

6. Morata G., Shlevkov E., Perez-Garijo A. Mitotic signaling from apoptotic cells in *Drosophila* // development, Growth and Differentiation. 2011. V.53. I. 2. P. 168-176.

### **Сведения об авторах**

А.М. Александров – ученик

Е.В. Болотник – кандидат биологических наук

Н. Магомбе – студент

О. Н. Антосюк – кандидат биологических наук

### **Information about the authors**

A.M. Alexandrov - student

E.V. Bolotnik - Candidate of Sciences (Biology)

N. Magombe - student

O.N. Antosyuk - Candidate of Sciences (Biology)

УДК:615.065

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОДЫШКИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ТИКАГРЕЛОРА В СХЕМЕ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ**

Анна Александровна Александровская<sup>1</sup>, Мария Дмитриевна Орлова<sup>2</sup>, Мария Андреевна Иванова<sup>3</sup>, Мария Александровна Гренадерова<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> mariaorlova21874@gmail.com

### **Аннотация**

**Введение.** Приведен клинический случай развития выраженной одышки на фоне применения тикагрелора в рамках двойной антитромбоцитарной терапии после перенесенного инфаркта миокарда и стентирования. Описано решение данной клинической ситуации в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

**Цель исследования** - предоставить клинический случай развития чувства нехватки воздуха и одышки на фоне приема тикагрелора и описать решение данной ситуации. **Материалы и методы.** Описан клинический случай развития выраженной одышки на фоне приема тикагрелора 90 мг 2 раза в сутки у пациента, перенесшего первичный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST и стентирование передней межжелудочковой артерии. **Результаты.** В связи с дискомфортом и тревогой пациента терапевтом совместно с кардиологом было принято решение об отмене тикагрелора и замене его на клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки. Через 7 дней пациент стал отмечать уменьшение выраженности чувства нехватки воздуха и одышки, через 14 дней данные симптомы исчезли.

**Обсуждение.** Одышка достаточно редкий побочный эффект. Однако иногда развитие данного симптома заставляет отменить прием тикагрелора. С учетом улучшения состояния пациента в данной клинической ситуации была оправдана отмена тикагрелора с последующей заменой на клопидогрел.

**Выводы.** Описанный клинический случай подтверждает вероятность развития

клинически выраженной одышки на фоне приема тикагрелора. Врачи первичного звена должны быть в курсе возможности развития данного побочного эффекта для своевременной коррекции схемы лечения с целью достижения более высокого качества жизни пациента.

**Ключевые слова:** тикагрелор, двойная антитромбоцитарная терапия, одышка, стентирование.

## **A CLINICAL CASE OF DYSPHNEA WHILE TAKING TICAGRELOR IN DUAL ANTIPLATELET THERAPY REGIMEN**

Anna A. Aleksandrovskaya<sup>1</sup>, Maria. D. Orlova<sup>2</sup>, Maria A. Ivanova<sup>3</sup>, Maria A. Grenaderova<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> mariaorlova21874@gmail.com

### **Abstract**

**Introduction.** A clinical case of severe dyspnea while using ticagrelor as part of dual antiplatelet therapy after myocardial infarction and stenting is presented. The solution of this clinical situation is described in accordance with the recommendations for the management of patients after myocardial infarction with ST segment elevation.

**The aim of the study** - to present a clinical case of dyspnea and shortness of breath while taking ticagrelor and suggest the way to solve this situation. **Materials and**

**methods.** A clinical case of severe dyspnea while taking ticagrelor 90 mg twice a day in a patient who had a primary myocardial infarction with ST segment elevation and stenting of the anterior interventricular artery is described. **Results.** Due to the discomfort and anxiety of the patient, the therapist together with the cardiologist decided to cancel ticagrelor and replace it with clopidogrel 75 mg once a day. In 7 days the patient began to notice a decrease in the severity of the feeling dyspnea and shortness of breath, after 14 days these symptoms disappeared. **Discussion.** Shortness of breath is a fairly rare side effect. However, sometimes the development of this symptom forces you to stop taking ticagrelor. Taking into account the improvement in the patient's condition in this clinical situation, cancellation of ticagrelor with subsequent replacement with clopidogrel was justified. **Conclusions.** This clinical case confirms the likelihood of developing clinically significant dyspnea while taking ticagrelor. Primary care physicians should be aware of the possibility of developing this side effect to timely adjust the treatment regimen in order to achieve a better quality of life for the patient.

**Key words:** ticagrelor, dual antiplatelet therapy, dyspnea, stenting

### **ВВЕДЕНИЕ**

Исследования показали, что тикагрелор обладает дополнительным аденозин-опосредованным механизмом действия в дополнение к его мощному ингибированию рецептора P2Y<sub>12</sub>, что может объяснить некоторые клинические характеристики тикагрелора [1]. Установлено, что препарат ингибирует Na-независимый транспортер аденозина в клетку (ENT-1). Физиологические эффекты аденозина релизуются с помощью активации рецепторов,

сопряженных с G-белками, после чего происходит изменение концентрации ц-АМФ [2]. Известно, что аденозин стимулирует C-волокна легочных ветвей n.vagus через A1R и A2aR, что стимулирует появление одышки [3]. Низкая аффинность связывания и функциональное ингибирование аденозиновых рецепторов, наблюдаемые при применении тикагрелора или его метаболитов, указывают на то, что они обладают незначительной аденозиноподобной активностью в клинически значимых концентрациях, однако описаны случаи развития клинически значимой одышки на фоне приема препарата [4].

**Цель исследования** – описать клинический случай развития чувства нехватки воздуха и одышки на фоне приема тикагрелора и описать решение данной ситуации.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Описан клинический случай: пациент 64 лет, в декабре 2021 года перенес первичный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST по передне-перегородочной верхушечно-боковой стенке левого желудочка, было выполнено стентирование передней межжелудочковой артерии. Также пациент страдает гипертонической болезнью III стадии, артериальная гипертензия контролируемая, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Также выставлен диагноз хроническая сердечная недостаточность IФК по NYHA, I стадия по Стражеско-Василенко, ФВ 58%. В стационаре было назначено лечение, в том числе необходимая после стентирования двойная антитромбоцитарная терапия, включающая тикагрелор 90мг 2 раза в сутки и ацетилсалициловую кислоту 75мг 1 раз в сутки. Пациентам, у которых был выявлен ИМпST, но риск кровотечений был не высокий, рекомендуется прием ацетилсалициловой кислоты на протяжении 12 месяцев и добавление к ней блокаторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов, т.к. это будет способствовать снижению в значительной мере суммарного риска смерти, повторного инфаркта миокарда и ишемического инсульта [5].

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

После выписки из стационара пациент наблюдался в амбулаторно-поликлинических условиях у кардиолога и терапевта. Спустя 2 недели после назначения тикагрелора начал отмечать чувство нехватки воздуха в покое, одышку смешанного характера при самообслуживании. При этом проведенные ЭКГ, ЭХО-КГ, рентген органов грудной клетки, пульсоксиметрия отклонений не выявили, кроме того, не было отмечено наличия отечного синдрома. В связи с этим был сделан вывод о вероятном генезе возникновения клинически значимой одышки на фоне приема тикагрелора. Несмотря на то, что пациенту был разъяснен механизм развития данного побочного эффекта, одышка и чувство нехватки воздуха вызывали выраженный дискомфорт и тревогу, недоверие к стабильности своего состояния. В связи с этим терапевтом совместно с кардиологом было принято решение об отмене тикагрелора и замене его на клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки. Через 7 дней пациент стал отмечать уменьшение выраженности чувства нехватки воздуха и одышки, через 14 дней данные симптомы исчезли.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Одышка достаточно редкий побочный эффект. В исследовании PLATO нежелательные явления в виде одышки развивались у 13,8% пациентов, получавших тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки. У 7,8% пациентов, принимавших клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки. Пациентам, у которых был выявлен ИМпСТ, но риск кровотечений был не высокий, рекомендуется прием ацетилсалициловой кислоты на протяжении 12 месяцев, и добавление к ней приёма блокаторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов, т.к. это будет способствовать снижению в значительной мере суммарного риска смерти, инфаркта миокарда и ишемического инсульта [6]. Большинство явлений одышки были от слабых до умеренных по своей интенсивности и часто разрешались без отмены проводимой терапии. Обычно одышка развивалась в начале терапии и у 87% пациентов представляла собой однократный эпизод. Одышка в виде серьезного нежелательного явления отмечалась у 0,7% пациентов, получавших тикагрелор, и у 0,4% пациентов, принимавших клопидогрел. Таким образом, прием клопидогрела согласно клиническим исследованиям более обоснован, чем прием тикагрелора, в ситуациях, осложненных развитием одышки или чувства нехватки воздуха [7]. С учетом улучшения состояния пациента в данной клинической ситуации была оправдана отмена тикагрелора.

## **ВЫВОДЫ**

Описанный клинический случай подтверждает вероятность развития клинически выраженной одышки на фоне приема тикагрелора. Врачи первичного звена должны быть в курсе возможности развития данного побочного эффекта для своевременной коррекции схемы лечения с целью достижения более высокого качества жизни пациента.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Ticagrelor: Long-Term Therapy in Patients with Coronary Artery Disease / Rognoni A., Cavallino C., Lupi A., et al. // *Reviews on Recent Clinical Trials*. -2017; 11(4):280-3.
2. Low-dose Ticagrelor in Patients With High Ischemic Risk and Prior Myocardial Infarction: a Multicenter Prospective Real-World Observational Study / Cesaro A., Tagliatalata V., Gagnano F., et al. // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. - 2020; 76(2):173-80.
3. Барбараш О. Л., Карпов Ю. А., Кашталап В. В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2020. – 50 с.
4. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial / Vranckx P., Valgimigli M., Juni P., et al. // *Lancet*. - 2018; 392(10151):940-9.
5. Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2020. – 60 с.

6. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes / Knuuti J., Wijins W., Saraste A. et al. // European Heart Journal. - 2020; 41:407-77.

7. Новикова Т.Н. Тикагрелор и его роль в улучшении прогноза у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца // Российский кардиологический журнал. - 2020;25(3S):4094.

#### **Сведения об авторах**

А.А. Александровская – студент

М.Д. Орлова – студент

М.А. Иванова – студент

М.А. Гренадерова – ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии

#### **Information about the authors**

A. A. Alexandrovskaya – student

M.D. Orlova – student

M.A. Ivanova – student

M.A. Grenaderova – assistant of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

УДК: 615.15

### **ГЕОЛОКАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ РАСШИРЕНИЯ АПТЕЧНОЙ СЕТИ НА ПРИМЕРЕ МУНИЦИПАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПОСЕЛКОВОГО ТИПА В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Семён Геннадьевич Алексеенко<sup>1</sup>, Диана Евгеньевна Красильникова<sup>2</sup>, Валерия Владимировна Татар<sup>3</sup>, Галина Николаевна Андрианова<sup>4</sup>, Алексей Львович Петров<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup>lera.tatar00@mail.ru

#### **Аннотация**

**Введение.** В условиях неравномерного территориального распределения аптечных организаций актуальной с точки зрения бизнес-планирования аптечных сетей является разработка подходов к прогнозированию экономических и организационно-фармацевтических эффектов внедрения новых аптек в сельской местности. **Цель исследования** – адаптация методики геолокационного моделирования для прогнозирования экономического и организационно-фармацевтического эффекта расширения аптечной сети на примере п. Верхняя Сысерть городского округа Свердловской области. **Материалы и методы.** Контент-анализ ежегодной отчетности муниципального образования, аналитической базы агентства Альфарм. Для обработки результатов использовалось MS Excel и StatSoft Statistica™. **Результаты.** Для прогнозирования операционной прибыли в розничном фармацевтическом сегменте локального рынка нами проводилось имитационное моделирование