

# Письмо в редакцию

## Letter to the Editor

В последние годы в условиях внедрения в клиническую практику все большего количества новых антитромбоцитарных средств крайне важное значение приобретает корректность и сбалансированность представления данных клинических исследований эффективности и безопасности препаратов. В этой связи необходимо отметить, что в статье «Современные представления о дезагрегантной терапии для больных с кардиоваскулярными заболеваниями» (А.А.Ломоносова, Е.А.Золозова, Е.В.Саютина, В.В.Чигинева), опубликованной в журнале «Кардиосоматика», том 3, №4 за 2012 г., отдельные высказывания содержат ряд фактологических неточностей, которые могут вводить читателя в заблуждение и приводить к ошибочным выводам, в частности:

1. Авторы утверждают, что период полувыведения тикагрелора колеблется от 6 до 13 ч, в то время как, согласно доказательной базе, которая легла в основу инструкции по медицинскому применению препарата, данный показатель составляет 7 и 8,5 ч для тикагрелора и его активного метаболита соответственно [1].
2. Выражение «как минимум 2-кратный прием препарата в сутки» представляется неудачным, так как предполагает вероятность приема тикагрелора более двух раз, что не соответствует рекомендованному в инструкции по медицинскому применению режиму дозирования [1]. Утверждение о необходимости ежедневного приема 90 мг тикагрелора также противоречит текущей инструкции и на настоящий момент не имеет под собой доказательной базы. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата предусмотрен только 2-кратный прием тикагрелора (по 90 мг 2 раза в сутки), т.е. суточная доза составляет 180 мг [1].
3. Особого внимания заслуживает вопрос безопасности применения двойной антиагрегантной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом. Корректная трактовка результатов клинических исследований позволяет достоверно оценить профиль безопасности того или иного лекарственного средства. А вырванные из контекста всех результатов данные по безопасности могут ввести читателя в заблуждение. Так, авторы статьи, отметив, что частота развития геморрагических инсультов на терапии тикагрелором была выше, проигнорировали тот факт, что общая частота инсультов в обеих группах не имела статистически значимых различий (0,2% vs 0,1%;  $p=0,1$ ) [2]. Кроме того, первичной конечной точкой безопасности в данном исследовании являлось развитие любого эпизода «большого» кровотечения по определению PLATO, и по данному показателю статистически значимых различий между группами клопидогрела и тикагрелора не наблюдалось (11,2% vs 11,2%;  $p=0,43$ ) [2]. Не были отмечены также и статистически значимые различия между препаратами по такому важному показателю безопасности, как число жизнеугро-

жающих/фатальных кровотечений (5,8% vs 5,8%;  $p=0,70$ ).

4. Высказанное в статье утверждение, что имело место статистически значимое различие в достижении первичной конечной точки для тикагрелора и клопидогрела (в пользу клопидогрела) в таких странах, как США, Канада, Грузия и Россия, не соответствует действительности. Несмотря на тот факт, что в субанализе по регионам исследования PLATO отмечалась гетерогенность эффекта по первичной конечной точке [2, 3], статистически значимых различий в эффективности между группами тикагрелора и клопидогрела в этих странах выявлено не было: в США – 11,9% vs 9,5%, относительный риск (ОР) 1,27, доверительный интервал (ДИ) 0,92–1,74;  $p=0,1459$  [3], Канаде – ОР 1,17, ДИ 0,59–2,31, России – ОР 1,06, ДИ 0,67–1,68 и Грузии – ОР 1,16, ДИ 0,56–2,37 [4]. Кроме того, выборки по отдельным странам в рамках исследования были недостаточными для того, чтобы делать какие-либо выводы об особенностях эффективности препарата тикагрелор в конкретных странах.
5. Заявление авторов, что, по данным последней редакции Рекомендаций Европейского общества кардиологов, препаратами выбора остаются ацетилсалициловая кислота и клопидогрел, затем прасутрел и только после этого тикагрелор (ESC Guidelines AMI STEMI, 2012), также не соответствует действительности. В указанных Рекомендациях у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и запланированным первичным чрескожным коронарным вмешательством тикагрелор наряду с прасутрелом относится к препаратам 1-й линии (класс рекомендаций IB), в то время как клопидогрел может быть назначен в случае, когда тикагрелор или прасутрел недоступны или противопоказаны (класс рекомендаций IC) [5].

Мы надеемся, что данные комментарии помогут читателям правильно оценить результаты исследования PLATO и текущее место препарата тикагрелор в Рекомендациях Европейского общества кардиологов.

**Ипатов Андрей Викторович, медицинский советник компании АстраЗенека, Россия**

### Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Брилинта.
2. Wallentin L et al. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–57.
3. Mabaffey K et al. *Circulation* 2011; 124: 544–54.
4. FDA Report, Department of Health and Human Services Public Health Service Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research Division of Cardiovascular and Renal Products 2010.
5. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–619.