https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-328-336

CC BY 4.0

Динамика показателей системы гемостаза в оценке риска развития осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне антиагрегантной терапии

Т.Р. Гвинджилия✉, И.М. Кузьмина, Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина, А.А. Кочетова, Н.А. Мурадян, А.С. Богданова

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

✉Автор, ответственный за переписку: Тамара Романовна Гвинджилия, младший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, gvindzhiliatr@sklif.mos.ru

Аннотация

Актуальность. *Современное лечение пациентов с инфарктом миокарда базируется на стратегии раннего инвазивного коронарного вмешательства в сочетании с двойной антитромбоцитарной терапией — с ацетилсалициловой кислотой и блокатором P2Y12 аденозиндифосфатных рецепторов тромбоцитов. Пациентам с тромбозом инфаркт-связанной артерии, феноменом "slow/no reflow" (замедление кровотока вследствие дистальной эмболизации артерии) в качестве дополнительной дезагрегантной терапии вводятся ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. У пациентов на фоне стандартной антитромбоцитарной терапии в сочетании с ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa возможно развитие геморрагических осложнений, в связи с чем необходим мониторинг показателей гемостаза. В настоящее время нет стандартных подходов в мониторинге антиагрегантной терапии.*

Цель. *Изучить динамику показателей системы гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда при использовании различных схем антиагрегантной терапии.*

Материал и методы. *Оценивалась агрегация тромбоцитов с 10 мкмоль аденозинфосфата в качестве индуктора у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с разными вариантами стандартной антиагрегантной терапии в сочетании с ингибиторами гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa.*

В 1-ю группу вошли 20 пациентов на двойной антитромбоцитарной терапии (клопидогрел 75 мг + ацетилсалициловая кислота 100 мг) + ингибитор гликопротеина IIb/IIIa (тирофибан); во 2-ю группу были включены 15 пациентов на двойной дезагрегантной терапии (тикагрелор 180 мг + ацетилсалициловая кислота 100 мг) + ингибитор гликопротеина IIb/IIIa (тирофибан).

Результаты. *На фоне антиагрегантной терапии у пациентов как в группе 1, так и в группе 2 снижалась агрегационная способность тромбоцитов под действием аденозинфосфата относительно нормы соответственно до 38 (21;43) % и 14 (11;15) %, при норме 79 (73;84) % ($p<0,05$), при этом тромботических событий в виде тромбоза стента не отмечалось, что свидетельствовало о ее эффективности. При внутригрупповом сравнении: снижение агрегационной способности тромбоцитов было наиболее выражено в группе 2 ($p<0,05$). К 7-м суткам инфаркта миокарда на фоне проводимой терапии агрегация тромбоцитов продолжала снижаться в группе 1 – до 26 (17;43) %, в группе 2 – до 10 (7;11) %. Наиболее выраженный эффект от антиагрегантной терапии наблюдался в группе 2 ($p<0,05$), он проявлялся статистически значимым снижением показателя агрегационной способности тромбоцитов под действием 10 мкмоль аденозинфосфата.*

Заключение. *При изучении динамики показателей системы гемостаза у пациентов с инфарктом миокарда на фоне антиагрегантной терапии установлено, что оценка агрегационной способности тромбоцитов с 10 мкмоль аденозинфосфата в качестве индуктора возможна для использования выявления эффекта препаратов. Однако необходимы дальнейшие исследования на большей группе пациентов для определения целевых значений агрегации тромбоцитов с 10 мкмоль аденозинфосфата, оценки эффективности проводимой терапии.*

Ключевые слова: острый коронарный синдром, антиагрегантная терапия, ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, гемостаз

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Гвинджилия Т.Р., Кузьмина И.М., Клычникова Е.В., Тазина Е.В., Кочетова А.А., Мурадян Н.А. и др. Динамика показателей системы гемостаза в оценке риска развития осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне антиагрегантной терапии. *Трансплантология*. 2024;16(3):328–336. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-328-336

© Гвинджилия Т.Р., Кузьмина И.М., Клычникова Е.В., Тазина Е.В., Кочетова А.А., Мурадян Н.А., Богданова А.С., 2024

Dynamics of hemostasis system parameters in assessing the risk of complications in the patients with acute myocardial infarction receiving antiplatelet therapy

T.R. Gvindzhiliya✉, I.M. Kuzmina, E.V. Klychnikova, E.V. Tazina, A.A. Kochetova, N.A. Muradyan, A.S. Bogdanova

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia

✉Corresponding author: Tamara R. Gvindzhiliya, Junior Researcher, Cardiology Department for Patients with Myocardial Infarction, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, gvindzhiliatr@sklif.mos.ru

Abstract

Background. *Current treatment of patients with myocardial infarction is based on the strategy of early invasive coronary intervention in combination with dual antiplatelet therapy - with acetylsalicylic acid and a P2Y12 blocker of platelet adenosine diphosphate receptors. In patients with thrombosis of the infarct-related artery, the phenomenon of "slow/no reflow" (slowing of blood flow due to distal embolization of the artery), inhibitors of glycoprotein IIb/IIIa platelet receptors are administered as additional disaggregant therapy. In patients undergoing standard antiplatelet therapy in combination with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, there is a risk of hemorrhagic complications, therefore, monitoring of hemostasis parameters is necessary. Currently, there are no standard approaches to monitor the antiplatelet therapy.*

Objective. *To study the dynamics of hemostatic system parameters in patients with acute myocardial infarction during antiplatelet therapy.*

Material and methods. *We assessed platelet aggregation with 10 μmol of adenosine phosphate as an inducer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with different options of standard antiplatelet therapy in combination with GPIIb/IIIa inhibitors. Group 1 included 20 patients on dual antiplatelet therapy (clopidogrel 75 mg + acetylsalicylic acid 100 mg) + GPIIb/IIIa inhibitor (tirofiban). Group 2 included 15 patients on dual antiplatelet therapy (ticagrelor 180 mg + acetylsalicylic acid 100 mg) + GPIIb/IIIa inhibitor.*

Results. *While on antiplatelet therapy the patients in both groups 1 and 2 demonstrated a decrease in platelet aggregation ability under the impact of adenosine phosphate, relative to the norm: 38 (21;43) % and 14 (11;15) %, respectively, the norm being 79 (73;84) % ($p<0.05$). Meantime, no thrombotic events in the form of stent thrombosis were noted, which indicated antiplatelet therapy efficacy. In an intragroup comparison, the decrease in the platelet aggregation ability was most pronounced in group 2 ($p<0.05$). By the 7th day of myocardial infarction, the platelet aggregation had continued to decrease to 26 (17;43) % in group 1, to 10 (7;11) % in group 2. The most pronounced effect of antiplatelet therapy was observed in group 2 ($p<0.05$), which was manifested by a statistically significant decrease in platelet aggregation ability under the impact of 10 μmol of adenosine phosphate.*

Conclusions. *While studying the hemostasis system changes over time in patients with myocardial infarction receiving antiplatelet therapy, we have found that making the platelet aggregation ability assessment with 10 μmol of adenosine phosphate as an inducer is possible to identify the effect of medications. However, further studies including larger patient groups are needed to determine the target values of platelet aggregation with 10 μmol of adenosine phosphate and assess the therapy efficacy.*

Keywords: acute coronary syndrome, antiplatelet therapy, glycoprotein IIb/IIIa platelet receptor inhibitors, hemostasis

Conflict of interests Authors declare no conflict of interest

Financing The study was performed without external funding

For citation: Gvindzhiliya TR, Kuzmina IM, Klychnikova EV, Tazina EV, Kochetova AA, Muradyan NA, et al. Dynamics of hemostasis system parameters in assessing the risk of complications in the patients with acute myocardial infarction receiving antiplatelet therapy. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2024;16(3):328–336. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-328-336

АДФ – аденозинфосфат
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ДАТ – двойная антитромбоцитарная терапия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИГ IIb/IIIa – ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов
ИМ – инфаркт миокарда
ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
МНО – международное нормализованное отношение
НС – нестабильная стенокардия
ОКС – острый коронарный синдром
ПВ – протромбиновое время
Пр – протромбин по Квику
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТВ – тромбиновое время
ФВ – фракция выброса
ФГ – фибриноген
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиограмма
GP – гликопротеидные комплексы

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания остаются лидирующей причиной смерти во всем мире, причем почти половина этих смертей связана с инфарктом миокарда (ИМ) [1]. Одним из проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) является острый коронарный синдром (ОКС), включающий в себя следующие клинические формы: нестабильная стенокардия (НС), инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST).

Наряду с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) в ранние сроки заболевания фармакологическое лечение ИМ влияет на выживаемость, т.к. снижает частоту повторных ишемических событий. Для снижения риска тромботических осложнений у пациентов с ОКС назначают стандартную двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ), которая является одним из основных направлений медикаментозной терапии [2]. Антиагреганты можно классифицировать по механизму действия следующим образом:

1. Ингибиторы агрегации тромбоцитов. Ацетилсалициловая кислота – необратимо ингибирует активность фермента циклооксигеназы в пути синтеза простагландинов (PGH2). Этот простагландин является предшественником тромбоксана А2 (ТХА2) и PGI2. Аспирин является обязательной составляющей двойной антиагрегантной терапии при ОКС [3].

2. Пероральные тиенопиридины, такие как клопидогрел, тикагрелор, прасугрел – ингибиторы аденозиновых рецепторов тромбоцитов P2Y12 [4], дополнительно снижающие риск тромботических событий у пациентов. Клопидогрел широко используется в клинической практике, однако имеет некоторые недостатки: медленное начало действия в острой фазе и невозможность добиться адекватного ингибирования тромбоцитов у значительной части пациентов из-за индивидуальной вариабельности лекарственного ответа, связанной с активностью цитохрома P450. Тикагрелор представляет собой обратимый и длительно действующий антагонист рецептора аденозиндифосфата P2Y12 [5]. Имеет более быстрое начало действия и выраженное ингибирование тромбоцитов, чем клопидогрел.

Известно: ДАТ, включающая ингибитор рецептора P2Y12 в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, предложена действующими рекомендациями как эффективная терапия против ОКС, которая значительно снижает реактивность тромбоцитов и предотвращает ишемические события [6].

3. Ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (ИГ IIb/IIIa), такие как абциксимаб, эптифибатид, тирофибан.

Одним из показаний к назначению ИГ IIb/IIIa является феномен замедленного и (или) невосстановленного коронарного кровотока (slow/no reflow). Данный феномен является одним из осложнений эндоваскулярных вмешательств (дистальная эмболизация тромботическими массами и фрагментами атеросклеротической бляшки), влияющим на прогноз. Диагностика феномена "slow/no reflow" проводится интраоперационно и определяется как замедление или полное отсутствие кровотока по шкале TIMI [7]. Также ИГ IIb/IIIa рецепторов вводятся при массивном интракоронарном тромбозе [8].

На поверхности каждого тромбоцита имеется от 50 000 до 80 000 гликопротеидных (GP) комплексов типа IIb/IIIa, которые в обычных условиях неактивны, но активируются при изменении конфигурации тромбоцита. Активированные GP комплексы IIb/IIIa типа служат рецепторами для образования фибриногенных мостиков между тромбоцитами и, как следствие, предотвращают дальнейшую агрегацию тромбоцитов [9].

Тирофибан – по химическому строению представляет собой синтетическое производное тирозина [10]. Тирофибан является селективным ингибитором рецепторов GP IIb/IIIa с быстрым началом действия и коротким периодом полувыведения (2–4 часа). Его действие быстро обратимо после прекращения терапии. Также в многочисленных исследованиях показано противовоспалительное действие тирофибана [11].

В последнее время предпринимаются попытки выявить пациентов с высокой реактивностью тромбоцитов и высоким риском развития кровотечения на фоне лечения с помощью лабораторных тестов гемостаза.

Цель. Изучить динамику показателей системы гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда при использовании различных схем антиагрегантной терапии.

Материал и методы

В исследование включены 35 больных ИМпST с разными вариантами стандартной антиагрегантной терапии в сочетании с ИГ IIb/IIIa. Больные 1-й группы – на ДАТ (клопидогрел 75 мг + ацетилсалициловая кислота 100 мг) + ИГ IIb/

IIIa (тирофибан) – 20 пациентов. Вторая группа – ДАТ (тикагрелор 180 мг + ацетилсалициловая кислота 100 мг) + ИГ IIb/IIIa (тирофибан) – 15 пациентов. Всем пациентам было выполнено первичное ЧКВ, регистрировались электрокардиограмма (ЭКГ), ЭхоКГ (оценка площади поражения и фракции выброса – ФВ) при поступлении и в динамике.

В табл. 1 представлена характеристика больных, включенных в исследование. Средний возраст больных – 56 лет. Среднее значение фракции выброса составляло 40±5%. Все пациенты имели ЭКГ-картину подъема сегмента ST, крупноочагового инфаркта миокарда и многососудистого поражения коронарного русла. При этом у пациентов 1-й группы отмечалась более поздняя госпитализация в стационар. Среди представленных в этой таблице демографических и клинических показателей статистически значимых различий в сравниваемых группах не отмечалось.

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of patients included in the study

Характеристика больных	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=15)
Демографические признаки (м/ж)	м. – 85% (n=17) ж. – 15% (n=3)	м. – 80% (n=12) ж. – 20% (n=3)
ЭКГ-картина (подъем сегмента ST)	Да	Да
Время «боль-дверь»	207±10 мин	160±10 мин
Время «дверь-баллон»	58±10 мин	77±10 мин
Глубина поражения миокарда	крупноочаговый	крупноочаговый
Степень поражения коронарных артерий	Многососудистое поражение	Многососудистое поражение
Фракция выброса	40±5%	42±5%

Исследование показателей состояния системы гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), протромбин по Квику (Пр), тромбиновое время (ТВ), уровень фибриногена (ФГ) и Д-димера выполняли на автоматическом коагулометре "ACL TOP-700", Instrumentation laboratory (США) реагентами Instrumentation laboratory. Оценку агрегации тромбоцитов проводили на агрегометре "Chrono-Log 490" фирмы Chrono-Log (США). В качестве индуктора активации тромбоцитов использовали 10 мкмоль аденозинфосфата (АДФ). Исследование проводили на 1-е, 3-и и 7-е сутки лечения.

Статистический анализ выполняли при помощи программы Statistica 10.0. Описательная статистика приведена в виде медиан (Me), межквартильных размахов (Q1;Q3), максимальных (max) и минимальных (min) значений. Сравнительная статистика проведена при помощи непараметрических критериев, количественные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера, непрерывные несвязанные выборки – с помощью критерия Манна–Уитни (кр. M–W). За уровень статистической значимости приняли значение $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

В различных исследованиях сообщалось, что тирофибан оказывает значительное влияние на предотвращение тромбоза, ингибирование агрегации тромбоцитов и подавление воспалительной реакции [7, 12]. Ряд работ продемонстрировал комбинированное действие ДАТ с тирофибаном в клинической практике [13]. В настоящем исследовании мы сравнили влияние тирофибана в сочетании с клопидогрелом + ацетилсалициловой кислотой (группа1) и тикагрелором + ацетилсалициловой кислотой (группа 2) на изменение лабораторных показателей гемостаза у пациентов с ОКС.

На госпитальном этапе (7–9-е сутки ИМ) в группе 1 у 25% пациентов отмечалось в динамике уменьшение площади поражения и увеличение ФВ. В то же время в группе 2 улучшение сократительной способности миокарда левого желудочка отмечалось у 53%, а уменьшение площади поражения – у 47% пациентов (рис. 1).

У больных при поступлении (табл. 2) уровень Д-димера отличался от нормальных значений, как в группе 1 – 0,60 (0,35;1,16), норма 0,17 (0,17;0,23) мкг/мл, так и в группе 2 – 0,40 (0,32;1,56) мкг/мл ($p<0,05$). АЧТВ в этих группах статистически значимо снижалось относительно нормы соответственно до 22,5 (21,8;23,4) и 24,6 (23,1;25,3), норма – 27,1 (26,5;28,2) сек. ($p<0,05$), что свидетельствовало об активации прокоагулянтной системы и системы фибринолиза у пациентов при поступлении.

При добавлении ДАТ у пациентов как в группе 1, так и в группе 2 статистически значимо снижалась агрегационная способность тромбоцитов под действием 10 мкмоль АДФ относительно нормы, – соответственно 38 (21;43) и 14 (11;15), норма 79 (73;84) % ($p<0,05$), что отражало действие антиагрегантной терапии. Высокая эффек-

тивность ДАТ подтверждается результатами исследования [14], где показано, что тирофибан в сочетании с тикагрелором позволяет предотвратить тромбоз, улучшить коронарный кровоток у пациентов после ЧКВ, а также исследованием [15], в котором выявлена способность клопидогрела в сочетании с тирофибаном быстро ингибировать агрегацию тромбоцитов, улучшать реперфузию миокарда и снижать частоту возникновения осложнений.

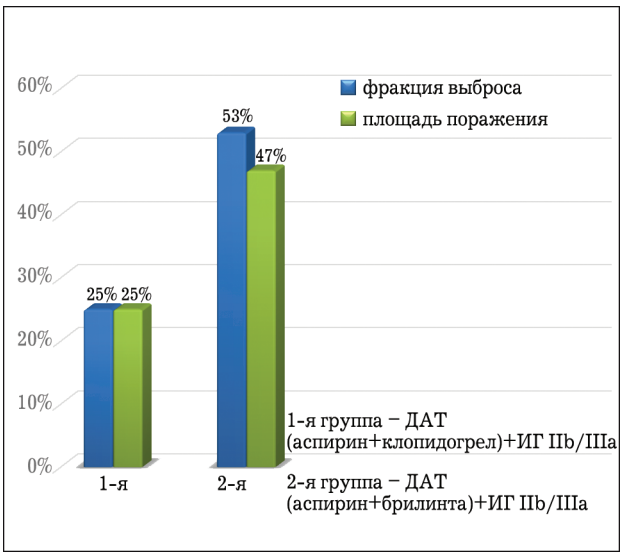

Рис. 1. Полученные результаты по данным эхокардиографии

Fig. 1. Results obtained from echocardiography data

Также необходимо отметить, что при внутригрупповом сравнении снижение агрегационной способности тромбоцитов наиболее выражено в группе 2 ($p<0,05$). К 7-м суткам ИМ при проводимой терапии агрегация тромбоцитов продолжала снижаться в группе 1 – 26 (17;43) %, в группе 2 – 10 (7;11) %. Наиболее выраженный эффект от антиагрегантной терапии наблюдался в группе 2 ($p<0,05$). Данные результаты говорят о том, что наибольший вклад в снижение агрегационной способности тромбоцитов вносит тикагрелор. Эти данные хорошо согласуются с исследованием [16], по результатам которого тикагрелор обеспечивает более мощное ингибирование тромбоцитов, чем клопидогрел, что позволяет предположить, что тикагрелор может оказывать более выраженное антиагрегантное действие.

Ряд авторов указывают на то, что у пациентов с ОКС, получавших ДАТ с ИГ IIb/IIIa, отмечалось более высокое количество геморрагических осложнений, чем у пациентов без ИГ IIb/IIIa [17]. В нашем исследовании в двух группах не было зарегистрировано «больших» кровотечений. Однако во 2-й группе отмечалась гематома в месте пункции правой лучевой артерии у 20% пациентов (n=3), а в 1-й группе – у 5% (n=1).

В работе [18], где сравнивали ДАТ с клопидогрелом и тикагрелором у пациентов с ОКС, также не наблюдалось существенных различий в общей частоте «больших» кровотечений.

Результаты исследований [17–19] показали, что риск любого кровотечения и массивного

Таблица 2. Лабораторные показатели системы гемостаза у пациентов с острым коронарным синдром до и после двойной антитромбоцитарной терапии

Table 2. Laboratory parameters of the hemostatic system in patients with acute coronary syndrome before and after dual antiplatelet therapy

Показатель	Норма	Сутки			
		До тирофибана	1-е	3-и	7-е
Клопидогрел + тирофибан					
АЧТВ, сек	27,1 (26,5;28,2)	22,5 (21,8;23,4)*	28,8 (26,9;31,2)*,•	30,0 (29,3;32,0)*,•	31,3 (29,9;33,3)*,•
Д-димер, мкг/мл	0,17 (0,17;0,23)	0,60 (0,35;1,16)*	—	0,49 (0,41;0,70)*	—
ФГ, г/л	2,36 (2,09;2,88)	—	3,15 (2,60;4,23)*	4,53 (3,79;5,13)*	4,60 (4,35;4,95)*
Агрегация тромбоцитов, %, 10 мкмоль АДФ	79 (73;84)	—	**38 (21;43)***	—	**26 (17;43)***
Тикагрелор + тирофибан					
АЧТВ, сек	27,1 (26,5;28,2)	24,6 (23,1;25,3)*	28,0 (26,4;28,4)	30,0 (29,0;32,0)*	29,0 (26,3;32,8)
Д-димер, мкг/мл	0,17 (0,17;0,23)	0,40 (0,32;1,56)*	—	0,70 (0,48;0,90)*	—
ФГ, г/л	2,36 (2,09;2,88)	—	3,30 (2,70;4,10)*	4,29 (3,86;4,30)*	5,00 (4,34;5,70)*
Агрегация тромбоцитов, %, 10 мкмоль АДФ	79 (73;84)	—	**14 (11;15)***,▲	—	**10 (7;11)***,▲

Примечания: * $p<0,05$ относительно нормы; • $p<0,008$ относительно точки «до тирофибана /до ЧКВ» (внутригрупповое сравнение по четырем точкам); ▲ $p<0,05$ относительно группы 1, «Клопидогрел + тирофибан» (межгрупповое сравнение)

кровотечения был повышен у пациентов, получавших комбинированную терапию, что свидетельствует о необходимости проведения контроля показателей гемостаза на фоне проводимой антиагрегантной терапии.

Заключение

При изучении динамики показателей системы гемостаза у пациентов с инфарктом миокарда при антиагрегантной терапии установлено, что оценка агрегационной способности тромбоцитов с 10 мкмоль аденозинфосфата в качестве индуктора возможна для использования выявления эффекта препаратов. Выявлен более значимый лабораторный эффект при дополнении ингибитора IIb/IIIa-рецепторов тирофибана к схеме двойной антитромбоцитарной терапии, включающей тикагрелор. Однако необходимы дальнейшие исследования на большей группе пациентов для определения целевых значений агрегации тромбоцитов с 10 мкмоль аденозинфосфата для оценки эффективности проводимой терапии.

Выводы

1. У пациентов с инфарктом миокарда при использовании двойной антиагрегантной терапии как в сочетании Клопидогрел + тирофибан, так и Тикагрелор + тирофибан отмечалось статистически значимое относительно нормы ($p<0,05$) снижение агрегационной способности тромбоцитов на 1-е и 7-е сутки от момента поступления с использованием аденозинфосфата (концентрация 10 мкмоль) в качестве индуктора.

2. Агрегационная способность тромбоцитов с использованием 10 мкмоль аденозинфосфата в качестве индуктора более значимо снижалась при применении сочетания Тикагрелор + тирофибан, чем сочетания Клопидогрел + тирофибан в 1-е и 7-е сутки до 14 (11;15) и 38 (21;43) и до 10 (7;11) и 26 (17;43) соответственно.

3. У пациентов с инфарктом миокарда при использовании двойной антиагрегантной терапии как в сочетании Клопидогрел + тирофибан, так и Тикагрелор + тирофибан не было выявлено статистически значимых различий в показателях активированного частичного тромбопластинового времени, фибриногена и Д-димера.

Список литературы/References

1. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet*. 2022;399(10332):1347–1358. PMID: 35367005 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02391-6

2. Sharma R, Kumar P, Prashanth SP, Belagali Y. Dual Antiplatelet therapy in coronary artery disease. *Cardiol Ther*. 2020;9(2):349–361. PMID: 32804330 https://doi.org/10.1007/S40119-020-00197-0

3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999–3054. PMID: 21873419 https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr236

4. Ускач Т.М., Терещенко А.С. Современная антитромбоцитарная терапия при чрескожном коронарном вмешательстве. Как сделать правильный выбор? *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(6):1017–1023. Uskach TM, Tereshchenko AS. Modern antiplatelet therapy for percutaneous coronary intervention. How to make the right choice? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(6):1017–1023. (In Russ). https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-11-12

5. Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, Jiang L, Goodman S, Nicholls SJ, et al. Ticagrelor versus clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: rationale and design of the ticagrelor in patients with ST elevation myocardial infarction treated with thrombolysis (TREAT) trial. *Am Heart J*. 2018;202:89–96. PMID: 29908420 https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.02.017

6. Altersberger VL, Sturzenegger R, Räty S, Hametner C, Scheitz JF, Moulin S, et al. Prior dual antiplatelet therapy and thrombolysis in acute stroke. *Ann Neurol*. 2020;88(4):857–859. PMID: 32686168 https://doi.org/10.1002/ANA.25850

7. Попова Л.В., Аксенова М.Б., Хлевчук Т.В. Антиагрегантная терапия в кардиологии. *Клиническая медицина*. 2016;94(10):729–736. Popova LV, Aksenova MB, Khlevchuk TV. Antiplatelet therapy in cardiology. *Clinical medicine*. 2016;94(10):729-736. (In Russ). https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-10-729-736

8. Морозова Т.Е., Вартанова О.А. Антиагреганты в лечении ишемической болезни сердца. *Русский медицинский журнал РМЖ*. 2007;28:2130. Morozova TE, Vartanova OA. Antiplatelet agents in the treatment of coronary heart disease. *Russian Medical Journal RMJ*. 2007;28:2130. (In Russ).

9. Deng L, Jia HZ, Li MC, Zhu W. Comparison of the effect of ticagrelor combined with tirofiban versus clopidogrel combined with tirofiban on inflammation response and prognosis of patients with unstable angina pectoris in long term follow-up. *Kaohsiung J Med Sci*. 2021;37(11):1010–1015. PMID: 34338425 https://doi.org/10.1002/KJM2.12421

10. Layne K, Ferro A. Antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Eur Cardiol*. 2017;12(1):33–37. PMID: 30416549 https://doi.org/10.15420/ECR.2016:34:2

11. Yang M, Huo X, Miao Z, Wang Y. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor tirofiban in acute ischemic stroke. *Drugs*. 2019;79(5):515–529. PMID: 30838514 https://doi.org/10.1007/S40265-019-01078-0

12. Blanchart K, Heudel T, Ardouin P, Lemaitre A, Briet C, Bignon M, et al. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors use in the setting of primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in patients pre-treated with newer P2Y12 inhibitors. *Clin Cardiol*. 2021;44(8):1080–1088. PMID: 34114653 https://doi.org/10.1002/CLC.23654

13. Deng L, Jia HZ, Li MC, Zhu W. Comparison of the effect of ticagrelor combined with tirofiban versus clopidogrel combined with tirofiban on inflammation response and prognosis of patients with unstable angina pectoris in long term follow-up. *Kaohsiung J Med Sci*. 2021;37(11):1010-1015. PMID: 34338425 https://doi.org/10.1002/KJM2.12421

14. Li F, Wang S, Wang L, Liu F, Meng Z, Liu J. The effects of ticagrelor combined with tirofiban on coagulation function, serum myocardial injury markers, and inflammatory factor levels in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:4217270. PMID: 35529262 https://doi.org/10.1155/2022/4217270

15. Fu X, Hao Q, Jia X, Fan W, Gu X, Wu W, et al. Effect of tirofiban plus clopidogrel and aspirin on primary percutaneous coronary intervention via transradial approach in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(6):522–527. PMID: 18364139

16. Jiang Z, Zhang R, Sun M, Liu Q, Wang S, Wang W, et al. Effect of clopidogrel vs ticagrelor on platelet aggregation and inflammation markers after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Can J Cardiol*. 2018;34(12):1606–1612. PMID: 30527148 https://doi.org/10.1016/J.CJCA.2018.08.024

17. Xie ZJ, Xin SL, Chang C, Zhou H-J, Zhao X-F, Jiao F-H et al. Combined glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy with ticagrelor for patients with acute coronary syndrome. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246166. PMID: 33529262 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246166

18. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045–1057. PMID: 19717846 https://doi.org/10.1056/NEJMOA0904327

19. Liu Y, Liu H, Hao Z, Geng G, Chen Q, Han W, et al. Efficacy and safety of different doses of tirofiban combined with ticagrelor on diabetic patients with AMI receiving in emergency percutaneous coronary intervention (PCI). *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11360–11369. PMID: 26379951

Информация об авторах

Тамара Романовна Гвинджилия	младший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», http://orcid.org/:0000-0003-3462-3557, gvindzhiliatr@sklif.mos.ru 25% – сбор и обработка материала, написание и редактирование текста
Ирина Михайловна Кузьмина	канд. мед. наук, заведующая научным отделением неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», http://orcid.org/0000-0001-9458-7305, kuzminaim@sklif.mos.ru 25% – внесение принципиальных изменений в статью, редактирование текста
Елена Валерьевна Клычникова	канд. мед. наук, заведующая научной клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-3349-0451, klychnikovaev@sklif.mos.ru 10% – обзор литературы, анализ и интерпретация данных
Елизавета Владимировна Тазина	канд. фармацевт. наук, старший научный сотрудник клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0001-6079-1228, tazinaev@sklif.mos.ru 10% – проведение лабораторных исследований, статистическая обработка материала
Алена Алексеевна Кочетова	младший научный сотрудник клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0009-0000-3735-9242, kochetovaaa@sklif.mos.ru 10% – статистическая обработка материала
Нина Араиковна Мурадян	врач-кардиолог, научный сотрудник отделения неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», http://orcid.org/0000-0003-1002-6629, muradyanna@sklif.mos.ru 10% – поиск и отбор публикаций в базах данных
Алина Сергеевна Богданова	младший научный сотрудник клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-6608-8493, bogdanovaas@sklif.mos.ru 10% – проведение лабораторных исследований согласно дизайну исследования, интерпретация полученных результатов

Information about the authors

Tamara R. Gvindzhiliya	Junior Researcher, Cardiology Department for Patients with Myocardial Infarction, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, http://orcid.org/0000-0003-3362-3557, gvindzhiliatr@sklif.mos.ru 25%, data collection and processing, text writing, and editing
Irina M. Kuzmina	Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Head of the Scientific Department of Urgent Cardiology for Patients with Myocardial Infarction, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, http://orcid.org/0000-0001-9458-7305, kuzminaim@sklif.mos.ru 25%, making essential changes to the article, editing the text
Elena V. Klychnikova	Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Investigation Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-3349-0451, klychnikovaev@sklif.mos.ru 10%, literature review, data analysis and interpretation
Elizaveta V. Tazina	Cand. Sci. (Pharm.), Senior Researcher, Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Investigation Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0001-6079-1228, tazinaev@sklif.mos.ru 10%, laboratory investigations, statistical processing of data
Alena A. Kochetova	Junior Researcher, Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Investigation Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0009-0000-3735-9242, kochetovaaa@sklif.mos.ru 10%, statistical processing of data
Nina A. Muradyan	Cardiologist, Researcher, Urgent Cardiology Department for Patients with Myocardial Infarction, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0003-1002-6629, muradyanna@sklif.mos.ru 10%, search and selection of publications in databases
Alina S. Bogdanova	Junior Researcher, Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Investigation Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-6608-8493, bogdanovaas@sklif.mos.ru 10%, laboratory investigations according to the study design, data interpretation

Статья поступила в редакцию 14.02.2024;
одобрена после рецензирования 15.05.2024;
принята к публикации 26.06.2024

The article was received on February 14, 2024;
approved after reviewing on May 15, 2024;
accepted for publication on June 26, 2024