

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-113-121>
УДК 616.127-005.8-085

Анализ практики фармакотерапии у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда: результаты проспективного открытого исследования «ПРОМЕТЕЙ»

Л.В. Михайлова, Ю.А. Филимонкина, Е.О. Толмачева, Д.А. Абрамов,
В.В. Рафальский, А.М. Моисеева, А.Е. Северин, Я.Д. Белоусова

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта (БФУ им. И. Канта),
236041, Российская Федерация, Калининград, ул. А. Невского, 14

Аннотация

Согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО), двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) является стандартной схемой лечения для профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов после инфаркта миокарда (ИМ). Однако при проведении фармакоэпидемиологических исследований ДАТТ могут наблюдаться некоторые отклонения от стандартных режимов терапии в условиях реальной клинической практики.

Цель: анализ назначения ДАТТ и антитромботической терапии у пациентов после ИМ в Калининградской области.

Материал и методы. Анализ фармакотерапии 130 пациентов после ИМ был проведен в 5 различных периодов исследования (визиты 1–5). Визит 1 соответствовал моменту выписки пациентов из стационара, визиты 2–5 проводились через 1, 3, 6 и 12 мес. после госпитализации по поводу ИМ.

Результаты. Большинству пациентов (97,7%) после госпитализации была назначена ДАТТ, однако частота ее применения постепенно снижалась в течение года, достигая 67,7% через 360 сут после ИМ. При этом наблюдались некоторые отклонения от стандартных режимов терапии: 13,3% пациентов получали монотерапию ацетилсалициловой кислотой (АСК), 6,7% пациентов принимали только клопидогрел, 5,7% пациентов только тикагрелор, а 6,7% пациентов не получали антиагрегантную терапию. Наиболее часто используемой комбинацией для проведения ДАТТ во все периоды исследования была комбинация АСК и тикагрелора (59,4–67,6%). Также были выявлены некоторые отклонения при выборе антитромботической терапии: 2 пациента получали в составе тройной антитромботической терапии (ТАТТ) тикагрелор. При этом длительность проведения ТАТТ для комбинации АСК + тикагрелор + ривароксабан составила 1 год при рекомендованной длительности для пациентов с высоким риском ишемических событий от 1 до 6 мес., а для пациентов с высоким риском кровотечения этот срок может быть ограничен периодом госпитализации.

Заключение. В Калининградской области большинство пациентов (от 67,7 до 97,7%) после перенесенного ИМ в разные сроки оказания медицинской помощи получают ДАТТ, однако через год наблюдались существенные отклонения от стандартных режимов терапии. Также при анализе применения антитромботической терапии были определены отклонения: использование тикагрелора в составе ТАТТ, а также увеличение ее длительности. Данные изменения свидетельствуют о необходимости выявления и анализа указанных отклонений.

Ключевые слова:	ацетилсалициловая кислота; тикагрелор; клопидогрел; антитромбоцитарная терапия; ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда; реальная клиническая практика.
Финансирование:	исследование выполнено за счет средств программы стратегического лидерства «Приоритет 2030» БФУ им. И. Канта.
Соответствие принципам этики:	исследование выполнялось в соответствии с «Правилами надлежащей клинической практики» и получило одобрение независимого этического комитета ГБУЗ ОКБ Калининградской области (протокол № 2-23 от 09.03.2023 г.). У всех пациентов было получено информированное согласие в письменной форме.
Для цитирования:	Михайлова Л.В., Филимонкина Ю.А., Толмачева Е.О., Абрамов Д.А., Рафальский В.В., Моисеева А.М., Северин А.Е., Белоусова Я.Д. Анализ практики фармакотерапии у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда: результаты проспективного открытого исследования «ПРОМЕТЕЙ». <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(2):113–121. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-113-121

Analysis of pharmacotherapy practice in patients after myocardial infarction: results of a prospective open study «PROMETHEUS»

Larisa V. Mikhailova, Iuliia A. Filimonkina, Evgeniya O. Tolmacheva,
Daniil A. Abramov, Vladimir V. Rafalskiy, Anastasiya M. Moiseeva,
Aleksander E. Severin, Yana D. Belousova

Immanuel Kant Baltic Federal University, 14, A. Nevskogo str., Kaliningrad, 236041, Russian Federation

Abstract

According to the guidelines of the Russian Society of Cardiology, dual antiplatelet therapy (DAPT) is a standard treatment regimen for the prevention of cardiovascular events in patients after myocardial infarction (MI). However, some deviations from standard treatment regimens can be noted when conducting pharmacoepidemiological studies of DAPT, in real clinical practice.

Aim: To analyse dual antiplatelet and antithrombotic therapy in patients after myocardial infarction in the Kaliningrad region at the outpatient stage of medical care.

Material and Methods. Analysis of drug therapy in 130 patients after MI was performed in five different study periods (visit 1-5). Visit 1 corresponded to the moment of patients' discharge from hospital, and visits 2–5 were conducted at 1, 3, 6 and 12 months after hospitalization for myocardial infarction.

Results. It was found that 97.7% of patients were prescribed dual antiplatelet therapy after hospitalisation, but the frequency of DAPT use gradually decreased during the year, reaching 67.7% in 360 days after MI. However, some deviations from standard treatment regimens were observed: 13.3% of patients received acetylsalicylic acid (ASA) monotherapy, 6.7% of patients received clopidogrel only, 5.7% of patients received ticagrelor only, and 6.7% of patients did not receive antiplatelet therapy. The most common combination used for DAPT in all study periods was the combination of acetylsalicylic acid and ticagrelor (59.4–67.6%). Some deviations in the choice of antithrombotic therapy were also revealed: 2 patients received ticagrelor as a part of triple antithrombotic therapy. At the same time, the duration of triple antithrombotic therapy for the combination of acetylsalicylic acid + ticagrelor + rivaroxaban was 1 year with the optimal duration from 1 to 6 months for patients with high risk of stroke, and for patients with high risk of bleeding this period may be limited by the period of patient hospitalisation.

Conclusion. In the Kaliningrad region, the majority of patients (from 67.7 to 97.7%) after MI receive DAPT at different times of medical care, but after a year, significant deviations from standard therapy regimens were observed. Deviations were also revealed when analysing the use of antithrombotic therapy: the use of ticagrelor as part of triple antithrombotic therapy, as well as an increase in its duration. These changes indicate the necessity to identify and analyse these deviations.

Keywords:	acetylsalicylic acid; ticagrelor; clopidogrel; antiplatelet therapy; coronary heart disease; myocardium infarction; real clinical practice.
Funding:	the research was carried out using funds from strategic leadership program «Priority 2030» of the IKBFU I. Kant.
Compliance with ethical standards:	the study was carried out in accordance with the Rules of Good Clinical Practice and received approval from the Independent Ethics Committee of the Regional Clinical Hospital of the Kaliningrad Region (protocol No. 2-23 or 09.03.2023). All patients provided written informed consent.
For citation:	Mikhailova L.V., Filimonkina Iu.A., Tolmacheva E.O., Abramov D.A., Rafalskiy V.V., Moiseeva A.M., Severin A.E., Belousova Ya.D. Analysis of pharmacotherapy practice in patients after acute coronary syndrome at the outpatient stage of medical care based on the results of the prospective open study «PROMETHEUS». Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2025;40(2):113–121. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-113-121

Введение

На данный момент сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию в структуре смертности пациентов, в том числе и среди пациентов трудоспособного возраста, не только в Российской Федерации, но и во всем мире. Наиболее частой причиной смерти является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится около 16% от общего числа смертей в мире¹. По данным Росстата, наблюдается постепенное повышение заболеваемости ИБС в период с 2010 по 2020 гг.: в 2020 г. она составила 5482,6 человек на 100 000 человек населения в возрасте от 18 лет против 5162,3 человек в 2010 г. Частота заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) в 2020 г. составила 141,1 на 100 тыс. против 133,3 на 100 тыс. населения в 2010 г.². При этом частота летальных исходов в первый год после перенесенного ИМ достаточно высока [1].

По данным российского регистра пациентов с острым коронарным синдромом «РЕКОРД-3», наибольшее количество летальных исходов было зафиксировано в группе пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в течение первого года после госпитализации по сравнению с группой пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (18,3 против 14,2%) [2].

Согласно актуальным клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО), в стандартную схему терапии пациентов после ИМ входят антитромбоцитарные препараты. Рекомендованной схемой антиагрегантной терапии является сочетание ацетилсалициловой кислоты (АСК) и одного из ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов [3]. Однако при изучении терапии таких пациентов в условиях реальной клинической практики наблюдаются отклонения от стандартных режимов антиагрегантной терапии. Так, фармакоэпидемиологические исследования, выполненные ранее в Российской Федерации, показали, что на амбулаторном этапе пациентам, перенесшим ИМ, двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) назначалась только в 82,6% случаев [2]. Проведение фармакоэпидемиологических исследований, позволяющих собрать информацию о реальной практике фармакотерапии, в свою очередь, позволяет выявить нерациональные паттерны использования лекарственных средств и предложить пути для их исправления.

Цель работы: анализ сложившейся в Калининградской области практики назначения ДАТТ и антитромботической терапии у пациентов после ИМ на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, а также оценка их соответствия актуальным клиническим рекомендациям.

Материал и методы

Набор и обследование пациентов проводилось на базе Университетской клиники ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» (Калининград, Россия).

При проведении исследования соблюдались принципы Хельсинкской декларации, наблюдение за пациентами осуществлялось в соответствии с другими нормативно-правовыми документами. Перед началом

исследования было получено одобрение независимого этического комитета, у всех участников было получено информированное согласие в письменной форме.

В исследовании приняли участие добровольцы в возрасте старше 18 лет, проживающие на территории Калининградской области, впервые госпитализированные в ГБУЗ ОКБ Калининградской области с диагнозом: «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST», подписавшие письменное согласие на участие в наблюдении и имеющие возможность сохранения контакта в течение необходимого времени (12 мес. от момента госпитализации по причине ИМ). В исследование не включались пациенты, имеющие в анамнезе за последние 28 дней до момента настоящей госпитализации инвазивные вмешательства на коронарных артериях, госпитализированные повторно с диагнозом ИМ, а также имеющие в анамнезе хроническую сердечную недостаточность 3-го или 4-го функционального класса или заболевания, кроме ИБС, способные повлиять на продолжительность жизни в течение 12 мес., в частности, онкологические заболевания, не имеющие возможность точно соблюдать требования протокола наблюдения.

Дизайн наблюдения представляет собой открытое проспективное исследование, при котором пациенты наблюдались в течение 1 года после перенесенного ИМ. При этом каждый пациент должен был посетить клинику не менее 5 раз: визит 1 – выписка пациентов из стационара, последующие визиты проходили через 1, 3, 6 и 12 мес. после госпитализации. Во время визита 1 у всех пациентов анализ фармакотерапии проводился с использованием данных выписных эпикризов из стационарных карт. При непосредственном расспросе во время визитов анализ терапии осуществлялся у 98, 45, 59 и 51 пациента во время визитов 2–5 соответственно. При сборе данных о терапии 23, 64, 47 и 54 пациентов, отказавшихся от посещения клиники, во время визитов 2–5 использовалась медицинская информационная система «БАРС. Здорово-охранение – МИС». Данное наблюдение стартовало 2 февраля 2023 г. и продолжается по настоящее время в рамках исследования «ПРОМЕТЕЙ-ABCDE-СЭ» при финансовой поддержке ФГБУ ВО «БФУ им. И. Канта». При статистической обработке данных использовались методы описательной статистики.

Результаты

Было установлено, что 97,7% пациентов после выписки из стационара назначалась ДАТТ, монотерапия АСК была рекомендована 1,5% пациентам, а для лечения 0,8% пациентов была назначена монотерапия клопидогрелом (табл. 1). ДАТТ, включающая комбинацию АСК с клопидогрелом, использовалась для лечения 37,8% пациентов, а подавляющему большинству пациентов (62,2%) была назначена комбинация АСК + тикагрелор. Спустя 1 мес. после госпитализации наблюдалось некоторое снижение количества пациентов, для лечения которых использовалась ДАТТ (90,9%). Монотерапия АСК применялась для лечения 3,3% пациентов, монотерапия тикагрелором проводилась у 3,3% пациентов, монотерапия клопидогрелом у 1,7% пациентов, а 0,8% пациентов

¹ World Health Organisation. Cardiovascular diseases (CVDs); 2021. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (available 01.06.2023).

² Демографический ежегодник России. 2021. URL: https://gks.ru/bgd/regl/B21_16/Main.htm (01.06.2023).

не получали антиагрегантную терапию. Среди пациентов, принимающих ДАТТ, комбинацию АСК и клопидогрела принимали 40% пациентов, 60% пациентов – АСК и тикагрелора. Большинство пациентов (92,7%) также продолжали прием ДАТТ спустя 3 мес. после выписки из стационара. На долю пациентов, принимающих комбинацию АСК и тикагрелора, приходилось 59,4% пациентов, а количество пациентов, принимающих АСК с клопидогрелом, составляло 40,6%. Монотерапию антитромбоцитарными препаратами получали 7 пациентов (6,4%), из них 3 пациента получали монотерапию АСК, 1 пациент только клопидогрел, 2 пациента монотерапию тикагрелором. Один пациент не принимал антиагрегантные препараты, а получал лечение ривароксабаном. Через 180 сут после выписки из стационара количество пациентов, получающих ДАТТ, снизилось до 89,6%, монотерапия клопидогрелом использовалась для лечения 6,6% пациентов; тикагрелор в качестве монотерапии принимали 0,9% пациентов; 1,9% пациентов принимали только АСК, а 0,9% пациентов не получали терапию антиагрегантами. Наиболее часто используемой комбинацией для проведения ДАТТ было сочетание АСК и тикагрелора, что встречалось в 65,3% использования ДАТТ. Комбинацию АСК с клопидогрелом использовали 34,7% пациентов.

Значительные отклонения от стандартных режимов антитромбоцитарной терапии были зафиксированы во время проведения 5-го визита, который соответствовал периоду 6–12 мес. после ИМ. Двойную антиагрегантную терапию продолжали принимать только 67,6% пациентов. При этом 13,3% пациентов принимали только АСК, 6,7% пациентов только клопидогрел, 5,7% пациентов только тикагрелор, а 6,7% пациентов не получали антиагрегантную терапию. Для лечения большинства пациентов (67,6%) было использовано сочетание АСК + тикагрелор. Комбинация АСК и клопидогрела принималась значительно реже: среди пациентов, получающих ДАТТ, только 32,4% пациентов использовали данное сочетание.

Установлено, что во все периоды исследования клопидогрел назначался пациентам только в суточной дозе 75 мг. Выявлена некоторая вариативность дозирования тикагрелора. Так, в момент выписки из стационара всем пациентам был назначен препарат в дозе 90 мг 2 раза в день. На последующих визитах было выявлено назначение тикагрелора в дозе 60 мг 2 раза в сутки у 1,6; 1,6 и 18,2% на 90-е, 180-е и 360-е сут после госпитализации соответственно. Также были обнаружены 4 различных варианта дозирования АСК: 50, 75, 100 и 125 мг в сутки. Если после выписки из стационара использовалось два режима – 95,3% пациентов получали АСК в суточной дозе 100 мг и 4,7% – 75 мг, то на более поздних визитах отмечалась более высокая частота альтернативных дозировок (рис. 1).

Во все периоды терапии пациентов доза АСК 100 мг в сутки была самая распространенная и выявлялась у 79,8; 87,5; 81,4 и 88,1% на 30, 90, 180, 360-е сут после выписки из стационара. Число пациентов, получавших АСК в дозе 75 мг в сутки при выписке из стационара, составило 4,7% и увеличивалось в процессе наблюдения – 14,9; 8,7; 17,5 и 10,7% на 30, 90, 180, 360-е сут.

Известно, что необходимость использования антитромбоцитарных препаратов в комбинации с антикоагулянтом – ДАТТ или ТАТТ, существенно осложняет ведение пациентов, прежде всего в силу увеличения риска развития нежелательных явлений, в частности кровоте-

чений. Поэтому особый интерес при анализе фармакотерапии представляют случаи подобного комбинированного использования антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов (табл. 2).

Во время выписки из стационара 7,7% пациентов была назначена антитромботическая терапия, при этом 6,2% пациентов был назначен ривароксабан, 1,5% пациентов – варфарин. При назначении антитромботической терапии, включающей ривароксабан, 1,5% пациентов была назначена комбинация АСК + тикагрелор + ривароксабан, 3,8% пациентов – АСК + клопидогрел + ривароксабан, а 0,8% пациентов – клопидогрел + ривароксабан. Всем пациентам, получающим варфарин, была назначена комбинация варфарин + АСК + клопидогрел. Через 30 сут после ИМ число пациентов, получающих антитромботическую терапию, составило 6,6%, из них 5% пациентов получали антикоагулянтную терапию, включающую ривароксабан, а 1,7% пациентов – включающую варфарин. Среди пациентов, получающих терапию ривароксабаном, 0,8% пациентов использовали комбинацию АСК + тикагрелор + ривароксабан, 3,3% пациентов – АСК + клопидогрел + ривароксабан, 0,8% пациентов – клопидогрел + ривароксабан. Количество пациентов, продолжающих принимать варфарин в комбинации АСК + клопидогрел + варфарин, осталось без изменений. На 90-е сут после выписки из стационара количество пациентов, получающих терапию антикоагулянтами, составляло 7,3%. Большинство пациентов получали лечение ривароксабаном (5,5%), а 1,8% пациентов варфарином. В структуре назначения антитромботической терапии наблюдались некоторые различия. Для лечения 3,7% пациентов была использована комбинация АСК + клопидогрел + ривароксабан, для 0,9% пациентов – тикагрелор + ривароксабан, для 0,9% пациентов – монотерапия ривароксабаном, 0,9% пациентов получали комбинацию варфарин + клопидогрел, а 0,9% пациентов – ТАТТ (АСК + клопидогрел + варфарин). На 180-е сут после госпитализации общее количество пациентов, использующих антикоагулянтную терапию, несколько возросло и составило 8,5%, а количество пациентов, получающих ривароксабан и варфарин, составило 6,6 и 1,9% соответственно. При этом ривароксабан использовался в составе ДАТТ (ривароксабан + клопидогрел) у 3,8% пациентов, 0,9% пациентов получали комбинацию АСК + тикагрелор + ривароксабан, 0,9% пациентов – монотерапию ривароксабаном, а 0,9% пациентов АСК + клопидогрел + ривароксабан. Все пациенты, получающие варфарин, принимали его в комбинации варфарин + клопидогрел. В период 180–360 сут после ИМ количество пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, не изменилось (8,6%). Все пациенты, принимающие варфарин, получали его в комбинации с клопидогрелом (1,9%). Среди пациентов, принимающих ривароксабан (6,7%), 1 пациент получал его в составе комбинации АСК + тикагрелор + ривароксабан (1%), 1 пациент – в составе комбинации АСК + клопидогрел + ривароксабан (1%), 1 пациент – в комбинации клопидогрела с ривароксабаном (1%), а 3,8% пациентов получали монотерапию ривароксабаном.

Обсуждение

Представляет интерес сравнение результатов, полученных в нашем исследовании, с данными сходных отечественных и зарубежных исследований. Показано, что в Калининградской области подавляющему большинству

Таблица 1. Структура назначения антитромбоцитарной терапии у пациентов после инфаркта миокарда на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи в Калининградской области

Table 1. Structure of prescription of antiplatelet therapy in patients after myocardium infraction at the outpatient stage of medical care in the Kaliningrad region

Показатели, n	Выписка, n = 130	30-е сут, n = 121	90-е сут, n = 109	180-е сут, n = 106	360-е сут, n = 105
ДАТТ	127	110	101	95	71
АСК + клопидогрел	48	44	41	33	23
АСК + тикагрелор	79	66	60	62	48
Монотерапия АСК	2	4	4	2	14
Монотерапия тикагрелором	0	4	2	1	6
Монотерапия клопидогрелом	1	2	1	7	7
Не получают антиагреганты	0	1	1	1	7

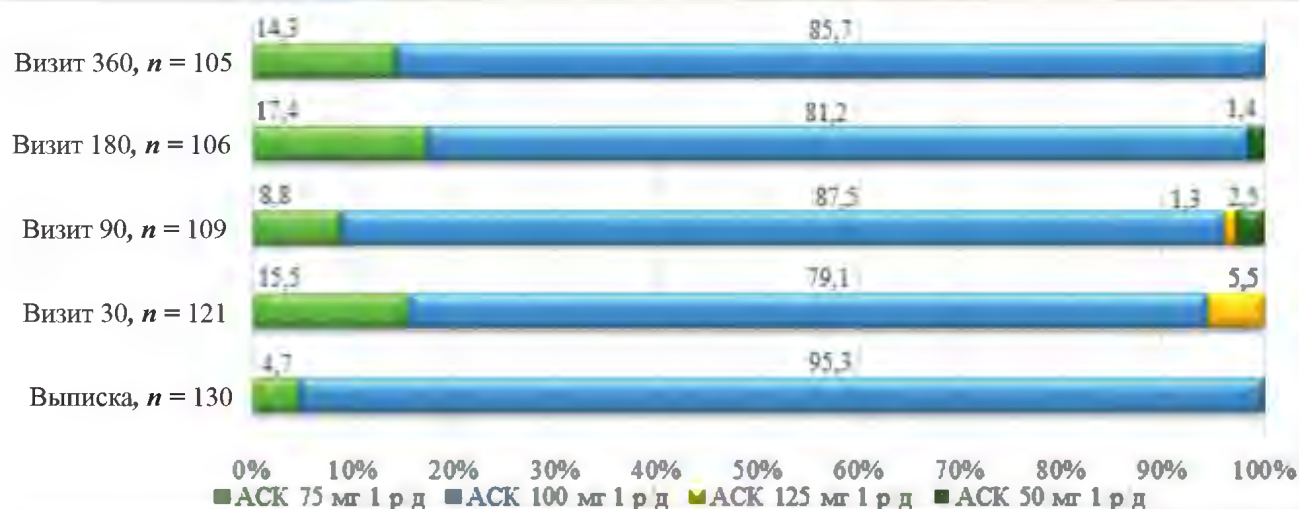


Рисунок 1. Режимы дозирования ацетилсалициловой кислоты у пациентов после инфаркта миокарда в Калининградской области
Figure 1. Dosing regimens of acetylsalicylic acid in patients after MI in the Kaliningrad region

Таблица 2. Структура назначения антитромботической терапии у пациентов после инфаркта миокарда на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи в Калининградской области

Table 2. Structure of prescription of antithrombotic therapy in patients after myocardium infraction at the outpatient stage of medical care in the Kaliningrad region

Варианты проведения антитромботической терапии, n	Выписка, n = 130	30-е сут, n = 121	90-е сут, n = 109	180-е сут, n = 106	360-е сут, n = 105
Пациенты, получающие антитромботическую терапию	10	8	8	9	9
Антитромботическая терапия, включающая ривароксабан	8	6	6	7	7
АСК + тикагрелор + ривароксабан	2	1	0	1	1
АСК + клопидогрел+ривароксабан	5	4	4	1	1
Тикагрелор + ривароксабан	0	0	1	0	0
Клопидогрел + ривароксабан	1	1	0	4	1
Монотерапия ривароксабаном	0	0	1	1	4
Антитромботическая терапия, включающая варфарин	2	2	2	2	2
АСК + клопидогрел + варфарин	2	2	1	0	0
Клопидогрел + варфарин	0	0	1	2	2

пациентов (97,7%) после перенесенного ИМ при выписке из стационара была назначена ДАТТ. Однако частота применения ДАТТ в течение первого года наблюдения постепенно снижалась, достигая 89,6% на момент визита 4 – 180-е сут после ИМ. При этом наблюдались некоторые отклонения от стандартных режимов терапии: монотерапию АСК получали 1,9% пациентов, 0,9% пациентов принимали монотерапию тикагрелором, клопидогрел в качестве монотерапии использовался для лечения 6,6% пациентов, а 0,9% пациентов не получали антитромбоцитарную терапию. При проведении анализа назначения антиагрегантных препаратов по данным регистра РЕГИОН–ИМ были получены схожие результаты. Большинству пациентов (94,4%) после выписки из стационара также назначалась двойная антиагрегантная терапия. Среди пациентов, получающих ДАТТ, комбинация АСК и тикагрелора была назначена только 42,2% пациентов, сочетание АСК и прасугрела – 0,2% пациентов. Наиболее часто назначаемой комбинацией была АСК + клопидогрел, которая использовалась для лечения 52% пациентов [4]. По данным нашего исследования, наиболее часто используемой для лечения комбинацией препаратов для проведения ДАТТ была комбинация АСК и тикагрелора. В разные периоды исследования количество пациентов, получающих данную комбинацию, варьировало от 59,4 до 67,6%. Для лечения большинства пациентов, включенных в регистр, предпочтение отдавалось сочетанию АСК и клопидогрела. Выбор данной комбинации, по-видимому, связан с остороженностью врачей в отношении риска возникновения геморрагических осложнений [5]. Спустя 180 сут после выписки из стационара только 67,6% пациентов продолжили прием ДАТТ, согласно данным нашего исследования, что значительно ниже результатов, полученных по данным регистра РЕГИОН–ИМ, где 94% пациентов продолжают использование ДАТТ [3]. Анализ подобных данных в Москве позволил установить, что количество пациентов, получающих ДАТТ, было 97,5% на момент выписки пациентов из стационара. Из них комбинацию АСК + тикагрелором получали 48,6% пациентов, что значительно меньше, чем в нашем исследовании, 47,2% пациентов назначали АСК + клопидогрел, а АСК + прасугрел получали 4,2% пациентов [6]. По данным анализа медицинских карт, проведенного в Смоленске, все пациенты после ИМ получали терапию антиагрегантами, однако только 54% пациентов получали ДАТТ, остальные – монотерапию АСК, тикагрелором или клопидогрелом [7]. По данным регистра пациентов после перенесенного ИМ, проведенного в Дании, более 95% пациентов получали ДАТТ. Наиболее популярными комбинациями для проведения ДАТТ были АСК + клопидогрелом и АСК + тикагрелором – 24,3 и 39% пациентов соответственно, что гораздо ниже, чем в нашем исследовании [8]. В исследовании, проведенном в Австрии в 2017 г., 99,4% пациентов назначалась ДАТТ, что незначительно превышает количество пациентов, получающих ДАТТ на момент выписки в нашем исследовании (97,7%). По данным австрийского регистра, большинству пациентов был также назначен тикагрелор (36,8%), а 27,2% пациентов – клопидогрел. 32,2% пациентов получали прасугрел, который не был использован для лечения пациентов в нашем исследовании [9].

Согласно клиническим рекомендациям РКО по лечению ИМ с подъемом сегмента ST, рекомендованной схемой лечения пациентов после ИМ является ДАТТ,

которая включает в себя комбинацию АСК и блокатора P2Y₁₂-рецептора. При этом сроки назначения данной комбинации могут варьировать в зависимости от риска развития геморрагических осложнений. Так, у пациентов с низким риском развития кровотечения длительность лечения может составлять 1 год и больше. У пациентов с высоким риском развития геморрагических осложнений длительность ДАТТ может быть сокращена. Данное явление может объяснить наличие отклонений от стандартных режимов терапии в нашем исследовании у пациентов через 30–360 дней после госпитализации.

Известно, что совместное использование антиагрегантных препаратов и антикоагулянтов может значительно увеличить риск развития кровотечений. Было проведено множество исследований, где проводили изучение безопасности ДАТТ и ТАТТ. Было установлено, что ТАТТ гораздо чаще приводила к развитию крупных кровотечений [10, 11]. В нашем исследовании количество пациентов, получающих антитромботическую терапию, включающую в себя ривароксабан, в разные периоды исследования составляло от 5 до 6,7%, а варфарин – от 1,5 до 1,9%.

Среди пациентов, получающих ривароксабан в составе ТАТТ, 2 пациентам он был назначен в комбинации с АСК и тикагрелором. Однако, согласно клиническим рекомендациям РКО, для лечения больных с фибрилляцией предсердий предпочтительнее использовать клопидогрел. Данное явление может быть связано с более низким риском развития кровотечений при использовании клопидогрела при проведении ТАТТ [12]. При этом длительность проведения ТАТТ для комбинации АСК + тикагрелор + ривароксабан, по результатам нашего исследования, составила 1 год. Оптимальные сроки длительности терапии для пациентов с высоким риском ишемических событий составляют от 1 до 6 мес., а периодом госпитализации может быть ограничена длительность лечения для пациентов с высоким геморрагическим риском. Однако в исследовании, проведенном K.A. Fiedler, было доказано, что частота развития клинически значимых кровотечений, повторного ИМ и ишемического инсульта при применении ТАТТ в течение 6 нед. не имеет значительных отличий от результатов терапии в течение 6 мес. [13]. Длительность применения тройной антитромботической терапии, включающей в себя комбинацию АСК + клопидогрел + ривароксабан у одного пациента, также превышала рекомендованную и составляла 1 год.

Количество пациентов, получающих антитромботическую терапию, включающую в себя варфарин, в разные периоды исследования составляло от 1,5 до 1,9%. Всем пациентам варфарин был назначен в комбинации варфарин + АСК + клопидогрел в момент выписки с последующим переходом на ДАТТ на момент визита 4, что также соответствовало актуальным клиническим рекомендациям. Однако для проведения антитромботической терапии предпочтительнее использование прямых пероральных антикоагулянтов вместо варфарина в связи с высоким риском геморрагических осложнений [14].

Исследование режимов дозирования ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов показало, что назначение клопидогрела 75 мг 1 раз в день и тикагрелора 90 мг 2 раза в день полностью соответствовало актуальным клиническим рекомендациям. Для продления ДАТТ на дополнительные 36 мес. у пациентов с высоким коронарным риском и низким риском кровотечений был рекомендован тикагрелор

в дозе 60 мг 2 раза в день. Однако для лечения некоторых пациентов тикагрелор в составе ДАТТ уже использовался в дозе 60 мг 2 раза в день через 3 мес. после ИМ. Сравнение эффективности тикагрелора в дозе 90 и 60 мг 2 раза в день прекрасно продемонстрировано в исследовании PEGASUS, в которое были включены пациенты, перенесшие ИМ 1 год назад и более. В ходе исследования пациенты были разделены на 3 группы: пациенты, получающие тикагрелор в дозе 90 мг 2 раза в день, 60 мг 2 раза в день и плацебо. Однако в первый год после перенесенного ИМ был исследован только прием тикагрелора в дозе 90 мг 2 раза в день в комбинации с АСК. Изучение использования тикагрелора в дозе 60 мг 2 раза в день в комбинации с АСК в первый год после ИМ у пациентов не проводилось. Назначение данного препарата ранее чем через 12 мес. после ИМ противоречит инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (тикагрелор 60 мг). Через 3 года неблагоприятные сердечно-сосудистые события были зарегистрированы у 7,85% пациентов, принимающих тикагрелор 90 мг, у 7,77% пациентов, принимающих тикагрелор в дозе 60 мг и у 9,04% пациентов в группе плацебо. Частота развития тяжелых кровотечений составляла 2,6; 2,3 и 1,06% соответственно [15].

При исследовании применения АСК было зафиксировано 4 различных режима дозирования: 50, 75, 100 и 125 мг в день. Большинство пациентов во все периоды исследования принимали АСК в дозе 75 и 100 мг 1 раз в день, что соответствовало актуальным клиническим рекомендациям. Есть данные зарубежных исследований и крупных метаанализов о том, что клинически значимый уровень снижения агрегации тромбоцитов может быть достигнут на фоне приема АСК в дозе, не превышающей 75 мг. Также было доказано, что увеличение дозы АСК не приводило к снижению частоты сердечно-сосудистых событий [16, 17].

Наше исследование имеет ряд ограничений, связанных, прежде всего, с количеством включенных пациентов и методологией исследования. Важно отметить, что в проведенном исследовании только у 105 удалось провести анализ терапии через 360 сут от начала ИМ. Это объясняется тем, что включение пациентов в исследование еще продолжается, а также значительная доля пациентов, включенных в исследование, отказываются от посещения клиники на последующих визитах. Кроме того, данные по фармакотерапии собраны разными методами в разные периоды исследования – часть данных была получена при непосредственном опросе пациентов во время проведения визитов 2–5, а часть данных собрана при анализе медицинской документации.

Заключение

В Калининградской области большинство пациентов после перенесенного ИМ получают ДАТТ – от 97,7 до 67,7% в разные сроки оказания медицинской помощи. Обращает на себя внимание тот факт, что через год после ИМ наблюдались существенные отклонения от стандартных режимов терапии: только 67,6% пациентов продолжали прием ДАТТ, 13,3% пациентов использовали только АСК, 6,7% пациентов принимали только клопидогрел, 5,7% пациентов только тикагрелор, а 6,7% пациентов не получали антиагрегантную терапию. Также были выявлены некоторые отклонения в выборе антитромботической терапии: 2 пациента получали тикагрелор в составе

ТАТТ, а 1 пациент – в составе ДАТТ, при этом продолжительность данной терапии превышала рекомендуемую. В данном случае для повышения безопасности терапии рекомендуется использование клопидогрела в составе ДАТТ и ТАТТ, а также сокращение сроков применения ТАТТ до 6 мес.

Литература / References

1. Bodde M.C., van Hattem N.E., Abou R., Mertens B.J.A., van Duijn H.J., Numans M.E. et al. Myocardial infarction patients referred to the primary care physician after 1-year treatment according to a guideline-based protocol have a good prognosis. *Neth. Heart J.* 2019;27(11):550–558. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01316-w>
2. 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. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-23-30>
3. Эрлих А.Д. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the Nationale registry RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(3):23-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-23-30>
4. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Кукава Н.Г. 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. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.9.n2278>
5. Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Tereschenko S.N., Erlikh 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. *Kardiologiya.* 2022;62(9):44-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.9.n2278>
6. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д., Терещенко С.Н., Кукава Н.Г., Рытова Ю.К. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ – Российский РЕГИСТР Острого Инфаркта миокарда. *Кардиология.* 2021;61(6):41–51. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1595>
7. Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Erlikh A.D., Tereschenko S.N., Kukava N.G., Rytova Y.K. et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI – Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologiya.* 2021;61(6):41–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1595>
8. Gimbel M., Qaderdan K., Willemsen L., Hermanides R., Bergmeijer T., de Vries E. et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020;395(10233):1374–1381. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30325-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30325-1)
9. 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. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5813>
10. 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. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5813>
11. Голованова Е.Д., Антонюк Е.А., Маршутин Н.А., Жукова Н.А. Анализ антиагрегантной и антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в амбулаторной практике. *Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии.* 2021;20(1):87–93. <https://doi.org/10.37903/vsgma.2021.1.13>
12. Golovanova E.D., Antonyuk E.A., Marshutin N.A., Zhukova N.A. Analysis of antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with cardiovascular pathology in outpatient practice. *Vestnik Smolenskoy Gosudarstvennoy Medicinskoy Akademii.* 2021;20(1):87-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.37903/vsgma.2021.1.13>
13. Jacobsen M.R., Engstrøm T., Torp-Pedersen C., Gislason G., Glinge C., Butt J.H. et al. Clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor for all-comers with ST-segment elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2021;342:15–22. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.047>
14. Tscharré 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179349>
10. Чулков В.С., Чулков В.С., Эктова Н.А., Минина Е.Е., Жмайлова С.В., Оконенко Т.И. Анти тромботическая терапия у кардиохирургических пациентов. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;4. <https://doi.org/10.17513/spno.32898>
Chulkov V.S., Chulkov V.S., Ektova N.A., Minina E.E., Zhmaylova S.V., Okonenko T.I. Antithrombotic therapy in cardiac surgery patients. *Modern problems of science and education*. 2023;4. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.32898>
11. Washam J.B., Dolor R.J., Jones W.S., Halim S.A., Hasselblad V., Mayer S.B. et al. Dual antiplatelet therapy with or without oral anticoagulation in the postdischarge management of acute coronary syndrome patients with an indication for long term anticoagulation: a systematic review. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2016;42(2):312. <https://doi.org/10.1007/s11239-014-1094-1>
12. Lip G.Y.H., Collet J.P., Haude M., Byrne R., Chung E.H., Fauchier L. et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace*. 2019;21(2):192–193. <https://doi.org/10.1093/europace/euy174>
13. Fiedler K.A., Maeng M., Mehili J., Schulz-Schüpke S., Byrne R.A., Sibbing D. et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015;65(16):1619–1629. <https://doi.org/10.1093/europace/euy174>
14. Yasuda S., Kaikita K., Akao M., Ako J., Matoba T., Nakamura M. et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N. Engl. J. Med*. 2021;385(17):1632. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1904143>
15. Storey R.F., Angiolillo D.J., Bonaca M.P., Thomas M.R., Judge H.M., Rollini F. et al. Platelet inhibition with ticagrelor 60 mg versus 90 mg twice daily in the PEGASUS-TIMI 54 trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2016;67(10):1145–1154. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.062>
16. Jones W.S., Mulder H., Wruck L.M., Pencina M.J., Kripalani S., Muñoz D. et al. Comparative effectiveness of aspirin dosing in cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med*. 2021;384(21):1981–1990. DOI:10.1056/NEJMoa2102137

Информация о вкладе авторов

Михайлова Л.В. — идея проведения эксперимента, методология и научное руководство.

Филимонкина Ю.А. — проведение исследования, анализ и интерпретация результатов и написание статьи.

Рафальский В.В. — идея проведения эксперимента, написание и редактирование статьи, научное руководство.

Толмачева Е.О., Абрамов Д.А., Моисеева А.М. — обзор литературных источников, сбор материалов.

Северин А.Е. — сбор материалов, статистическая обработка результатов.

Белюсова Я.Д. — редактирование статьи.

Все авторы внесли эквивалентный и равнозначный вклад в подготовку публикации, разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Larisa V. Mikhailova – study concept, methodology and scientific supervision.

Iuliia A. Filimonkina – study conduction, results analysis and interpretation, writing the text.

Vladimir V. Rafalskiy – study concept, writing and editing of the text, scientific supervision.

Evgeniya O. Tolmacheva, Daniil A. Abramov, Anastasiya M. Moiseeva – literature processing, data collection.

Aleksander E. Severin – data collection, statistical processing of results.

Yana D. Belousova – editing of the text.

All authors made equivalent and equal contributions to the publication, made substantial contributions to the conceptualisation, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Михайлова Лариса Викторовна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии, Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО), БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5070-5955>.

E-mail: mihalysa@mail.ru.

Филимонкина Юлия Александровна, ассистент, кафедра терапии Института медицины и наук о жизни (МЕДБИО), БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-1864-2448>.

E-mail: j.filimonkina@mail.ru.

Толмачева Евгения Олеговна, студент 4-го курса, Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО), БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-9501-6115>.

E-mail: tolmacheva.af@gmail.com.

Абрамов Даниил Алексеевич, студент 5-го курса, Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО), БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3463-2164>.

E-mail: daniil.abramov0001@mail.ru.

Рафальский Владимир Витальевич, д-р мед. наук, профессор кафедры терапии, Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО), БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2503-9580>.

E-mail: v.rafalskiy@mail.ru.

Information about the authors

Larisa V. Mikhailova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Therapy Department, Institute of Medicine and Life Sciences (MEDBIO), Immanuel Kant Baltic Federal University; Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5070-5955>.

E-mail: mihalysa@mail.ru.

Iuliia A. Filimonkina, Assistant, Department of Therapy, Institute of Medicine and Life Sciences (MEDBIO), Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-1864-2448>.

E-mail: j.filimonkina@mail.ru.

Evgeniya O. Tolmacheva, 4th-year Student, Institute of Medicine and Life Sciences (MEDBIO), Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-9501-6115>.

E-mail: tolmacheva.af@gmail.com.

Daniil A. Abramov, 5th-year Student, Institute of Medicine and Life Sciences (MEDBIO), Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3463-2164>.

E-mail: daniil.abramov0001@mail.ru.

Vladimir V. Rafalskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Therapy, ONC Institute of Medicine and Life Sciences (MEDBIO), Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2503-9580>.

E-mail: v.rafalskiy@mail.ru.

Моисеева Анастасия Михайловна, студент 4-го курса, Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО), БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-8250-0515>.

E-mail: Anastasiya.moiseeva.020@mail.ru.

Северин Александр Евгеньевич, канд. техн. наук, доцент, Институт высоких технологий, БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-4928-2171>.

E-mail: severin@list.ru.

Белоусова Яна Денисовна, врач-клинический фармаколог, аспирант по специальности «Фармакология, клиническая фармакология», ассистент кафедры терапии, онкологический институт «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)», БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9333-1244>.

E-mail: yana-belousova@inbox.ru.



Филимонкина Юлия Александровна,

[e-mail: j.filimonkina@mail.ru](mailto:j.filimonkina@mail.ru).

Anastasiya M. Moiseeva, 4th-year Student, Institute of Medicine and Life Sciences (MEDBIO), Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-8250-0515>.

E-mail: Anastasiya.moiseeva.020@mail.ru.

Aleksander E. Severin, Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor, Institute of High Technology, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-4928-2171>.

E-mail: severin@list.ru.

Yana D. Belousova, MD, Postgraduate Student in Pharmacology, Clinical Pharmacology; Assistant, Department of Therapy Institute of Medicine and Life Sciences (MEDBIO), Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9333-1244>.

E-mail: yana-belousova@inbox.ru.



Iuliia A. Filimonkina, [e-mail: j.filimonkina@mail.ru](mailto:j.filimonkina@mail.ru).

Поступила 14.01.2025;
рецензия получена 25.03.2025;
принята к публикации 14.04.2025.

Received 14.01.2025;
review received 25.03.2025;
accepted for publication 14.04.2025.