

Бойцов С. А.<sup>1</sup>, Шахнович Р. М.<sup>1</sup>, Терещенко С. Н.<sup>1</sup>,  
Эрлих А. Д.<sup>2</sup>, Кукава Н. Г.<sup>1</sup>, Певзнер Д. В.<sup>1</sup>, Рытова Ю. К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н. Э. Баумана» ДЗМ, Москва, Россия

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ P2Y12-РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТМ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА – РЕГИОН–ИМ

<i>Цель</i>	Изучить особенности назначения ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов пациентам с инфарктом миокарда (ИМ) в реальной клинической практике, выявить возможное несоответствие назначаемой терапии клиническим рекомендациям, оценить приверженность пациентов к терапии на амбулаторном этапе, а также наметить основные направления улучшения качества антитромбоцитарного лечения.
<i>Материал и методы</i>	РЕГИОН–ИМ – многоцентровое проспективное наблюдательное исследование. Период наблюдения за пациентами разделен на 3 этапа: во время наблюдения в стационаре, через 6 и 12 мес. после включения в регистр. В индивидуальную регистрационную карту пациента вносилась информация о лекарственной терапии (принимаемой на момент госпитализации, полученной догоспитально, проводимой в стационаре и назначенной при выписке). Данные об антитромбоцитарной терапии через 6 месяцев после включения в исследование были получены посредством телефонных контактов.
<i>Результаты</i>	В исследование было включено 4553 пациента. Двойная антитромбоцитарная терапия после перенесенного ИМ была назначена 94,4% пациентам: 52% был назначен клопидогрел, 42,2% – тикагрелор, 11 пациентам (0,2%) был назначен прасугрел. При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) тикагрелор назначался статистически значимо чаще, чем при ИМбпST, 45% и 33% соответственно ( $p < 0,001$ ); пациентам с ИМпST, как и при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), чаще назначали клопидогрел – 50% и 59% соответственно. При ИМ и высоком риске кровотечений согласно критериям ARC-HBR клопидогрел назначался чаще тикагрелора ( $p < 0,001$ ). Тикагрелор значительно чаще назначался пациентам с ИМ и невысоким риском кровотечений, чем пациентам с высоким риском ( $p < 0,001$ ). При ИМпST и невысоком риске кровотечений тикагрелор назначался несколько чаще клопидогрела, 56% и 44% соответственно ( $p < 0,05$ ). При ИМбпST и невысоком риске кровотечений клопидогрел назначался чаще тикагрелора, 53% и 47% соответственно ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев после перенесенного ИМ 94% пациентов продолжают принимать один из ингибиторов P2Y12.
<i>Заключение</i>	По данным регистра РЕГИОН–ИМ отмечаются высокая частота назначения ингибиторов P2Y12 пациентам с острым ИМ и высокая приверженность больных к данной терапии через 6 месяцев после ИМ. Несмотря на то, что тикагрелор (самый доступный из мощных ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов) последние годы назначается все чаще, есть определенный резерв для увеличения частоты его применения, что особенно актуально при низком риске кровотечений и отсутствии необходимости в приеме антикоагулянтов. Таким образом, можно заметить улучшить прогноз у пациентов ИМ.
<i>Ключевые слова</i>	Сердечно-сосудистые заболевания; ишемическая болезнь сердца; острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; регистр острого инфаркта миокарда; антитромбоцитарная терапия; двойная антитромбоцитарная терапия
<i>Для цитирования</i>	Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Tereschenko S.N., Erlich A.D., Kukava N.G., Pevsner D.V. et al. Features of antiplatelet therapy with P2Y12 receptor inhibitors in patients with myocardial infarction according to the Russian Register of Acute Myocardial Infarction REGION-MI. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(9):44–53. [Russian: Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Кукава Н.Г., Певзнер Д.В. и др. Особенности терапии ингибиторами P2Y12-рецепторов тромбоцитов у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН–ИМ. <i>Кардиология</i> . 2022;62(9):44–53].
<i>Автор для переписки</i>	Рытова Юлия Константиновна. E-mail: rytova_julia@mail.ru

## Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) занимают первое место среди причин инвалидности и смертности как в Российской Федерации, так и в большинстве стран. Среди БСК последствия ишемической болезни сердца (ИБС), включая инфаркт миокарда (ИМ), вносят наибольший вклад в смертность, в том числе и среди населения трудоспособного возраста. Основная причина развития ИМ – дестабилизация атеросклеротической бляшки (АСБ) с нарушением целостности ее покрышки (разрыв, эрозия) и формированием на ее поверхности тромба, перекрывающего частично или полностью просвет коронарной артерии [1]. В коронарных артериях пациентов с ИМ нередко находят несколько АСБ с поврежденной покрышкой, поэтому локальные воздействия в области инфаркт-связанной АСБ необходимо сочетать с системной терапией, направленной на снижение вероятности повреждения других АСБ и их тромбоза [1]. В связи с особенностями коронарных артерий, связанными с их небольшим диаметром, высокой скоростью кровотока и другими факторами, основное значение в формировании внутрикоронарного тромба имеет агрегация тромбоцитов [2]. Поэтому основным компонентом лечения и вторичной профилактики у пациентов после ИМ является антитромбоцитарная терапия. Современные подходы к лечению, регламентированные клиническими рекомендациями [3–6], заключаются в том, чтобы при любом типе ИМ, при любой стратегии реперфузии или консервативном лечении в ранние сроки следует назначать наиболее эффективную антитромбоцитарную терапию, стандартом которой является сочетание ацетилсалициловой кислоты (АСК) и одного из ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов. Преимущество, согласно клиническим рекомендациям, имеют более мощные препараты – тикагрелор и прасугрел.

Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы на основании данных Российского регистра РЕГИОН–ИМ проанализировать особенности назначения ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов пациентам с ИМ в реальной клинической практике, выявить возможное несоответствие назначаемой терапии клиническим рекомендациям, оценить приверженность пациентов к терапии на амбулаторном этапе, а также наметить основные направления улучшения качества антитромботического лечения пациентов с ИМ.

## Материал и методы

РЕГИОН–ИМ – Российский РЕГИстр Острого иНфаркта миокарда – многоцентровое проспективное наблюдательное исследование. В регистре РЕГИОН–ИМ принимают участие 56 стационаров, входящих в инфарктную сеть в Центральном, Уральском, Сибир-

ском, Дальневосточном и Северо-Западном федеральных округах (всего 39 субъектов Российской Федерации). Включение пациентов в регистр началось в 2020 г. и будет продолжаться 24 месяца. В регистр включаются все пациенты, госпитализированные в стационары с 1-го по 10-е число каждого месяца с установленным диагнозом острый ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и без подъема сегмента ST (ИМбпST) на основании критериев Четвертого универсального определения ИМ Европейского общества кардиологов 2018 г. Включение пациентов в исследование проводится после подписи пациентом или его законным представителем информированного согласия на участие в исследовании и согласия на обработку персональных данных. Характер исследования исключительно наблюдательный. Протокол и информированное согласие одобрены Этическим комитетом НМИЦК им. Е. И. Чазова. Исследование ведется на платформе CRM «Quinta». В индивидуальную регистрационную карту вносятся: демографические характеристики; клиничко-anamnestические данные; сведения о настоящем случае ИМ; данные лабораторных и инструментальных методов исследования, коронарографии и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ); сведения о тромболитической терапии (ТЛТ); лекарственная терапия (принимаемая пациентом на момент госпитализации, полученная на этапе догоспитальной помощи, проводимая в стационаре); клинические исходы в период стационарного лечения. Период наблюдения за пациентами разделен на 3 этапа: наблюдение во время пребывания в стационаре, через 6 и 12 мес. после включения в регистр.

Регистр был создан с целью получения данных об особенностях диагностики и лечения пациентов с острым ИМ в Российских стационарах, результатах лечения, краткосрочных и отдаленных исходах (через 6 и 12 мес. после установления диагноза ИМ) [7].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics ver. 24. Все полученные анамnestические, клинические, лабораторные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для количественных параметров определяли среднее значение (M), минимального (min) и максимального (max) значений. Для качественных данных определяли частоту встречаемости признака или события. Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Клиничко-демографическая характеристика пациентов

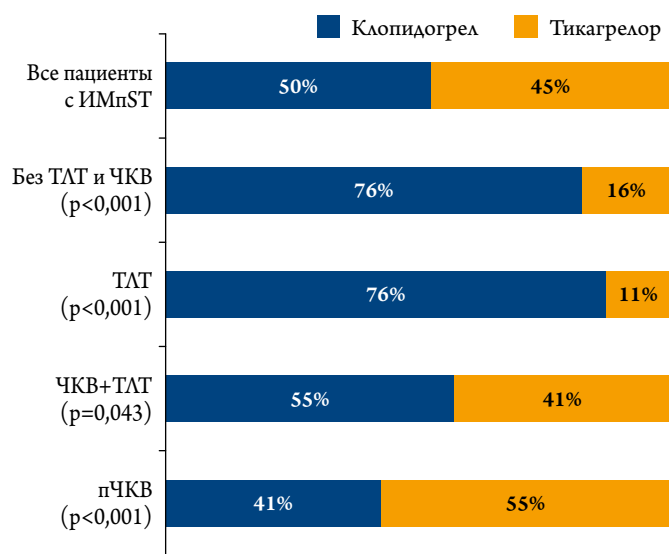
За период с 01.11.2020 г. по 30.04.2022 г. в регистр было включено 4 553 пациента. Клиничко-демографическая характеристика представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=4 553)

Показатель	Значение
Средний возраст всех пациентов, годы (min-max)	63 (25-96)
Возраст >75 лет, %	13,6
Мужчины, %	70,1
Средний возраст мужчин, годы (min-max)	60 (26-96)
Средний возраст женщин, годы (min-max)	69 (25-92)
Курящие пациенты, %	38,7
ИИ/ТИА в анамнезе, %	7,1
Пациенты с артериальной гипертензией, %	83,1
Пациенты с ХСН, %	22,9
ФП в анамнезе, %	9,2
СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %	26,1
Пациенты со стенокардией, %	32,4
ЧКВ/КШ в анамнезе, %	9,8
Пациенты без предшествующего ИМ в анамнезе, %	83,5
Пациенты с повторным ИМ, %	16,5
ИМпСТ, %	73,1
Высокий риск кровотечения согласно ARC-HBR, %	28,3
Невысокий риск кровотечения согласно ARC-HBR, %	71,7
Умеренный/высокий/очень высокий риск кровотечений по шкале CRUSADE у пациентов с ИМбпСТ, %	57
Очень низкий/низкий риск кровотечений по шкале CRUSADE у пациентов с ИМбпСТ, %	43

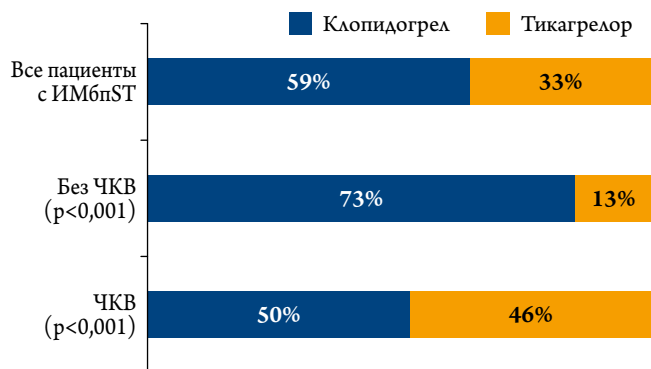
ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИИ – ишемический инсульт; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; КШ – коронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий.

Рисунок 1. Частота назначения ингибиторов P2Y12 при ИМпСТ



ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТАТ – тромболитическая терапия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Рисунок 2. Частота назначения ингибиторов P2Y12 при ИМбпСТ



ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2. Различия в частоте назначения клопидогрела и тикагрелора в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний

Клопидогрел, %			Тикагрелор, %		
>75 лет	<75 лет	P	>75 лет	<75 лет	P
74,2	48,5	<0,001	19,7	45,8	<0,001
ИИ/ТИА в анамнезе	Нет ИИ/ТИА в анамнезе		ИИ/ТИА в анамнезе	Нет ИИ/ТИА в анамнезе	
67,3	50,6	<0,05	25,5	43,7	<0,001
Гемоглобин >10 г/дл	Гемоглобин <10 г/дл		Гемоглобин >10 г/дл	Гемоглобин <10 г/дл	
51,1	72,3	<0,001	43,3	20,5	<0,001
ФП в анамнезе, %	Нет ФП в анамнезе		ФП в анамнезе, %	Нет ФП в анамнезе	
85,3	48,6	<0,001	4,5	46,1	<0,001
СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %	СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %		СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %	СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %	
59,0	48,7	<0,001	34,3	46,1	<0,001

ИИ – ишемический инсульт, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

### Частота назначения ингибиторов P2Y12

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) (АСК + один из ингибиторов P2Y12) после перенесенного ИМ при выписке была назначена 94,4% пациентам, включенным в исследование. Из них 52% больных был назначен клопидогрел, 42,2% – тикагрелор, лишь 11 (0,2%) пациентам при выписке был назначен прасугрел (10 из них были госпитализированы с ИМпСТ).

Различия в частоте назначения клопидогрела и тикагрелора в зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний и состояний представлены в таблице 2. Статистически значимо чаще назначался тикагрелор пациентам моложе 75 лет, без фибрилляции предсердий (ФП) и нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, с уровнем гемоглобина >10г/дл, с сохранной функцией почек.

При ИМпСТ тикагрелор назначался достоверно чаще, чем при ИМбпСТ, 45% и 33% соответственно ( $p < 0,001$ ); пациентам с ИМпСТ, как и при ИМбпСТ, чаще назначали клопидогрел – 50% и 59% соответственно (рис. 1, рис. 2).

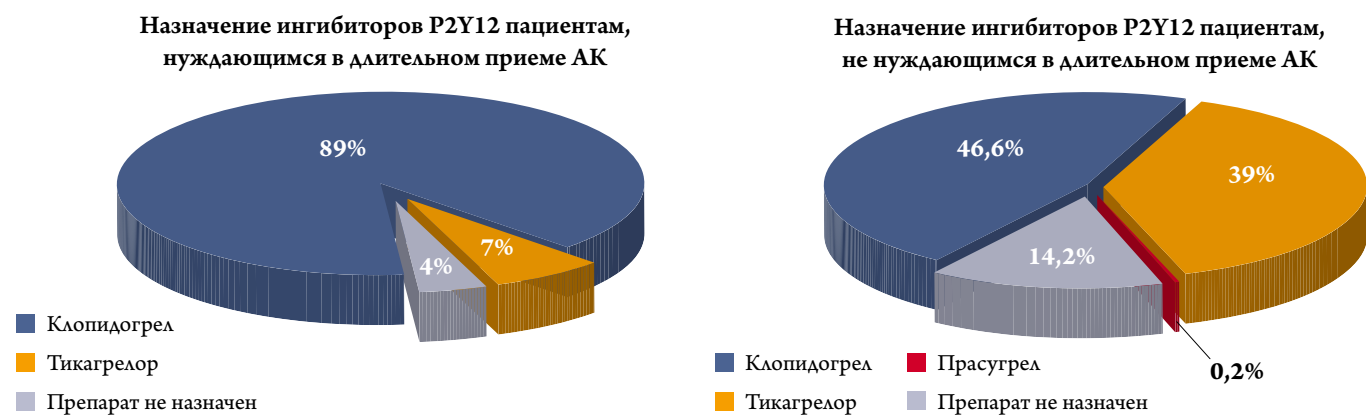
Проведен анализ назначения ингибиторов P2Y12 в зависимости от стратегии лечения ИМ. Пациенты с ИМпСТ

были разделены на 4 группы. Больным, которым выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ), достоверно чаще назначался тикагрелор – 55% ( $p < 0,001$ ), 9 пациентам был назначен прасугрел. При фармакоинвазивной стратегии лечения ИМпСТ доля тикагрелора составила 41%. При проведении ТЛТ или консервативной терапии значительно чаще назначался клопидогрел (рис. 1). При проведении ЧКВ пациентам с ИМбпСТ частота назначения клопидогрела и тикагрелора была примерно одинаковой, 1 пациенту был назначен прасугрел. При консервативном лечении ИМбпСТ в основном назначался клопидогрел (73%) (рис. 2).

Назначение ингибиторов P2Y12 в зависимости от необходимости длительного приема антикоагулянтов (АК) представлено на рисунке 3. Пациентам, нуждающимся в длительном приеме АК, прасугрел не назначался, в подавляющем большинстве случаев назначался клопидогрел (89%), тикагрелор был назначен в 7% случаев.

При анализе частоты назначения ингибиторов P2Y12 в зависимости от варианта стационара было выявлено, что частота назначения клопидогрела была одинаковой в первичных сосудистых отделениях (ПСО) и региональ-

Рисунок 3. Назначение ингибиторов P2Y12 пациентам с ИМ в зависимости от необходимости длительного приема антикоагулянтов



АК – антикоагулянты.

Рисунок 4. Назначение ингибиторов P2Y12 в зависимости от риска кровотечений согласно критериям ARC-HBR у пациентов с ИМпСТ



ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.



**Рисунок 5.** Назначение ингибиторов P2Y12 в зависимости от риска кровотечений согласно критериям ARC-HBR у пациентов с ИМбпСТ



ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

**Рисунок 6.** Назначение ингибиторов P2Y12 пациентам с ИМбпСТ в зависимости от риска кровотечений по шкале CRUSADE



ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

ных сосудистых центрах (РСЦ) и составила 52%. Тикагрелор несколько чаще назначался в РСЦ, чем в ПСО – 43% и 39% соответственно. Прасутрел был назначен 11 пациентам, госпитализированным в РСЦ. В ПСО прасутрел не назначался.

Данные анализа частоты назначения ингибиторов P2Y12 в зависимости от риска кровотечений согласно критериям Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) представлены на рисунках 4 и 5. Среди всех пациентов, включенных в исследование, высокий риск кровотечений согласно критериям ARC-HBR был у 28,3%, невысокий – у 71,7%. При ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST и при высоком риске кровотечений клопидогрел назначался значимо чаще тикагрелора ( $p < 0,001$ ). Тикагрелор достоверно чаще назначался пациентам с ИМ и невысоким риском кровотечений согласно критериям ARC-HBR, чем пациентам с высоким риском ( $p < 0,001$ ). При ИМпСТ и невысоком риске кровотечений тикагрелор назначался несколько чаще клопидогрела – 56% и 44% соответственно ( $p < 0,05$ ). 9 пациентам с ИМпСТ и невысоким риском кровотечений был назначен прасутрел. При ИМбпСТ и невысоком

риске кровотечений тикагрелор назначался реже при выписке по сравнению с клопидогрелом (47%), 1 пациенту был назначен прасутрел.

Среди пациентов с ИМбпСТ 57% имели умеренный, высокий и очень высокий риск кровотечений по шкале CRUSADE (рис. 6). В данной группе чаще назначался клопидогрел – 65%. В группе очень низкого и низкого риска тикагрелор назначался чаще, чем в группе умеренного, высокого и очень высокого риска ( $p < 0,05$ ), тем не менее при очень низком и низком риске кровотечений также больше пациентов получали клопидогрел по сравнению с тикагрелором, 50% и 43% соответственно. Одному пациенту с ИМбпСТ и низким риском кровотечений по шкале CRUSADE был назначен прасутрел.

### Приверженность к антиагрегантной терапии и смена ингибиторов P2Y12

Никому из пациентов, включенных в исследование, в ходе госпитализации не была проведена эскалация (смена клопидогрела на тикагрелор или прасутрел) или деэскалация (смена тикагрелора или прасутрела на клопидогрел) антитромбоцитарной терапии.





битор P2Y12 клопидогрел, добавленный к АСК у пациентов с ОКСбпСТ, показал преимущество перед монотерапией АСК в отношении предотвращения неблагоприятных событий (сердечно-сосудистая смерть + ИМ + инсульт) [10, 11]. С этого времени ДАТТ в виде комбинации АСК и ингибитора P2Y12 стала обязательным компонентом лечения ИМ.

В настоящее время в Российской Федерации, помимо клопидогрела, зарегистрировано еще два препарата из группы ингибиторов P2Y12 – тикагрелор и прасугрел, эффективность которых в лечении пациентов с ИМ была продемонстрирована в ряде исследований.

В исследовании PLATO проводилось сравнение эффективности и безопасности тикагрелора и клопидогрела у пациентов с ИМ. В исследование включались пациенты с ИМпСТ и ОКСбпСТ, которым проводилось как инвазивное лечение, так и консервативная терапия в группе ОКСбпСТ. Тикагрелор показал свое превосходство по сравнению с клопидогрелом при всех вариантах ОКС и всех вариантах лечения. Частота достижения первичной конечной точки (ПКТ) (смерть от всех причин + ИМ + ишемический инсульт (ИИ)) через год от начала исследования составила 9,8% в группе тикагрелора и 11,7% в группе клопидогрела (отношение рисков (ОР) 0,84,  $p < 0,001$ ) [12]. В исследовании TREAT было показано, что назначение тикагрелора вскоре после проведения тромболитической терапии не сопровождается увеличением риска кровотечений по сравнению с клопидогрелом [13]. Большая эффективность прасугрела по сравнению с клопидогрелом при инвазивной стратегии у больных с ОКС была продемонстрирована в исследовании TRITON-TIMI 38. Включались пациенты с ИМпСТ и ИМбпСТ, которым проводилось ЧКВ. Кардиальные осложнения развивались у 12,1% пациентов, получавших клопидогрел, и у 9,9%, получавших прасугрел (ОР 0,81,  $p < 0,001$ ). Частота крупных кровотечений была выше на фоне терапии тикагрелором и прасугрелом, но общая клиническая польза с учетом ишемических событий и кровотечений была выше по сравнению с клопидогрелом [14].

Результаты вышеуказанных исследований нашли отражение в современных клинических рекомендациях, согласно которым при отсутствии противопоказаний прасугрел (при инвазивной стратегии) и тикагрелор (как при первичном ЧКВ, так и при консервативной тактике) являются препаратами выбора при лечении ИМ, как лекарственные средства с наиболее мощным антитромбоцитарным эффектом (класс и уровень рекомендаций IA при ИМпСТ и IB при ИМбпСТ согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и УУР А, УДД 2, согласно рекомендациям Российского общества кардиологов, при ИМпСТ и при ИМбпСТ) [3–6]. С появлением тикагрелора и пра-

сугрела клопидогрел стал препаратом второй линии, тем не менее он не потерял актуальность. Основные кандидаты на лечение клопидогрелом – пациенты, нуждающиеся в длительном приеме антикоагулянтов и те, у кого невозможно лечение тикагрелором или прасугрелом (высокий риск кровотечений, наличие противопоказаний, побочные эффекты на фоне приема препаратов) [3, 4]. Клопидогрел также является единственным ингибитором P2Y12, который рекомендован пациентам с ИМпСТ до начала и во время проведения ТЛТ [4].

### **Частота назначения ингибиторов P2Y12**

При выписке один из ингибиторов P2Y12 был назначен 94,4% пациентов, включенных в регистр. Большая часть пациентов получала клопидогрел – 52%, 42,2% был назначен тикагрелор, лишь 11 пациентам был назначен прасугрел.

По данным Австрийского регистра ОКС общая частота назначения клопидогрела была значительно ниже, чем в нашем исследовании – всего 27,2%, большему числу пациентов (36,8%) был назначен тикагрелор, 32,2% – прасугрел [15].

В нашем регистре частота назначения клопидогрела и тикагрелора при ИМпСТ была почти одинаковой, 50% и 45% соответственно, 10 пациентам был назначен прасугрел. По данным Российского регистра РЕКОРД-3 (период с марта по апрель 2015), частота применения тикагрелора при ИМпСТ была значительно ниже, чем в нашем исследовании, и составила всего 18% [16]. В тот период прасугрел в РФ не использовали. Мы видим явную тенденцию к увеличению частоты назначения тикагрелора. Этому, очевидно, способствовало включение препарата в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. В РФ реализуется Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». В рамках этой программы 5 группам пациентов с БСК, в том числе после перенесенного ИМ, предусмотрено льготное обеспечение 23 наименованиями лекарственных препаратов, в этом перечне присутствует клопидогрел и тикагрелор. В настоящее время пациенты могут получать эти лекарства бесплатно в течение двух лет после развития ИМ. Прасугрел, являясь довольно дорогим препаратом, в этот список не входит, что в значительной степени объясняет такую низкую частоту его назначения. Сходные с нашими данными были получены в регистре Chest Pain-Myocardial Infarction, проведенном в США, в котором частота назначения клопидогрела и тикагрелора составила 42,6% и 44% соответственно. Прасугрел в Американском регистре был назначен большему числу пациентов по сравнению с данными нашего регистра: 13,5% и 0,3% соответственно [17]. В регистре ИМ, проведенном в Дании, ча-

стота назначения клопидогрела пациентам с ИМпСТ была значительно ниже, чем в нашем исследовании и составила 24,3%, доли тикагрелора и прасугрела были, напротив, больше – 38,6% и 37,1% соответственно [18].

Аналогичные нашим данные были получены в Польском регистре PL-ACS. У пациентов с ИМпСТ частота назначения клопидогрела и тикагрелора была также примерно одинаковой – 42,8% и 43,2%. При ИМбпСТ в регистре PL-ACS значительно чаще назначался клопидогрел – 55,6% пациентов, в нашем исследовании клопидогрел был назначен при выписке 59% пациентов с ИМбпСТ [19]. Большинству (47,1%) пациентов при ИМбпСТ был назначен клопидогрел и в регистре EYESHOT, проведенном в Италии. При ИМпСТ в данном исследовании клопидогрел и тикагрелор назначали примерно в равных долях: клопидогрел – 34,9%, тикагрелор – 34,6%, прасугрел – 25,5%. В регистре EYESHOT так же, как и в нашем регистре, при консервативном лечении ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST основной части больных при выписке назначался клопидогрел, несмотря на доказанную большую эффективность тикагрелора при консервативной стратегии лечения пациентов с ИМбпСТ [20].

В Шведском регистре SWEDENHEART ингибиторы P2Y12 при выписке были назначены 97% пациентам с ИМ. Один из наиболее мощных ингибиторов P2Y12 тикагрелор был назначен более 80% пациентов как с ИМпСТ, так и с ИМбпСТ [21].

В регистре РЕГИОН–ИМ большинству пациентов с наличием показаний к длительному приему АК, в том числе пациентам с ФП при выписке назначался клопидогрел. Тикагрелор был назначен 7% и 4,5% соответственно, что допустимо в отдельных случаях при условии высокого риска ишемических событий и низкого риска геморрагических осложнений.

Согласно полученным нами данным в РФ пожилым пациентам неоправданно редко назначается тикагрелор (в группе старше 75 лет тикагрелор был назначен всего 19,6%). Безопасность тикагрелора у пациентов старшего возраста была продемонстрирована в субанализе исследования PLATO [22]. В старшей возрастной группе, как и во всей когорте пациентов, тикагрелор превосходил клопидогрел по эффективности. Среди пациентов ≥75 лет неожиданно нивелировалась разница по частоте кровотечений между тикагрелором и клопидогрелом. Таким образом, пожилой возраст сам по себе не должен являться причиной деэскалации ДАТТ.

То же самое можно сказать о низкой частоте назначения тикагрелора при снижении уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (34,3%). В субанализе исследования PLATO [23] было доказано, что тикагрелор не только безопасен у пациентов с хронической

болезнью почек (в данной группе не отмечалось статистически значимого увеличения частоты кровотечений в сравнении с клопидогрелом), но даже более эффективен, чем у пациентов с сохранной функцией почек.

При анализе частоты назначения ингибиторов P2Y12 в зависимости от варианта стационара статистически значимой разницы получено не было, в ПСО назначаются современные высокоэффективные антиагрегантные препараты с такой же частотой, как и в РСЦ.

По данным Австрийского регистра [15] среди пациентов, которым при выписке был назначен клопидогрел, 55,2% не имели абсолютных противопоказаний к назначению более мощного ингибитора P2Y12-рецепторов тромбоцитов. В нашем регистре тикагрелор статистически значимо чаще назначался пациентам с ИМ и высоким риском кровотечений согласно критериям ARC-HBR, чем у пациентов с высоким риском кровотечений. Однако даже в группе с низким риском кровотечений обращает на себя внимание высокая частота назначения клопидогрела (44% при ИМпСТ и 53% при ИМбпСТ). Таким образом, сохраняется большой резерв для увеличения частоты назначения более мощных и эффективных ингибиторов P2Y12 – тикагрелора и прасугрела.

По-видимому, такая высокая частота назначения клопидогрела обусловлена чрезмерной настороженностью врачей в отношении риска кровотечений, а также экономическими факторами, поскольку клопидогрел представлен большим количеством дешевых дженерических аналогов.

Приверженность пациентов к антитромботической терапии через 6 месяцев после ИМ и включения в регистр РЕГИОН–ИМ можно считать высокой – 94% пациентов продолжают принимать один из ингибиторов P2Y12. В нашем исследовании 92% пациентов из тех, кому был назначен клопидогрел, и 89,5% из тех, кому был назначен тикагрелор, продолжают прием вышеуказанных препаратов. Приверженность к терапии клопидогрелом и тикагрелором оказалась выше, чем в регистре РЕКОРД-3. По данным регистра РЕКОРД-3, через 6 месяцев после ИМ 29% пациентов перестали принимать клопидогрел и 33% пациентов перестали принимать тикагрелор [24]. Можно говорить о том, что ситуация с терапией антиагрегантами в РФ в последние годы значительно улучшилась. Высокую приверженность к терапии можно объяснить хорошим профилем безопасности препаратов, доступностью и высокой мотивацией пациентов к приему антиагрегантов.

## **Заключение**

По данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН–ИМ, отмечается высокая частота назначения ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоци-



тов пациентам с острым ИМ и высокая приверженность к данной терапии через 6 месяцев после ИМ. Несмотря на то, что тикагрелор (самый доступный из мощных ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов) последние годы назначается все чаще, есть определенный резерв для увеличения частоты его назначения, что особенно актуально при низком риске кровотечений и отсутствии необходимости в приеме антикоагулянтов. Таким образом, можно значимо улучшить прогноз у пациентов с ИМ.

### Ограничения исследования

В регистре принимают участие только стационары, входящие в инфарктную сеть, что исключает анализ случаев острого ИМ в непрофильных стационарах; в настоящее время не все регионы Российской Федерации принимают участие в программе регистра; в ходе наблюдения некоторая часть пациентов была потеряна для контак-

та; сбор данных ведется путем телефонных контактов, а не визита к врачу, что может приводить к искажению получаемой информации.

### Благодарности

Благодарим компанию Астон Консалтинг за техническую организацию и ведение регистра «РЕГИОН-ИМ», и отдельно Дмитриеву Наталию Юрьевну за статистическую и аналитическую подготовку данных.

Авторы выражают благодарность компаниям Амджен, АстраЗенека, Берингер Ингельхайм, Новартис, Аспен, Санофи, Эббот, Акрихин, Евросервис, Р-ФАРМ за поддержку регистра «РЕГИОН-ИМ».

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.08.2022

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Shahnovich R.M. The efficacy and safety of ticagrelor in treatment of acute coronary syndrome. *Emergency Cardiology*. 2016;3:39–50. [Russian: Шахнович Р.М. Эффективность и безопасность тикагрелора у больных с острым коронарным синдромом. *Неотложная кардиология*. 2016;3:39–50]
- Mackman N. Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature*. 2008;451(7181):914–8. DOI: 10.1038/nature06797
- Barbarash O.L., Duplyakov D.V., Zateishnikov D.A., Panchenko E.P., Shakhnovich R.M., Yavelov I.S. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):149–202. [Russian: Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеищников Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):149–202]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449
- Averkov O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):251–310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 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;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289–367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Erlikh A.D., Tereschenko S.N., Kukava N.G., Rytova Yu.K. et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI – Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologia*. 2021;61(6):41–51. [Russian: Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д., Терещенко С.Н., Кукава Н.Г., Рытова Ю.К. и др. Регистр острого инфаркта миокар-
- да. РЕГИОН-ИМ – Российский РЕГИстр Острого иНфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021;61(6):41–51]. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1595
- Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *European Heart Journal*. 2015;36(19):1163–70. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu505
- Libby P. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2001;104(3):365–72. DOI: 10.1161/01.CIR.104.3.365
- Erlikh A.D. Place of ticagrelor in the new recommendations for the management of patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2015;2:58–65. [Russian: Эрлих А.Д. Место тикагрелора в новых рекомендациях по лечению пациентов с острым коронарным синдромом. *Атеротромбоз*. 2015;2:58–65]
- Yusuf S, Fox KA, Tognoni G, Mehta SR. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(7):494–502. DOI: 10.1056/NEJMoa010746
- Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, Harrington RA, Himmelmann A, Maya J et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *European Heart Journal*. 2014;35(31):2083–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu160
- Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, Jiang L, Goodman SG, Nicholls SJ et al. Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*. 2018;3(5):391–9. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0612
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(20):2001–15. DOI: 10.1056/NEJMoa0706482
- Tscharre M, Egger F, Machata M, Rohla M, Michael N, Neumayr M et al. Contemporary use of P2Y12-inhibitors in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in Austria: A prospective, multi-centre registry. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0179349. DOI: 10.1371/journal.pone.0179349
- Barbarash O.L., Kashtalov V.V., Kochergina A.M., Leonova V.O., Erlikh A.D. Management of patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome in interventional cardiology units: RECORD-3 registry data. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2016;1(3):6–13.

- [Russian: Барбараш О.А., Кашгалап В.В., Кочергина А.М., Леонова В.О., Эрлих А.Д. Ведение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в инвазивных стационарах. Результаты регистрового исследования РЕКОРД-3. Фундаментальная и клиническая медицина. 2016;1(3):6-13]. DOI: 10.23946/2500-0764-2016-1-3-6-13
17. Faridi KF, Garratt KN, Kennedy KF, Maddox TM, Secemsky EA, Butala NM et al. Physician and Hospital Utilization of P2Y12 Inhibitors in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction in the United States: A Study From the National Cardiovascular Data Registry’s Research to Practice Initiative. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020;13(3):e006275. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006275
  18. Jacobsen MR, Engstrøm T, Torp-Pedersen C, Gislason G, Glinge C, Butt JH et al. Clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor for all-comers with ST-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. 2021;342:15–22. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.07.047
  19. Tubek S, Kuliczowski W, Gąsior M, Gierlotka M, Kubica J, Budaj A et al. Antiplatelets in acute coronary syndrome in Poland – from guidelines to clinical practice. *Advances in Interventional Cardiology*. 2021;17(2):141–54. DOI: 10.5114/aic.2021.107492
  20. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361(11):1045–57. DOI: 10.1056/NEJMoa0904327
  21. SWEDHEART. Annual report 2021. Av. at: <https://www.ucr.uu.se/swedeheart/dokument-sh/arsrapporter-sh/1-swedeheart-annual-report-2021-english/viewdocument/3384>. 2022.
  22. Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Elderly Patients With Acute Coronary Syndromes: A Substudy From the Prospective Randomized PLATElet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5(5):680–8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964395
  23. James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Acute Coronary Syndromes in Relation to Renal Function: Results From the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation*. 2010;122(11):1056–67. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.933796
  24. Erlikh A.D. Six-month outcomes in patients with acute coronary syndrome included in the Russian register RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(11):8–14. [Russian: Эрлих А.Д. Шести-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в Российский регистр РЕКОРД-3. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(11):8-14]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-8-14