

Применение дезагрегантов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, наблюдающихся в поликлинических учреждениях г. Москвы. Результаты неинтервенционного проспективного исследования

Сапина А. И.^{1,5}, Лебедева А. Ю.^{3,4}, Саввинова П. П.^{1,2,5}, Зорина Е. А.⁶, Колосова Е. С.⁶, Васильева Е. Ю.^{1,2}

Цель. Получение информации о частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (комбинация нефатального инфаркта миокарда (ИМ), нефатального инсульта, смерти от сердечно-сосудистых причин) в течение 12 мес. после ИМ у пациентов, которые после выписки из стационара наблюдались в поликлинических учреждениях Москвы, взаимосвязь с приемом различных дезагрегантов.

Материал и методы. Наблюдательное многоцентровое открытое проспективное исследование, в которое последовательно включались пациенты, перенесшие ИМ и пришедшие для дальнейшего лечения и наблюдения в поликлинику после выписки из стационара, при условии предоставления информированного согласия. Данные получены на четырех запланированных визитах (визит включения и 3 последующие визита — через 3, 6 и 12 мес. после индексного события). Проводился анализ в разрезе различной дезагрегантной терапии.

Результаты. В исследование включено 1576 пациентов в 27 поликлиниках Москвы (средний возраст 62,2±11,1 лет; 69% мужчины; 57,7% ИМ с подъемом сегмента ST, 42,3% — ИМ без подъема ST). На момент включения в исследование 47,2% пациентов получали двойную антитромбоцитарную терапию с клопидогрелом, 4,2% пациентов — с prasugrelom, 48,6% пациентов — с тикагрелором, средняя продолжительность 11,2 мес. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 12 мес. наблюдения была низкой и составила 3,4% (кумулятивная частота 0,038). Этот показатель был значимо ниже в подгруппе пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, по сравнению с пациентами, получавшими консервативную терапию по поводу индексного ИМ ($p=0,0002$).

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали низкую частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 12 мес. у пациентов, наблюдавшихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях Москвы после перенесенного ИМ, при этом чрескожное коронарное вмешательство по поводу индексного ИМ было ассоциировано с более низкой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с консервативной терапией.

Ключевые слова: наблюдательное исследование, инфаркт миокарда, двойная антитромбоцитарная терапия, клопидогрел, prasugrel, тикагрелор.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека, Россия.

¹ГБУЗ ГКБ им. И. В. Давыдовского, Москва; ²ФГБОУ ВО Российский университет медицины, Москва; ³ГБУЗ Московский многопрофильный клинический

центр "Коммунарка" Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ⁴ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ⁵ГБУ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; ⁶ООО "АстраЗенека Фармасыютикалз", Москва, Россия.

Сапина А. И.* — к.м.н., зав. отделением кардиологии; зав. ОМО по кардиологии, ORCID: 0009-0006-5858-8902, Лебедева А. Ю. — руководитель регионального сосудистого центра, врач-кардиолог; и.о. зав. кафедрой, кафедра интервенционной кардиологии и кардиореабилитации ФДПО, профессор, кафедра госпитальной терапии им. акад. П. Е. Лукомского, ORCID: 0000-0002-4060-0786, Саввинова П. П. — к.м.н., ассистент каф. кардиологии; зав. блоком кардиореанимации, ORCID: 0000-0001-8596-5212, Зорина Е. А. — сотрудник, ORCID: 0009-0004-9283-5714, Колосова Е. С. — сотрудник, ORCID: 0009-0002-3767-4861, Васильева Е. Ю. — д.м.н., профессор, президент, главный внештатный кардиолог г. Москвы, ORCID: 0000-0002-6310-7636.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
omo.gkb23@mail.ru

ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, НЯ — нежелательные явления, ОКС — острый коронарный синдром, ССС — смерть от сердечно-сосудистых причин, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, НР — отношение рисков.

Рукопись получена 25.02.2024

Рецензия получена 15.03.2024

Принята к публикации 18.03.2024



Для цитирования: Сапина А. И., Лебедева А. Ю., Саввинова П. П., Зорина Е. А., Колосова Е. С., Васильева Е. Ю. Применение дезагрегантов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, наблюдающихся в поликлинических учреждениях г. Москвы. Результаты неинтервенционного проспективного исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5813. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5813. EDN HSEASU

Use of antiplatelet agents in patients after myocardial infarction followed up in Moscow outpatient clinics. Results of a non-interventional prospective study

Sapina A. I.^{1,5}, Lebedeva A. Yu.^{3,4}, Savvinova P. P.^{1,2,5}, Zorina E. A.⁶, Kolosova E. S.⁶, Vasilyeva E. Yu.^{1,2}

Aim. To assess the rate of adverse cardiovascular events (a combination of non-fatal myocardial infarction (MI), non-fatal stroke, cardiovascular death) within 12 months after MI in patients who were followed up in outpatient clinics in Moscow after the hospital discharge, as well as its association with antiplatelet therapy.

Material and methods. This observational multicenter, open-label, prospective study that consecutively included patients after MI and came for further treatment and observation to the clinic after the hospital discharge, subject to providing informed consent. Data were obtained at four scheduled visits (an inclusion visit

and 3 follow-up visits — 3, 6 and 12 months after the event). An analysis was carried out in the context of various antiplatelet therapy.

Results. The study included 1576 patients in 27 Moscow clinics (mean age, 62,2±11,1 years; men — 69%; ST-segment elevation MI — 57,7%, non-ST elevation MI — 42,3%). At the time of study inclusion, 47,2% of patients received dual antiplatelet therapy with clopidogrel, 4,2% — prasugrel, 48,6% — ticagrelor, with a mean duration of 11,2 months. Incidence of adverse cardiovascular events over 12-month follow-up rate was low and amounted to 3,4% (cumulative incidence, 0,038). This indicator was significantly lower in the subgroup of patients

who underwent percutaneous coronary intervention compared with patients who received conservative therapy for MI ($p=0,0002$).

Conclusion. The study demonstrated a low incidence of adverse cardiovascular events over 12 months in patients followed up in outpatient clinics in Moscow after an MI, while percutaneous coronary intervention for MI was associated with a lower incidence of adverse cardiovascular events compared with conservative therapy.

Keywords: observational study, myocardial infarction, dual antiplatelet therapy, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor.

Relationships and Activities. The study was supported by AstraZeneca, Russia.

¹I.V. Davydovsky City Clinical Hospital, Moscow; ²Russian University of Medicine, Moscow; ³Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center, Moscow; ⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁵Research Institute for Healthcare Development and Medical Management, Moscow; ⁶ООО AstraZeneca Pharmaceuticals, Moscow, Russia.

Sapina A.I.* ORCID: 0009-0006-5858-8902, Lebedeva A.Yu. ORCID: 0000-0002-4060-0786, Savvinova P.P. ORCID: 0000-0001-8596-5212, Zorina E.A. 0009-0004-9283-5714, Kolosova E.S. ORCID: 0009-0002-3767-4861, Vasilyeva E.Yu. ORCID: 0000-0002-6310-7636.

*Corresponding author:
omo.gkb23@mail.ru

Received: 25.02.2024 **Revision Received:** 15.03.2024 **Accepted:** 18.03.2024

For citation: Sapina A.I., Lebedeva A.Yu., Savvinova P.P., Zorina E.A., Kolosova E.S., Vasilyeva E.Yu. Use of antiplatelet agents in patients after myocardial infarction followed up in Moscow outpatient clinics. Results of a non-interventional prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5813. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5813. EDN HSEASU

Ключевые моменты

- Отмечалась низкая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 12 мес. у пациентов, наблюдавшихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях Москвы после перенесенного инфаркта миокарда.
- Чрескожное коронарное вмешательство по поводу индексного инфаркта миокарда было ассоциировано с более низкой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с консервативной терапией.

Подходы к лечению и организация медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) совершенствовались на протяжении последних 15-20 лет, что привело к выраженному улучшению краткосрочных и долгосрочных прогнозов. Москва значительно отличается от других регионов Российской Федерации (РФ) по лечению ОКС на этапе госпитализации благодаря открытию в Москве в 2013г инфарктной сети, в которую входят >20 стационаров. Функционирование инфарктной сети обеспечивает своевременный доступ пациентов с ОКС к первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), что привело к значимому снижению больничной летальности¹. Однако остается неясным, насколько оптимальным является в Москве двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), на амбулаторном этапе, отсутствуют актуальные эпидемиологические данные о клинических исходах у пациентов в течение 12 мес. после ИМ в Москве.

¹ Результаты работы московской инфарктной сети, с. 9. Васильева Е.Ю. "Никто не верил, что в Москве будет не хуже, чем в Европе". с. 10-15. Журнал "Московская медицина" № 3 (37) 2020.

Key messages

- There was a low incidence of adverse cardiovascular events over 12 months in patients observed in outpatient clinics in Moscow after myocardial infarction.
- Percutaneous coronary intervention for index myocardial infarction was associated with a lower incidence of adverse cardiovascular events compared with conservative therapy.

Основная цель исследования — получение данных о частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (комбинация нефатального ИМ, нефатального инсульта, смерти от сердечно-сосудистых причин (ССС)) в течение 12 мес. после ИМ у пациентов, их связи с приемом различных комбинаций дезагрегантных препаратов. Анализ проводился среди пациентов, которые после выписки из стационара наблюдались в поликлинических учреждениях города Москвы.

Дополнительной задачей данного исследования стало проведение анализа пациентов, завершивших 12-мес. наблюдение без развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и/или клинически значимых кровотечений, на наличие у них дополнительных факторов ишемического риска.

Материал и методы

Наблюдательное многоцентровое открытое проспективное исследование (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03654157). В исследование последовательно включались пациенты старше 18 лет, перенесшие ИМ и пришедшие для дальнейшего лечения и наблюдения в поликлинику в течение 1 мес. после выписки из стационара, при условии предоставления информированного согласия. В исследование не включались пациенты, принимающие участие в другом клиническом исследовании, а также если тип индексного ИМ был неизвестен.

Таблица 1

**Демографические показатели и основные характеристики пациентов,
включенных в исследование (N=1576)**

Показатель	Значение
Возраст (лет)	
Среднее (СО)	62,2 (11,1)
Пол, n (%)	
Мужской	1088 (69,0%)
Анамнез, n (%)	
Семейный анамнез раннего начала ИБС	329 (20,9%)
Артериальная гипертензия	1328 (84,3%)
Курение в момент включения в исследование	551 (35%)
Дислипидемия	1028 (65,2%)
СД	340 (21,6%)
Хроническая болезнь почек	298 (18,9%)
Заболевание периферических артерий	147 (9,3%)
Хроническая сердечная недостаточность	497 (31,5%)
Инфаркт миокарда (за исключением индексного события)	260 (16,5%)
Ишемический инсульт/ТИА в анамнезе	93 (5,9%)
ЧКВ (за исключением вмешательства по поводу индексного события)	177 (11,2%)
Коронарное шунтирование (за исключением вмешательства по поводу индексного события)	30 (1,9%)

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2

Клинические характеристики индексного ИМ и проведенной терапии (N=1576)

Показатель	Значение
Тип ИМ, n (%)	
ИМ без подъема ST-сегмента	667 (42,3%)
ИМ с подъемом ST-сегмента	909 (57,7%)
Стратегия лечения индексного ИМ, n (%)	
Консервативное лечение	123 (7,8%)
КШ	20 (1,3%)
ЧКВ	1433 (90,9%)
ИМ с подъемом ST-сегмента (N=909), n (%)	
Консервативное лечение	39 (4,3%)
КШ	4 (0,4%)
ЧКВ	866 (95,3%)
ИМ без подъема ST-сегмента (N=667), n (%)	
Консервативное лечение	84 (12,6%)
КШ	16 (2,4%)
ЧКВ	567 (85%)
ДАТ на момент выписки из стационара, n (%)	
Назначена	1537 (97,5%)

Сокращения: ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Медицинские данные получены из амбулаторных карт, выписок из стационаров, свидетельств о смерти и сообщений пациентов на четырех запланированных визитах: визит включения и 3 последующие визита — через 3, 6 и 12 мес. Пациенты могли добровольно прекратить участие в исследовании в любой момент без ущерба для дальнейшего лечения.

Первичная конечная точка: кумулятивная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес. после индексного ИМ (комбинация нефатального ИМ, нефатального инсульта, ССС). Основные вторичные конечные точки: кумулятивная частота событий-компонентов первичной конечной точки; кумулятивная частота смерти по любой при-

Таблица 3

Частота событий первичной конечной точки и основных вторичных конечных точек в течение 12 мес. после индексного ИМ в зависимости от стратегии лечения (N=1576)

Показатель	Популяция пациентов		
	Всего (N=1576)	ЧКВ (N=1433)	Консервативное лечение (N=123)
Неблагоприятные сердечно-сосудистые события			
Абсолютное число событий (%)	53 (3,4%)	41 (2,9%)	11 (8,9%)
Кумулятивная частота	0,038	0,032	0,110
р-критерий	0,0002		
Нефатальный ИМ			
Абсолютное число событий (%)	22 (1,4%)	17 (1,2%)	5 (4,1%)
Кумулятивная частота	0,016	0,014	0,047
р-критерий	0,007		
Нефатальный инсульт			
Абсолютное число событий (%)	7 (0,4%)	7 (0,5%)	0
Кумулятивная частота	0,005	0,006	0,000
р-критерий	0,452		
ССС			
Абсолютное число событий (%)	23 (1,5%)	17 (1,2%)	6 (4,9%)
Кумулятивная частота	0,016	0,013	0,064
р-критерий	0,001		

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, СССР — смерть от сердечно-сосудистых причин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 4

Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес. после индексного ИМ в зависимости от схемы антитромбоцитарной терапии (N=1570)

Показатель	Всего (N=1,570)	Клопидогрел (N=741)	Прасугрел (N=66)	Тикагрелор (N=763)
Неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события				
Абсолютное число событий (%)	52 (3,3%)	33 (4,4%)	2 (3,0%)	17 (2,2%)
Кумулятивная частота	0,038	0,052	0,031	0,025
р-критерий	0,038			
Нефатальный ИМ				
Абсолютное число событий (%)	22 (1,4%)	11 (1,5%)	0	11 (1,4%)
Кумулятивная частота	0,016	0,016	0,000	0,017
р-критерий	0,601			
Нефатальный инсульт				
Абсолютное число событий (%)	7 (0,4%)	5 (0,7%)	0	2 (0,3%)
Кумулятивная частота	0,005	0,009	0,000	0,003
р-критерий	0,386			
ССС				
Абсолютное число событий (%)	23 (1,5%)	17 (2,3%)	2 (3,0%)	4 (0,5%)
Кумулятивная частота	0,016	0,027	0,031	0,005
р-критерий	0,008			

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, СССР — смерть от сердечно-сосудистых причин.

чине; доля пациентов, принимающих различные варианты ДАТ; длительность ДАТ; частота прерывания/отмены/прекращения приема ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов и др. Первичная и вторичные конечные точки проанализированы в общей популяции и в подгруппах пациентов в зависимости от проведенного лечения по поводу индексного ИМ. В связи с неинтервенционным характером исследования все нежелательные явления (НЯ), спонтанно

сообщаемые пациентами или выявленные исследователями, были зарегистрированы и оценены на наличие/отсутствие причинно-следственной связи с антитромбоцитарными препаратами. Дополнительно выполнен анализ подгруппы пациентов, которые закончили 12-мес. наблюдение без развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и/или кровотечений, потребовавших госпитализации, медицинского вмешательства, отмены ДАТ

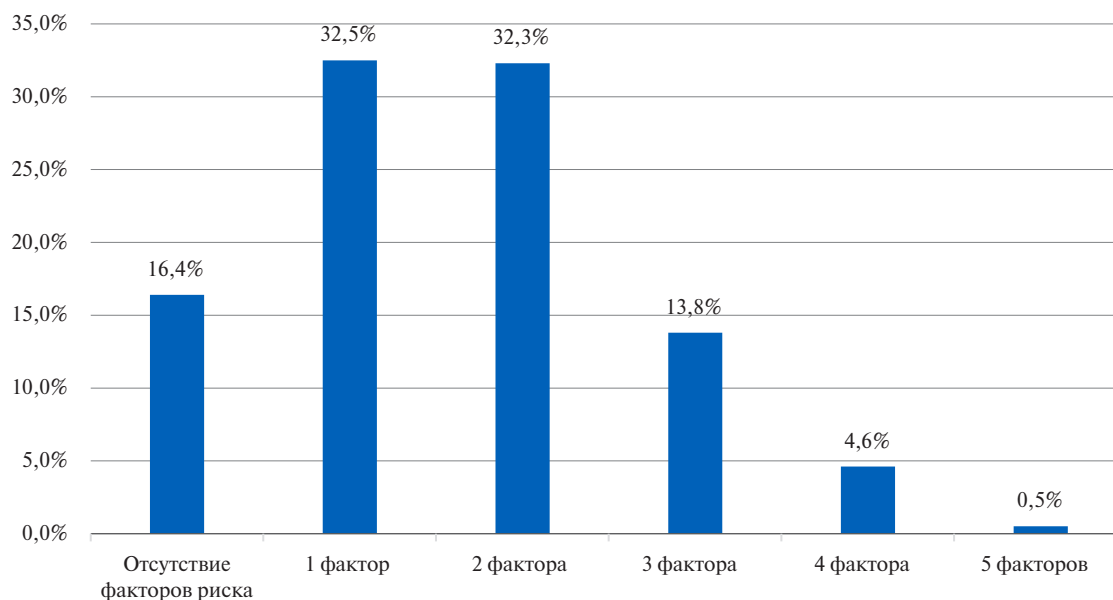


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от количества ФР.

или замены тикагрелора/прасургела на клопидогрел, на соответствие хотя бы одному из следующих критериев или любому их сочетанию:

- возраст ≥ 65 лет на момент завершения 12-мес. наблюдения;
- сахарный диабет (СД);
- хроническая болезнь почек (ХБП);
- ИМ в анамнезе;
- многососудистое поражение коронарных артерий.

Результаты

Всего в 27 поликлинических учреждениях с марта 2018г по сентябрь 2020г было включено 1586 пациентов, из которых завершили исследование в соответствии с протоколом 1321 пациент, досрочно выбыли из исследования 265 пациентов.

Из анализа общей популяции были исключены 10 пациентов, включенных ошибочно, таким образом, анализ проводился для 1576 пациентов. Демографические характеристики включенных в исследование пациентов представлены в таблице 1.

Клинические характеристики индексного ИМ представлены в таблице 2.

Кумулятивная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для общей популяции составила 0,038 (с 95% доверительный интервал (ДИ): 0,027–0,048). У пациентов, которым было выполнено ЧКВ по поводу индексного ИМ, частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была достоверно ниже по сравнению с пациентами, получавшими консервативное лечение 0,032 (95% ДИ: 0,022–0,042) и 0,110 (95% ДИ: 0,044–0,176), соответственно ($p=0,0002$). Результаты анализа вторичной конечной точки по-

казали, что кумулятивная частота нефатального ИМ ($p=0,007$) и ССС ($p=0,001$) также была ниже в группе пациентов, которым выполнено ЧКВ (табл. 3).

Информация о характере антитромбоцитарной терапии представлена для 1570 пациентов. На момент включения в исследование 47,2% пациентов получали ДАТ с клопидогрелом, 4,2% пациентов — с прасургелом, 48,6% пациентов — с тикагрелором. Был проведен анализ частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в зависимости от назначенной схемы антитромбоцитарной терапии (клопидогрел, прасургел, тикагрелор)² на момент включения в исследование (табл. 4).

Были проведены дополнительные попарные сравнения между группами в зависимости от схемы антитромбоцитарной терапии: в группе тикагрелора частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была статистически достоверно меньше, чем в группе клопидогрела ($p=0,032$). Достоверной разницы между группами прасургела и клопидогрела, а также между группами прасургела и тикагрелора не выявлено ($p>0,999$).

Частота ССС была достоверно ниже в группе тикагрелора, как по сравнению с группой клопидогрела ($p=0,026$), так и по сравнению с группой прасургела ($p=0,037$), разницы между группами клопидогрела и прасургела не выявлено ($p=0,56$).

Досрочное прекращение/отмена ДАТ произошла у 296 (19,3%) пациентов. Основными причинами стали: низкая приверженность рекомендациям врача или самостоятельное решение пациента 26% (77/296); высокая стоимость препаратов 25,3% (75/296); необ-

² В комбинации с аспирином.

Таблица 5
Нежелательные явления (N=1576)

	Популяция пациентов	
	X	Y
НЯ	183 (11,6%)	243
Легкой степени тяжести	69 (4,4%)	82
Умеренной степени тяжести	57 (3,6%)	70
Тяжелой степени тяжести	78 (4,9%)	91
Приведшие к прекращению/отмене/прерыванию ДАТ	29 (1,8%)	36
Фатальные	30 (1,9%)	30
Серьезные	115 (7,3%)	145
НЯ, связанные с приемом ДАТ	29 (1,8%)	33
Легкой степени тяжести	23 (1,5%)	26
Умеренной степени тяжести	4 (0,3%)	4
Тяжелой степени	2 (0,1%)	3
Приведшие к прекращению/отмене/прерыванию ДАТ	22 (1,4%)	26
Фатальные	0 (0,0%)	0
Серьезные	4 (0,3%)	4

Сокращения: ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, НЯ — нежелательные явления.

ходимость назначения антикоагулянтных препаратов 12,8% (38/296). Кровотечения и необходимость проведения планового или экстренного оперативного вмешательства стали причиной досрочной отмены/прекращения терапии в 7,8% (23/296).

1514 (96%) пациентов закончили 12-мес. наблюдение без неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и/или клинически значимых кровотечений. Дополнительный анализ предполагал изучение наличия в анамнезе таких пациентов факторов высокого ишемического риска: возраст ≥ 65 лет, СД, ХБП, ИМ в анамнезе (кроме индексного ИМ), многососудистого поражения коронарных артерий (по данным коронарной ангиографии) [1, 2].

248 (16,4%) пациентов не имели в анамнезе ни одного фактора риска (ФР), 7 (0,5%) имели все перечисленные ФР. Встречаемость каждого из перечисленных ФР составила: 646 (42,7%) возраст ≥ 65 лет, 319 (21,1%) СД, 282 (18,6%) ХБП, 241 (15,9%) — ИМ в анамнезе (кроме индексного), 920 (60,8%) многососудистое поражение коронарных артерий. Таким образом, 83,6% пациентов имели хотя бы один ФР, а 51% пациентов имели ≥ 2 ФР (рис. 1).

Общая информация о зарегистрированных НЯ представлена в таблице 5.

Обсуждение

Наше наблюдательное исследование стало единственным в своем роде в Москве проектом, организованным с момента внедрения инфарктной сети, в которое было включено >1500 пациентов, перенесших ИМ [3]. Обращает на себя внимание высокая доля пациентов, которым было выполнено первичное ЧКВ

по поводу индексного ИМ, что соответствует аналогичным показателям в западно-европейских странах [4] и превышает средние показатели в РФ [5].

Кумулятивная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 12 мес. оказалась достаточно низкой (53/1576 (3,4%)) по сравнению с результатами ранее проведенных исследований. Так, в исследовании PLATO [6], в котором проводилось сравнение эффективности ДАТ с тикагрелором 90 мг и клопидогрелом 75 мг с участием >18000 пациентов с ОКС, частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 12 мес. составила 9,8% в группе тикагрелора и 11,7% в группе клопидогрела. В другом международном рандомизированном исследовании TRITON [7], в котором проводилось сравнение prasugrela 10 мг и клопидогрела 75 мг в составе ДАТ, частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составила 9,9% в группе prasugrela и 12,1% в группе клопидогрела. По данным 12-мес. наблюдения в независимом российском регистре ОКС "РЕКОРД-3" частота событий комбинированной конечной точки (смерть, ИМ, инсульт) составила 12,8% [8]. Возможными причинами столь низких показателей, продемонстрированных в нашем исследовании, стало то, что пациенты включались после выписки из стационара, соответственно, неблагоприятные сердечно-сосудистые события, произошедшие на госпитальном этапе, а также с момента выписки и до обращения в поликлинику, не были учтены в ходе статистического анализа. Другой возможной причиной является высокий уровень проведенного первичного ЧКВ, что является одним из важнейших факторов улучшения прогноза пациентов, перенесших ИМ.

Как известно, комбинация аспирина с одним из представителей класса ингибиторов $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов лежит в основе вторичной профилактики у пациентов, перенесших ОКС, при этом предпочтение отдано мощным ингибиторам $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов (тикагрелор, prasugrel) над клопидогрелом при отсутствии противопоказаний [9, 10]. Результаты анализа частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в зависимости от состава антитромбоцитарной терапии (клопидогрел, prasugrel, тикагрелор) показали, что в группе тикагрелора частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была достоверно меньше, чем в группе клопидогрела ($p=0,032$). Кроме того, частота ССС была достоверно ниже в группе тикагрелора, как по сравнению с группой клопидогрела ($p=0,026$), так и по сравнению с группой prasugrela ($p=0,037$). Полученные данные следует интерпретировать с осторожностью, т.к. группы не были оценены на наличие сопутствующих заболеваний, ФР, сопутствующей терапии. Однако полученные данные согласуются с результатами упомянутого выше международного рандомизированного исследования PLATO, в котором было продемонстри-

ровано преимущество тикагрелора над клопидогрелом в снижении частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (отношение рисков (HR) 0,84, 95% ДИ: 0,77-0,92; $p < 0,001$), а также частоты ССС (HR 0,79, 95% ДИ: 0,69-0,91, $p = 0,001$) и смерти от любых причин (HR 0,78, 95% ДИ: 0,69-0,89, $p < 0,001$) [6]. Кроме того, полученные результаты согласуются с данными опубликованного в 2020г Navarese EP, et al. сетевого метаанализа, целью которого было сравнение эффективности и безопасности пероральных ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов у пациентов с ОКС [8]. Результаты сетевого метаанализа продемонстрировали, что тикагрелор в сравнении с клопидогрелом приводил к достоверному снижению частоты ССС (HR 0,82, 95% ДИ: 0,72-0,92) и смерти от любых причин (HR 0,83, 95% ДИ: 0,75-0,92), в то время как для прасугрела значимой разницы по сравнению с клопидогрелом показано не было (HR 0,90, 95% ДИ: 0,80-1,01 и HR 0,92, 95% ДИ: 0,84-1,02, соответственно) [8]. Различий между прасугрелом и тикагрелором в данном метаанализе выявлено не было [8].

Результаты анализа регистра РЕГИОН-ИМ, опубликованные в 2022г, показали, что в целом в РФ доля пациентов, которым по поводу ОКС назначаются мощные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (прасугрел, тикагрелор), ниже, чем в Москве, и составляет 42,4% [11].

Согласно клиническим рекомендациям "Стабильная ИБС" МЗ РФ среди пациентов со стабильной ИБС следует выделять пациентов с высоким³ и средним⁴ риском ишемических событий для рассмотрения возможности присоединения к аспирину второго ингибитора агрегации тромбоцитов [1]. Эта рекомендация основана в т.ч. на результатах исследования PEGASUS-TIMI 54 [2], в котором в популяции пациентов, перенесших ИМ за 1-3 года до включения в исследование и имеющих дополнительные ФР⁵, ДАТ с тикагрелором 60 мг продемонстрировала снижение частоты событий первичной конечной точки (ИМ, инсульт, ССС) 7,85% по сравнению с 9,04% в группе аспирина (HR 0,84, 95% ДИ: 0,74-0,95; $p = 0,004$).

В нашем исследовании у пациентов, завершивших 12-мес. наблюдение без развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и/или кровотечений, мы оценили наличие ФР, использовавшихся в ис-

следовании PEGASUS-TIMI 54. Оказалось, что у подавляющего большинства пациентов (83,6%) имелся хотя бы один ФР, а половина пациентов (51%) имели ≥ 2 перечисленных ФР. Аналогичный анализ данных 273328 пациентов, перенесших ИМ, был проведен в США (регистр ACTION Registry-GWTG) [12]. Оказалось, что 41,1% пациентов, перенесших ИМ, могут быть отнесены к категории высокого риска в соответствии с критериями исследования PEGASUS-TIMI 54. В работе Ferlini M, et al. [13] было продемонстрировано, что из 778 пациентов, перенесших ИМ и ЧКВ, 84% имели хотя бы один дополнительный фактор ишемического риска: 66% возраст старше 65 лет, 37% — повторный ИМ, 29% — СД 2 типа, 73% — многососудистое поражение коронарных артерий, 33% — ХБП. Результаты исследования, выполненного итальянскими врачами, сопоставимы с полученными нами результатами.

Ограничения исследования. Как и любое другое неинтервенционное исследование, это исследование имеет ряд ограничений, связанных с дизайном, ограничением набора пациентов только одним регионом и только в поликлиниках, в связи с чем результаты не могут быть обобщены на более широкую популяцию пациентов. При интерпретации результатов дополнительного анализа следует относиться с осторожностью, учитывая, что они были получены при проведении дополнительного поискового анализа данных.

Заключение

Таким образом, результаты неинтервенционного проспективного исследования пациентов, перенесших ИМ, наблюдающихся в поликлинических учреждениях города Москвы, продемонстрировали, что у пациентов, выписанных из московских стационаров с диагнозом ИМ, частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес. была низкой и составила 3,4%, при этом у пациентов, которым была выполнена ЧКВ по поводу индексного ИМ, кумулятивная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была ниже, чем у пациентов, которым реваскуляризация не проводилась ($p = 0,0002$). Анализ антитромбоцитарной терапии продемонстрировал, что подавляющему большинству пациентов была назначена ДАТ на момент включения в исследование (97,5%), а продолжительность ДАТ составила в среднем 11,2 мес. Результаты дополнительного анализа пациентов, которые перенесли 12 мес. наблюдения без неблагоприятных сердечно-сосудистых и/или значимых геморрагических событий, показали, что $>80\%$ пациентов имели хотя бы один фактор высокого ишемического риска, а половина пациентов имели ≥ 2 ФР.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке компании АстраЗенека, Россия.

³ Наличие многососудистого поражения коронарных артерий, СД, требующего приема медикаментов, перенесенного ИМ, атеросклеротического поражения периферических артерий, ХБП со скоростью клубочковой фильтрации 15-59 мл/мин/1,73 м².

⁴ Наличие у пациента как минимум одного из признаков: многососудистое поражение коронарных артерий; СД, требующего лечения; рецидивирующего ИМ, заболеваний периферических артерий, хроническая сердечная недостаточность или ХБП, расчетная скорость клубочковой фильтрации 15-59 мл/мин/1,73 м².

⁵ Возраст ≥ 50 лет и хотя бы одно из перечисленного: возраст ≥ 65 лет, СД, требующий медикаментозной терапии, повторный ИМ, многососудистое поражение коронарных артерий, ХБП (клиренс креатинина < 60 мл/мин).

Литература/References

1. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
2. Bonaca MP, Braunwald E, Sabatine MS. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2015;373(13):1274-5. doi:10.1056/NEJMc1508692.
3. Ehrlich AD. The first Moscow Registry of acute coronary syndrome: the results of a 6-month follow-up. Emergency cardiology. 2014;2:3-9. (In Russ.) Эрлих А.Д. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: результаты 6-месячного наблюдения. Неотложная кардиология. 2014;2:3-9.
4. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, et al.; ACVC EAPCI EORP ACS STEMI investigators group of the ESC. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2021;42(44):4536-49. doi:10.1093/eurheartj/ehab342.
5. Boytsov SA, Alekhan BG, Shakhnovich RM, Ganyukov VI. What is changing in the treatment of acute coronary syndrome in the Russian Federation? Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(6):703-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Алехан Б.Г., Шахнович Р.М., Ганюков В.И. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2022;18(6):703-9. doi:10.20996/1819-6446-2022-12-14.
6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al.; PLATO Investigators; Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009; 361(11):1045-57. doi:10.1056/NEJMoa0904327.
7. Erlikh AD. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):23-30. (In Russ.) Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр "РЕКОРД-3". Российский кардиологический журнал. 2018;(3):23-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
8. Navarese EP, Khan SU, Kotodziejczak M, et al. Comparative Efficacy and Safety of Oral P2Y₁₂ Inhibitors in Acute Coronary Syndrome: Network Meta-Analysis of 52816 Patients From 12 Randomized Trials. Circulation. 2020;142(2):150-60. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046786.
9. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateishnikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишиков Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
10. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
11. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, 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. Kardiologiya. 2022;62(9):44-53. (In Russ.) Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н. и др. Особенности терапии ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. Кардиология. 2022;62(9):44-53. doi:10.18087/cardio.2022.9.n2278.
12. Bradley SM, Hess GP, Stewart P, et al. Implications of the PEGASUS-TIMI 54 trial for US clinical practice. Open Heart. 2017;4:e000580. doi:10.1136/openhrt-2016-000580.
13. Ferlini M, Rossini R, Musumeci G, et al. Dual antiplatelet therapy prolongation in high-risk patients with prior myocardial infarction: insights from the post-PCI registry. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2020;21(8):603-9. doi:10.2459/JCM.0000000000000988.