

5. Почти у каждого третьего пациента старше 60 лет выявлены сопутствующие гериатрические синдромы падений и недержания мочи.

6. Выявление на ранних этапах старческой астении на амбулаторном терапевтическом приеме поможет своевременно направить пациента к гериатру и принять меры по снижению риска травматизма и смерти у пациентов пожилого и старческого возраста.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Синдром старческой астении: особенности диагностики, лечения и реабилитации / Е.Л. Давыдов, Н.В. Тихонова, В.С. Глушанко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. - №5. – С. 40-48.
2. Концепция старческой астении в рамках современной гериатрии / Г.И. Нуруллина, Т.Н. Халфина, Р.З. Абдракипов [и др.] // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19. № 4. - С. 56-62.
3. Пайкова А.С. Распространенность старческой астении и нарушений мобильности у лиц старших возрастных групп / А.С. Пайкова, С.Е. Ушакова // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2019. – Т. 24. № 3. – С. 37-40.
4. Гериатрия: национальное руководство / под ред. О.Н. Ткачевой, Е.В. Фроловой, Н.Н. Яхно. – Изд. 2-е, перераб. И доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 720 с.
5. Frailty syndrome and risks for falling in the elderly community / С.К. Taguchi, P.L. Menezes, A.C.S. Melo [et al.] // Cudas. – 2022. – Vol. 34. № 6. – P. 2021-2025.
6. Frequency of selected chronic noncommunicable diseases in older patients with senile asthenia syndrome / M.L. Sirotko, M.B. Denisenko, I.A. Zolotovskaya, M.V. Komarova // Advances in Gerontology. – 2023. – Vol. 36. №2. – P. 198-205.

Сведения об авторах

К.Р. Дорохина* – ординатор, ассистент кафедры
А.М. Нагиев – студент стоматологического факультета
С.М. Гюльвердиева – студент стоматологического факультета
Т.В. Матвеева – студент стоматологического факультета
О.М. Хромцова – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

K.R. Dorokhina* – Postgraduate Student
A.M. Nagiev – Student of Dental Faculty
S.M. Gulverdieva – Student of Dental Faculty
T.V. Matveeva – Student of Dental Faculty
O.M. Khromtsova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

kd-ds@mail.ru

УДК: 616.127-005.8

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИНГИБИТОРОВ P2Y12 У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, РАЗВИВШИМСЯ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Испавский Владислав Евгеньевич

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) двойная антиагрегантная терапия на фоне новой коронавирусной инфекции (НКВИ) может как повышать риски кровотечений, так и быть неэффективной ввиду высокой остаточной агрегационной активности тромбоцитов. **Цель исследования** – оценить профиль эффективности и безопасности различных схем антиагрегантной терапии у пациентов с НКВИ и ИМпST. **Материал и методы.** В наблюдательное одноцентровое исследование на базе ГАУЗ СО ЦГКБ №24 г. Екатеринбург было включено 26 пациентов с диагнозом НКВИ и ИМпST, которые получали антикоагулянтную и антиагрегантную терапию АСК и ингибитором P2Y12. В Группу 1 вошли 14 пациентов, получавших клопидогрел, Группу 2 составило 12 пациентов, принимавших тикагрелор. Оценка остаточной активности тромбоцитов проводилась на следующие сутки после поступления в стационар на агрегометре ChronoLog 700. **Результаты.** Группы не отличались по госпитальной летальности и частоте крупных кровотечений, однако, у пациентов, получавших клопидогрел, была выявлена более высокая остаточная агрегационная активность тромбоцитов. **Выводы.** Применение ингибиторов P2Y12 у пациентов с ИМпST на фоне НКВИ существенно не влияет на риски кровотечений и летальность во время госпитализации. Клопидогрел и тикагрелор эффективно снижают агрегационную активность тромбоцитов у пациентов с НКВИ и ИМпST. Тикагрелор активнее подавляет функции тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, инфаркт миокарда, клопидогрел, тикагрелор.

COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF P2Y12 INHIBITORS IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION, WHICH DEVELOPED AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19

Ispavskii Vladislav Evgenievich

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. In patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and COVID-19, dual antithrombotic therapy may both increase the risk of bleeding and be ineffective due to high residual platelet aggregation. **The aim of this study** is to analyze the efficacy and safety profile of various antithrombotic treatment regimens in patients with COVID-19 and STEMI. **Material and methods.** This is an observational, single-center study conducted at Central Clinical Hospital No. 24 in Ekaterinburg. It included 26 patients with COVID-19 and STEMI, who received anticoagulation and antithrombotic therapy using ASA and P2Y12 inhibitors. Group 1 consisted of 14 patients who received clopidogrel, and Group 2 included 12 patients on ticagrelor treatment. The residual platelet activity of each patient was assessed on the day after admission using the ChronoLog 700 aggregometer. **Results.** The groups did not differ in hospital mortality and the frequency of major bleeding, however, patients receiving clopidogrel showed higher residual platelet aggregation activity. **Conclusion.** The use of P2Y12 inhibitors in patients with STEMI on the background of COVID-19 does not significantly affect the risks of bleeding and mortality during hospitalization. Clopidogrel and ticagrelor effectively reduce platelet aggregation activity in patients with COVID-19 and STEMI. Ticagrelor suppresses platelet function more actively than clopidogrel.

Keywords: COVID-19, myocardial infarction, clopidogrel, ticagrelor.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца распространена во всем мире и является основной причиной смертности. Во время пандемии COVID-19 у людей с сердечно-сосудистыми факторами риска наблюдалась более высокая частота как заболеваемости, так и смертности. Кроме того, в этот период наблюдался заметный рост случаев острого коронарного синдрома (ОКС), который, вероятно, связан с воздействием вируса [1,2].

У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в соответствии с рекомендациями после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) должна назначаться двойная антиагрегантная терапия с ингибитором P2Y12 в дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой (АСК), выбор препарата должен быть основан с учетом профиля эффективности и безопасности [3].

Признаки инфекции COVID-19 варьируются от легких респираторных симптомов до тяжелой полиорганной недостаточности. Хотя НКВИ в основном поражает дыхательные пути, и пациенты обычно умирают от дыхательной недостаточности, известно, что сердечно-сосудистые осложнения на фоне COVID-19 связаны с высокой смертностью. Одним из осложнений, наблюдаемых у пациентов с НКВИ, является тромбоз коронарных артерий, происходящий из-за дестабилизации атеросклеротической бляшки на фоне выраженного воспаления [1,4].

Данное исследование направлено на оценку влияния различных ингибиторов P2Y12 на остаточную агрегационную активность тромбоцитов, а также летальность и частоту кровотечений во время госпитализации у пациентов ИМпST и НКВИ. Результаты этого исследования могут способствовать коррективке лечения данной группы пациентов, а также во время аналогичных пандемий, которые могут произойти в будущем.

Цель исследования – оценить профиль эффективности и безопасности различных схем антиагрегантной терапии у пациентов с НКВИ и ИМпST.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наблюдательное одноцентровое исследование, проведенное на базе ЦГКБ № 24 г. Екатеринбург с января по июль 2023 года, были включены 26 пациентов с НКВИ и ИМпST, которые получали антикоагулянтную и антиагрегантную терапию с использованием АСК и ингибиторов P2Y12. Группа 1 состояла из 14 пациентов, получавших клопидогрел, группа 2 включала 12 пациентов, получавших тикагрелор. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие. Критериями включения были: пациенты мужского и женского пола в

возрасте ≥ 18 лет с первичным ИМпСТ и COVID-19, получавших терапию двумя антиагрегантами и антикоагулянтом. Остаточную активность тромбоцитов у каждого пациента оценивали на следующий день после поступления в стационар с помощью агрегометра ChronoLog 700 с использованием АДФ, коллагена и адреналина в качестве индукторов. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 13.0. Использовались точный критерий Фишера и критерий Крускала-Уоллиса. Данные представлены как медиана и межквартильный интервал. Выбран уровень статистической значимости $p < 0,05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России протоколом № 9 от 22.10.2021.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Медиана возраста в Группе 1 составила 61 (56÷64), в Группе 2 - 62 (59÷64), соответственно, $p=0,462$. Группа 1 состояла из 11 мужчин и 3 женщин, Группа 2 – из 11 мужчин и 1 женщины, $p=0,356$. Результаты остаточной агрегационной активности тромбоцитов на фоне применяемой терапии по поводу НКВИ и ИМпСТ представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Остаточная агрегационная активность тромбоцитов

Параметр	Референтные значения, %	Группа 1 (клопидогрел) <i>Me (Q₁; Q₃)</i>	Группа 2 (тикагрелор) <i>Me (Q₁; Q₃)</i>	p
Агрегация с АДФ, %	30,7-77,7	56,0 (48,0÷59,0)	35,5 (22,5÷51,5)	0,046*
Агрегация с адреналином, %	35,0-92,5	52,0 (31,5÷59,0)	33,0 (22,5÷51,5)	0,045*
Агрегация с коллагеном, %	46,4-93,1	62,0 (57,0÷69,0)	46,0 (39,0÷56,5)	0,015*

Примечание: *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Всем пациентам была назначена экстренная коронарография (КАГ), однако, 2 пациента в Группе 1 и 1 пациент в Группе 2 отказались от ее выполнения, $p=0,635$. Группы не отличались по тяжести поражения коронарного русла, медиана количества коронарных артерий с гемодинамически значимыми стенозами в Группе 1 составила 2,5 (1,5÷3), в Группе 2 - 2 (1÷3), $p=0,927$. Учитывая сложность поражения по данным КАГ, принято решение о необходимости выполнения ЧКВ у 10 пациентов из Группы 1 и 11 пациентов из Группы 2, $p=0,156$. Успешное ЧКВ с достижением оптимального дистального кровотока составило 10 пациентов в Группе 1 и 8 пациентов в Группе 2, $p=0,880$. Не было отмечено ни одного крупного кровотечения за весь период госпитализации у исследуемых групп, $p=1,0$. В Группе 1 был зафиксирован 1 летальный исход на фоне прогрессирования НКВИ и полиорганной недостаточности, остальные пациенты из обеих групп были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, $p=0,345$.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании сравнивались эффективность и безопасность ингибиторов P2Y₁₂ у пациентов с ИМпСТ и НКВИ. В исследуемых группах не было выявлено достоверных различий в особенностях проведения ЧКВ и госпитальной летальности. Несмотря на сочетание антикоагулянтной и антиагрегантной терапии не было зафиксировано ни одного крупного кровотечения, что может указывать на безопасность применения данных схем при лечении пациентов с ИМпСТ, развившимся на фоне НКВИ. Али Каял и др. в исследовании различных схем назначения ингибиторов P2Y₁₂ не выявили достоверных различий по частоте кровотечений среди пациентов с COVID-19 и ИМпСТ, как на госпитальном этапе, так и в течение 1 года наблюдения, однако, сердечная смертность была значительно выше в группе клопидогрела по сравнению с тикагрелором и прасугрелом [5]. Наш анализ остаточной агрегационной активности тромбоцитов на фоне лечения клопидогрелом либо тикагрелором показал, что оба препарата эффективны в снижении активности тромбоцитов. Тикагрелор был достоверно эффективней в подавлении функции тромбоцитов, чем клопидогрел. В Международном исследовании (ISACS)-STEMI COVID-19, проведенном Де Лука и др., было

обнаружено более частое использование ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa и тромбэктомии у пациентов с COVID-19, а также была значительно выше частота госпитальной летальности, тромбоза стента и сердечной недостаточности ввиду массивного интракоронарного тромбоза [6]. Сохранение высокого уровня остаточной активности тромбоцитов значительно увеличивает риск повторных ишемических событий. При отсутствии высоких рисков кровотечений предпочтение стоит отдавать более мощным ингибиторам P2Y12, таким как прасугрел или тикагрелор, однако, в каждом клиническом случае желательно использовать персонализированный подход, учитывая возможность деэскалации и эскалации антиагрегантной терапии.

Некоторые ограничения исследования заключаются в следующем: 1) размер выборки: представлено 26 пациентов ввиду сложности набора данных пациентов, сочетания НКВИ и ИМпСТ, а также возможности выполнения анализа агрегации тромбоцитов; 2) период наблюдения: период ограничивался временем госпитализации, более длительное наблюдение могло дать окончательные результаты; 3) одноцентровое исследование: исследование проводилось в одном центре, и результаты могут различаться у пациентов из других центров; 4) отсутствие рандомизации: назначение ингибиторов P2Y12 было обусловлено сопутствующими заболеваниями пациента и выбором лечащего врача в каждом клиническом случае; 7) влияние других факторов: другие потенциальные факторы, не упомянутые в исследовании, могли повлиять на результаты.

ВЫВОДЫ

1. Применение ингибиторов P2Y12 у пациентов с ИМпСТ на фоне НКВИ существенно не влияет на риски кровотечений и летальность во время госпитализации.

2. Клопидогрел и тикагрелор эффективно снижают агрегационную активность тромбоцитов у пациентов с НКВИ и ИМпСТ.

3. Тикагрелор активнее подавляет функции тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Острое поражение миокарда при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. Т. 20 № 5. – С. 98-104.
2. Клинические особенности вариантов течения острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19 // Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2023. Т. 51 №5. С. - 290–300.
3. Ibanez B. 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. – Т. 39. – №. 2. – С. 119-177.
4. Guzik T. J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options //Cardiovascular research. – 2020. – Т. 116. – №. 10. – С. 1666-1687.
5. Kaya A. N. et al. Comparison of the Efficacy and Safety Profiles of Different P2Y12 Inhibitors in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the COVID-19 Era //Cureus. – 2023. – Т. 15. – №. 8.
6. De Luca G. et al. Impact of SARS-CoV-2 positivity on clinical outcome among STEMI patients undergoing mechanical reperfusion: Insights from the ISACS STEMI COVID 19 registry //Atherosclerosis. – 2021. – Т. 332. – С. 48-54.

Сведения об авторах

В.Е. Испавский* – аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии

Information about the authors

V.E. Ispavskii* – Postgraduate student, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ispavsky@yandex.ru

УДК: 616.151.5

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА ИНТЕГРИНА *ITGA2 C807T*

Кадников Леонид Игоревич

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии