

Описание серии случаев использования тикагрелора при проведении фибринолитической терапии инфаркта миокарда с элевацией сегмента *ST*

И.Г.Починка^{1,2}, С.Н.Ботова^{1,2}, Л.Г.Стронгин¹, А.В.Суворов³, К.И.Дьячкова², М.С.Пиманкина¹

¹ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России. 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1;

²ГБУЗ НО Городская клиническая больница №13. 603018, Россия, Нижний Новгород, ул. Патриотов, д. 51;

³ГБУЗ НО Городская клиническая больница №39. 603950, Россия, Нижний Новгород, Московское ш., д. 144

Имеется ограниченное число публикаций, посвященных использованию тикагрелора в составе антитромбоцитарного лечения при проведении системного тромболитического лечения у больных с инфарктом миокарда с элевацией сегмента *ST*. В статье представлен анализ безопасности такой терапии на основании данных госпитальных регистров, выявивших 54 случая назначения тикагрелора в течение первых 24 ч после тромболитического лечения. Использование тикагрелора не сопровождалось увеличением риска геморрагических осложнений по сравнению со стандартной терапией клопидогрелом.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, тикагрелор.

✉ pochinka4@ya.ru

Для цитирования: Починка И.Г., Ботова С.Н., Стронгин и др. Описание серии случаев использования тикагрелора при проведении фибринолитической терапии инфаркта миокарда с элевацией сегмента *ST*. Consilium Medicum. 2015; 17 (10): 43–44.

Several cases of ticagrelor application on conducting fibrinolytic therapy of *ST* elevation myocardial infarction

I.G.Pochinka^{1,2}, S.N.Botova^{1,2}, L.G.Strongin¹, A.V.Suvorov³, K.I.D'iachkova², M.S.Pimankina¹

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 603005, Russian Federation, Nizhny Novgorod, pl. Minina I Pozharskogo, d. 10/1;

²City Clinical Hospital №13. 603018, Russian Federation, Nizhny Novgorod, ul. Patriotov, d. 51;

³City Clinical Hospital №39. 603950, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Moskovskoe sh., d. 144

There have been found limited number of publications devoted to ticagrelor application as a part of antiplatelet treatment on conducting systemic thrombolysis in patients with *ST* elevation myocardial infarction. The paper showed the analysis of such therapy safety, based on hospital data registers; we found out 54 cases of ticagrelor application within the first 24 hours after thrombolysis. The usage of ticagrelor was not accompanied by an increased risk of bleeding complications in comparison with standard clopidogrel therapy.

Key words: myocardial infarction, thrombolytic therapy, ticagrelor.

✉ pochinka4@ya.ru

For citation: Pochinka I.G., Botova S.N., Strongin L.G. et al. Several cases of ticagrelor application on conducting fibrinolytic therapy of *ST* elevation myocardial infarction. Consilium Medicum. 2015; 17 (10): 43–44.

Введение

Доступность эндоваскулярного лечения острого инфаркта миокарда с элевацией (подъемом) сегмента *ST* (ИМп*ST*) в Российской Федерации в течение нескольких последних лет существенно возросла. При этом системная тромболитическая терапия (ТЛТ) сохраняет свое значение в качестве первого этапа реперфузионного лечения на удаленных от центров чрескожного коронарного вмешательства территориях. Проведение современной ТЛТ предусматривает использование двойной антитромбоцитарной блокады, включающей ацетилсалициловую кислоту и блокатор P2Y₁₂ аденозиндифосфат-рецепторов тромбоцитов.

Из числа оральных блокаторов P2Y₁₂ наиболее быстрым началом действия и наиболее мощным антитромбоцитарным эффектом характеризуется тикагрелор. В исследовании PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) среднего и высокого риска, включая ИМп*ST*, тикагрелор лучше клопидогрела предупреждал ишемические события, снижал сердечно-сосудистую и общую смертность без увеличения риска больших кровотечений [1]. Однако в протоколе PLATO ТЛТ при ИМп*ST* являлась критерием исключения. Результаты PLATO нашли свое отражение в текущих европейских рекомендациях, согласно которым при всех вариантах ОКС, за исключением ИМп*ST* при использовании ТЛТ, в качестве блокатора P2Y₁₂ предпочтение следует отдавать тикагрелору [2]. По сути, ТЛТ при ИМп*ST* является единственной клинической ситуацией, где клопидогрел сохранил свое исключительное значение. В силу перечисленных выше обстоятельств, использование тикагрелора в составе антитромбоцитарного лечения при проведении системного тромболитического лечения не считается рутинным, и имеется ограниченное число публикаций, посвященных данному вопросу [3]. Между тем в реаль-

ной клинической практике встречаются случаи использования тикагрелора в течение первых 24 ч после проведения ТЛТ. Анализ этих случаев позволяет расширить доказательную базу безопасности подобного сочетания.

В данной работе представлен анализ госпитальных регистров ОКС, выявивших случаи использования тикагрелора за пределами зарегистрированных показаний в составе антитромбоцитарного сопровождения ТЛТ.

Цель исследования

Сравнить безопасность использования тикагрелора и клопидогрела в составе антитромбоцитарного лечения при проведении ТЛТ ИМп*ST* на основании данных госпитальных регистров ОКС.

Материал и методы

Данные госпитальных регистров Регионального сосудистого центра на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №13» и первичного сосудистого отделения на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» г. Нижнего

Характеристики пациентов, получивших разные варианты антитромбоцитарной терапии			
Параметр	Группа клопидогрела	Группа тикагрелора	p
Число больных	222	54	–
Возраст, лет	57,9±11,6	57,4±10,7	0,98
Мужской пол	77% (172)	74% (40)	0,59
Доля больных с предшествующим коронарным анамнезом	34% (76)	46% (25)	0,056
Доля больных, которым ТЛТ проведена в пределах первых 2 ч от начала симптомов	31% (81)	48% (26)	0,078
Тромболитические препараты:			
• стрептокиназа	0,9% (2)	2% (1)	0,48
• проурокиназа	80% (178)	74% (40)	0,35
• альтеплаза	14% (30)	22% (12)	0,14
• тенектеплаза	5% (12)	2% (1)	0,47
Сахарный диабет	18% (39)	19% (10)	0,84
Доля пациентов, подвергнутых селективной коронарографии	77% (172)	43% (23)	<0,001

Новгорода за 2013 г. включают 276 случаев применения ТЛТ у больных с ИМпST. Из них в 222 случаях в качестве блокатора P2Y12 использовался клопидогрел, а в 54 случаях – тикагрелор. Пациенты, принимавшие тикагрелор («группа тикагрелора»), в 28 случаях получали его в насыщающей дозе 180 мг одновременно с проведением ТЛТ с последующим поддерживающим лечением 90 мг дважды в сутки. А в 26 случаях одновременно с ТЛТ назначалась насыщающая доза клопидогрела (300 мг), но уже до истечения первых 24 ч после ТЛТ пациенты переводились на тикагрелор в поддерживающей дозе. Клиническая характеристика групп представлена в таблице. Различие между анализируемыми группами выявилось в частоте выполнения ангиографии после ТЛТ, что было обусловлено случайными обстоятельствами – доступность тикагрелора для использования совпала с периодом неисправности ангиографа. По характеристикам, определяющим эффективность и безопасность ТЛТ, группы не отличались (см. таблицу).

С целью оценки безопасности лечения нами проводилось сравнение между группами по количеству зарегистрированных геморрагических осложнений и летальных исходов, в то время как об эффективности терапии заключение делалось на основании оценки электрокардиографических (ЭКГ)-признаков реперфузии. Под ЭКГ-критерием эффективности понимали редукцию элевации сегмента ST на 50% от исходного уровня в течение 60–90 мин от начала проведения ТЛТ. Различия долей оценивали с помощью двухстороннего метода Фишера.

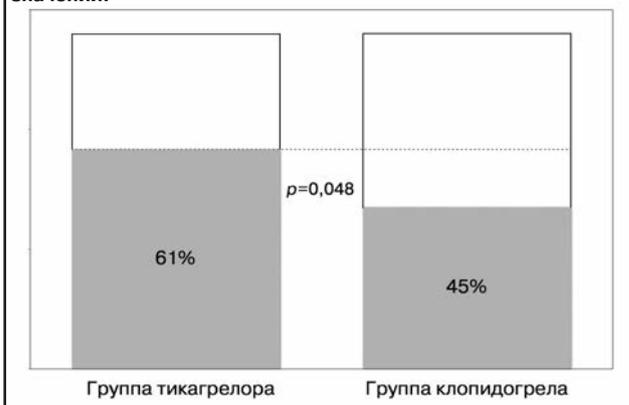
Результаты

В группе тикагрелора зарегистрировано 1 (2%) нефатальное внутричерепное кровоизлияние. В группе клопидогрела зафиксированы 2 (1%) случая внутричерепной гематомы, $p=0,48$. В одном из этих случаев наступил летальный исход. Кроме того, в группе клопидогрела имелся 1 случай массивного желудочного кровотечения.

В группе тикагрелора госпитальная летальность составила 5,6% ($n=3$). Анализ причин выявленных случаев смерти показал, что причиной одного из них явился кардиогенный шок, другого – фибрилляция желудочков, и третьего – острая левожелудочковая недостаточность. В группе клопидогрела госпитальная летальность оказалась равной 5,4% ($n=12$), $p=1,0$. Проведенный анализ показал, что причиной летального исхода у 7 пациентов данной группы явился кардиогенный шок, у 2 пациентов – острая левожелудочковая недостаточность, еще у 2 – разрыв стенки левого желудочка и у 1 пациента – внутричерепная гематома.

При оценке эффективности ТЛТ на основании ЭКГ-критериев тромболитический эффект был признан эффективным у 33 (61%) па-

Сравнение эффективности ТЛТ согласно ЭКГ-критериям эффективной реперфузии. Отобрана доля пациентов в обеих группах с 50% снижением элевации сегмента ST от исходных значений.



циентов в группе тикагрелора и у 100 (45%) больных в группе клопидогрела; $p=0,048$ (см. рисунок). Данное различие можно объяснить тем, что в группе тикагрелора доля пациентов, которым ТЛТ проведена в первые 2 ч от начала симптомов, оказалась больше, чем в группе клопидогрела.

Выводы

Анализ серии случаев использования тикагрелора в составе антитромбоцитарной поддержки при проведении ТЛТ у больных с ИМпST в реальной клинической практике не выявил увеличения риска геморрагических осложнений по сравнению со стандартной терапией клопидогрелом.

Ограничения

Небольшое количество наблюдений и ретроспективный характер данного исследования не позволяют надежно судить о безопасности использования тикагрелора в качестве антитромбоцитарной поддержки ТЛТ. Для окончательных выводов по данному вопросу необходимо проведение дополнительных проспективных рандомизированных исследований.

Литература/References

- Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–57.
- Steg G, James SK, Atar D et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–619.
- Goudevenos J, Ntalas I, Xanthopoulou I et al. Use of ticagrelor in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing thrombolysis. *J Thromb Thrombolysis* 2014; 37: 356–7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Починка Илья Григорьевич – доц. ГБОУ ВПО НГМА, зав. отд-нием ГБУЗ НО ГКБ №13. E-mail: pochinka4@ya.ru
Ботова Светлана Николаевна – ассистент ГБОУ ВПО НГМА, зав. отд-нием ГБУЗ НО ГКБ №13
Стронгин Леонид Григорьевич – проф., зав. каф. ГБОУ ВПО НГМА
Суворов Александр Валерьевич – зав. отд-нием ГБУЗ НО ГКБ №39
Дьячкова Кира Игоревна – врач ГБУЗ НО ГКБ №13
Пиманкина Мария Сергеевна – ассистент ГБОУ ВПО НГМА