



Таблиця 4. Частота розвитку інсультів в дослідженні PLATO: тикагрелор vs клопидогрель

Источник	Тикагрелор	Клопидогрель	Относительный риск	Значение p
PLATO*	125 (1,3%)	106 (1,14 %)	1,17	0,22
FDA CRR**	138 (1,48%)	111 (1,19%)	1,24	0,09

\* Первичная публикация результатов исследования PLATO.

\*\* Вторичный анализ результатов исследования PLATO (The FDA Ticagrelor Review of Complete response, www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/nda/2011/022433Orig1s000MedR.pdf)

Таблиця 5. PLATO: ризик смерті, розвитку великих кровотечень і почечної недостаточності у пацієнтів з КК &lt;30 мл/мин

Клинические исходы	Тикагрелор (n=117)	Клопидогрель (n=144)
Смерть	31 (26,5%)	34 (23,4%)
Большое кровотечение	23 (19%)	16 (11,3%)
Почечная недостаточность	12 (13,6%)	5 (5,4%)

www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/nda/2011/022433Orig1s000MedR.pdf

Таблиця 6. PLATO: події, пов'язані з внутрішньочерепними кровотеченнями

События	Тикагрелор (n=99235)	Клопидогрель (n=9186)	Относительный риск
Крупное фатальное/жизнеугрожающее	27 (0,3%)	14 (0,15 %)	2,0
Фатальное	11 (0,12%)	1 (0,00%)	10,0
Внегоспитальное	17(0,19%)	10 (0,11%)	1,73

www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/nda/2011/022433Orig1s000MedR.pdf

Заслуживает внимания и расхождение между официальными результатами исследования PLATO и данными вторичного анализа в отношении частоты развития инсультов (табл. 4).

**На сегодня отсутствует антитромбоцитарный препарат, который мог бы серьезно конкурировать с клопидогрелем по количеству показаний к применению и обширности доказательной базы.**

Что касается тикагрелора, то в нашем распоряжении находятся только результаты исследования PLATO у пациентов с ОКС и запланированной инвазивной стратегией ведения. Безусловно, уточнение роли тикагрелора в лечении больных с ОКС требует выполнения рандомизированных клинических исследований, в ходе которых возможные клинические преимущества нового антиагреганта будут оцениваться в различных клинических ситуациях.

Всегда ли обратимый антитромбоцитарный эффект тикагрелора является его преимуществом?

На мой взгляд, обратимое антиагрегантное действие тикагрелора следует рассматривать как недостаток вследствие нефизиологичности такого эффекта. Не исключено, что обратимый антитромбоцитарный эффект тикагрелора может приводить к нарушению микроциркуляции в легких и развитию синдрома острого постинфузионного поражения легких (ОППЛ) — достаточно частого осложнения, наблюдаемого при переливании крови и сопряженного с риском смерти. Возможно также, что характерный побочный эффект тикагрелора — одышка, которую наблюдали также в исследовании PLATO, — является проявлением ОППЛ, следовательно, этот побочный эффект далеко не безобиден.

Насколько оправданы попытки присвоить клопидогрелю роль альтернативного антиагреганта, учитывая, что его назначение может быть более предпочтительно по сравнению с применением тикагрелора в лечении пациентов со сниженной почечной функцией, которые все чаще встречаются в практике кардиолога?

Как показал анализ результатов исследования PLATO, применение клопидогреля реже сопровождалось повышением риска смерти, развития больших кровотечений и почечной недостаточности у пациентов с клиренсом креатинина (КК) <30 мл/мин (табл. 5). С учетом частоты встречаемости больных с нарушением почечной функции клопидогрель является препаратом выбора во многих ситуациях.

Какие данные были получены в исследовании PLATO в отношении безопасности тикагрелора?

Применение тикагрелора, помимо развития диспноэ и пауз в сокращениях

желудочков сердца, было сопряжено с более высоким по сравнению с использованием клопидогреля риском возникновения ги-некомастии у мужчин, внутрисердечных кровотечений, брадикардии, острых психозов и других неблагоприятных эффектов. Отдельного внимания заслуживают данные вторичного анализа частоты событий, связанных с внутрисердечными кровотечениями в исследовании PLATO (табл. 6).

По моему мнению, необходимость длительного приема антитромбоцитарных препаратов и перечисленные побочные явления должны стать поводом для тщательной оценки врачом всех рисков, прежде чем сделать выбор в пользу второго компонента ДАТ.

В целом анализ доказательной базы клопидогреля (Плавикс®) и тикагрелора позволяет сделать следующие выводы.

**Клопидогрель (Плавикс®) остается препаратом первой линии в лечении ОКС.**

- Прием клопидогреля в нагрузочной дозе 300-600 мг/сут и ежедневной поддерживающей 75 мг/сут в течение 12 мес является доказательно обоснованным режимом применения с целью снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с ОКС.

- Разрабатываемые необратимые антитромбоцитарные препараты будут иметь шанс заменить клопидогрель при условии формирования убедительной обширной доказательной базы и получения доказательств наличия у них более избирательного и безопасного профиля действия.

- Концепция «обратимого эффекта» антиагрегантов является предметом серьезного обсуждения.

- На сегодня актуальнейшей проблемой при использовании более сильных антиагрегантов является увеличение риска развития кровотечений, который в реальной клинической практике часто превышает риск возникновения инфаркта миокарда.

- Важным условием получения достоверных результатов в клинических рандомизированных исследованиях является полное отделение спонсоров от процесса мониторинга первичных центров.

Профессор В.Л. Серебряный в ходе выступления отметил, что все перечисленные факты лишний раз подтверждают известную установку: международные клинические руководства, призванные формировать правильные представления о том, как необходимо лечить пациентов с тем или иным заболеванием, носят рекомендательный характер, тогда как неотъемлемое право врача в рамках существующих стандартов — отдавать предпочтение препарату с неопровержимой доказательной базой, эффективность и безопасность которого подтверждена многолетней клинической практикой.

Подготовила Наталья Очеретяная



Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «Українська»!  
За передплатними індексами:

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 рокуУ середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день