии, а не ангиорентгенологического метода восстановления перфузии миокарда в лечении пациентов с ИМ с подъемом сегмента *ST* (ИМпST). Это, в свою очередь, в соответствии с текущими Национальными Рекомендациями, предусматривает применение антикоагулянт-

* На правах рекламы.

ной и двойной антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота — АСК и клопидогрел) [1].

Сегодня на фармацевтическом рынке появился новый антитромбоцитарный пероральный препарат, селективный обратимый ингибитор P2Y12 рецепторов АДФ тромбоцитов — тикагрелор. По результатам международного рандомизированного исследования PLATO [2], нашедшим свое отражение в европейских и отечественных руководствах, указанный препарат показан пациентам с ИМпST в качестве сопутствующей терапии только при проведении механической реваскуляризации миокарда: чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или аортокоронарное шунтирование [1, 3]. В настоящее время имеется весьма ограниченный опыт применения тикагрелора в составе антиагрегантной терапии при проведении системного тромболизиса [4, 5]. Однако реальная клиническая практика позволяет говорить о случаях назначения тикагрелора на фоне ТЛТ (планируемое вторичное ЧКВ у пациента с высоким риском летальности по шкалам GRASE и TIMI, доказанное носительство гена CYP2C19*2, «неэффективность» клопидогрела, появление аллергических реакций при приеме клопидогрела и др.) в течение первых 24 часов заболевания.

С учетом вышесказанного представляет несомненный интерес анализ эффективности и безопасности проведения ТЛТ при использовании тикагрелора вместо клопидогрела в качестве второго антитромбоцитарного компонента.

Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность системного тромболизиса на фоне назначения тикагрелора или клопидогрела в составе антиагрегантной терапии у пациентов с ИМпST.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом сплошной выборки в исследование были включены 66 пациентов, поступивших в отделение неотложной кардиологии ГБУ РО «Областная клиническая больница» г. Рязани с июля по декабрь 2015 года, которым проводилась ТЛТ по поводу ИМпST в течение первых 12 часов от развития заболевания. Диагноз установлен согласно Национальным рекомендациям (2013) [1]. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 32 пациента, получавшие в качестве ингибитора P2Y12 тикагрелор; 2-я группа — 34 пациента, получавшие клопидогрел. Все больные во время госпитализации кроме ТЛТ и двух антиагрегантов получали с одинаковой частотой в обеих группах стандартизированную терапию, в том числе и рекомендованную для улучшения прогноза при ИБС, которая включала — прямые антикоагулянты, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины при отсутствии противопоказаний к ним. Разница применения ее в отдельных группах за период лечения в стационаре недостоверна.

Критерием эффективности ТЛТ была принята 28-дневная (госпитальная) летальность согласно существующим средним ориентировочным срокам стационарного лечения больных ИМ, снижение сегмента *ST* на ЭКГ в течение 180 мин после ТЛТ, наличие реперфузионных нарушений ритма и проводимости, наличие открытой инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) по данным коронароангиографии (КАГ). Критериями безопасности ТЛТ считалась частота развития побочных эффектов: острой аневризмы миокарда, кровотечений, геморрагического и ишемического инсультов, разрывов миокарда, рецидива инфаркта миокарда (в течение 28 сут).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартного пакета программ Microsoft Excel. Для сравнения количественных данных использован t-критерий Стьюдента, для сравнения непараметрических данных — метод углового двустороннего преобразования Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравниваемые группы были сопоставимы по большинству исследуемых параметров (см. таблицу), за исключением частоты встречаемости избыточной массы тела, гиперкреатининемии, повышения уровня тропонина Т в крови, передней локализации ИМ и проведения КАГ. Указанные характеристики достоверно чаще выявлялись среди пациентов, получавших тикагрелор. На наш взгляд, эти различия не повлияли на конечные результаты.

Анализ критериев эффективности (см. рисунок) показал отсутствие достоверных различий в частоте снижения подъема *ST* ЭКГ в течение 180 мин после ТЛТ и реперфузии ИСКА по данным КАГ. Реперфузионные аритмии доказанно чаще возникали при применении клопидогрела в составе антитромбоцитарной терапии. В группе клопидогрела было зафиксировано 2 летальных исхода (5,88%), причиной которых в обоих слу-

Таблица

Характеристика групп пациентов, получавших различную антиагрегантную терапию

Признак	Группа тикагрелора, абс. число	Группа клопидогрела, абс. число	p
Количество	32 (100%)	34 (100%)	
Средний возраст, годы	57,58±1,56	50,24±2,04	
Женский пол	8 (25,0%)	6 (17,65%)	
Избыточная масса тела	22 (68,75%)	15 (44,12%)	<0,05
Время «симптом-игла» более 6 ч	9 (28,13%)	8 (23,53%)	
Передний ИМ	12 (37,5%)	5 (14,71%)	<0,05
Повторный ИМ	5 (15,63%)	7 (20,59%)	
Артериальная гипертензия	7 (21,88%)	9 (26,47%)	
Острая сердечная недостаточность III–IV класса по Killip	4 (12,5%)	2 (5,88%)	
Нарушения ритма и проводимости	6 (18,75%)	4 (11,76%)	
Фракция выброса менее 45%	5 (15,63%)	2 (5,88%)	
КФК более 170 МЕ/л	26 (81,25%)	22 (64,71%)	
КФК-МВ более 20 МЕ/л	21 (65,63%)	17 (50,0%)	
Тропонин Т более 50 нг/л	26 (81,25%)	18 (52,94%)	<0,01
Креатинин более 100 мкмоль/л	16 (50,0%)	8 (23,53%)	<0,05
Глюкоза более 5,5 ммоль/л	25 (78,13%)	25 (73,53%)	
Проведение КАГ	25 (78,13%)	15 (44,12%)	<0,01

чаях явилось развитие острой левожелудочковой недостаточности — отека легких у пациентов. В группе тикагрелора смертельных исходов не было (p>0,05).

При оценке параметров безопасности были выявлены осложнения: два (6,25%) случая развития рецидива ИМ при приеме тикагрелора и один (2,94%) случай развития острой аневризмы миокарда при назначении клопидогрела (p>0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют говорить о сопоставимом профиле эффективности и безопасности ТЛТ на фоне приема тикагрелора и клопидогрела при их применении с АСК у больных ИМпST. Единственным выявленным достоверным различием было более частое развитие реперфузионных аритмий при назначении клопидогрела. Однако ограниченный опыт не предполагает статистически доказанных окончательных выводов. Тем не менее тикагрелор оставил позитивное впечатление, а дальнейшее накопление наблюдений позволит определить возможность проведения системного тромболизиса совместно с данным антиагрегантом у пациентов с ИМ в будущем.

Рисунок. Сравнительный анализ эффективности ТЛТ у групп пациентов, получавших различную антиагрегантную терапию.
** Уровень достоверности различий p<0,05.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций, председатель проф. М. Я. Руда. — М.: Министерство здравоохранения РФ, 2013. — 162 с.
2. *Cannon C.P.*, *Harrington R.A.*, *James S.* et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study // Lancet. — 2010. — Vol. 375. — P. 283–293.
3. *Steg G.*, *James S.K.*, *Altar D.* et al. ESC guidelines for the management of infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. *Heart J.*— 2012. — Vol. 33, № 20. — P. 2569–2619.
4. *Goudevenos J.*, *Ntalas I.*, *Xanthopoulou I.* et al. Use of ticagrelor in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing thrombolysis // J. Thromb Thrombolysis. — 2014. — Vol. 37. — P. 356–357.
5. *Починка И.Г.*, *Ботова С.Н.*, *Стронгин Л.Г.* и др. Описание серии случаев использования тикагрелора при проведении фибринолитической терапии инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST // Consilium Medicum. — 2015. — № 17 (10). — С. 43–44.

REFERENCES

1. *Diagnostika i lechenie bolnyx ostrym infarktom miokarda s podemom segmenta ST elektrokardiogrammy.* Klinicheskie rekomendacii, Rabochaya gruppa po podgotovke teksta rekomendacij, predsedatel prof. M. Ya. Ruda, Moscow: Ministerstvo zdravooxraneniya RF, 2013, 162 p.
2. Cannon C. P., Harrington R. A., James S. et al., *Lancet*, 2010, vol. 375, pp. 283–293.
3. Steg G., James S. K., Altar D. et al., *Eur. Heart J.*, 2012, vol. 33, No 20, pp. 2569–2619.
4. Goudevenos J., Ntalas I., Xanthopoulou I. et al., *J. Thromb Thrombolysis*, 2014, vol. 37, pp. 356–357.
5. Pochinka I. G., Botova S. N., Strongin L. G. i dr., *Consilium Medicum*, 2015, No 17 (10), pp. 43–44.

Поступила в редакцию 25.10.2016 г.