

## Protonu sūkņa inhibitoru ietekme uz klopidogrela hiporesponsivitāti pacientiem pēc ar zālēm pārklāta stenta implantācijas

*Inga Urtāne, Gustavs Latkovskis<sup>1,2,3</sup>, Agnese Knīpše<sup>1</sup>, Laura Pučeta<sup>2</sup>,  
Aleksandra Aitullina<sup>4</sup>, Andrejs Ērglis<sup>1,2,3</sup>*

*Rīgas Stradiņa universitātes doktorantūra, Latvija*

*<sup>1</sup>Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Kardioloģijas centrs*

*<sup>2</sup>Latvijas Universitāte, Medicīnas fakultāte*

*<sup>3</sup>Latvijas Universitāte, Latvijas Kardioloģijas zinātniskais institūts*

*<sup>4</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija*

**Ievads.** CYP2C19, CYP3A4 un CYP2C9 izoenzīmi piedalās gan protonu sūkņa inhibitoru (PSI), gan klopidogrela metabolismā. Vienlaicīga šo zāļu lietošana veicina neatbilstošu trombocītu inhibīciju klopidogrela terapijas laikā. Augsta trombocītu reaktivitāte saistīta ar koronāro trombotisko notikumu biežumu pēc stenta it īpaši ar zālēm pārklāto stentu (DES) implantācijas.

**Darba mērķis.** Izpētīt klopidogrela pazeminātas darbības sastopamību un analizēt tās saistību ar vienlaicīgu protonu sūkņa inhibitoru terapiju P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas pacientiem pēc DES implantācijas.

**Materiāls un metodes.** Prospektīvā viena centra pētījumā tika iekļauti akūti un plāna pacienti ar DES stenta implantāciju pēc attiecīgi 600 mg vai 300 mg klopidogrela piesātinošās devas (PD) saņemšanas atbilstoši vadlīnijām. Pacientiem tika noteikta trombocītu reaktivitāte, izmantojot VASP testu (PLT VASP/P2Y12, *Biocytex, Marseille, France*), pēc kura pacientus iedalīja apmierinošas (trombocītu reaktivitātes indekss PRI < 60%) un neapmierinošas (PRI ≥ 60%) klopidogrela efektivitātes grupās. Dati par protonu sūkņa inhibitoru (PSI) lietošanu tika iegūti, izmantojot anketēšanas metodi. Rezultāti tika aprēķināti ar *SPSS* datu apstrādes programmu.

**Rezultāti.** Apkopoti dati par 94 pacientiem (vidējais vecums 62 ± 9 gadi), no kuriem 44 (46,8%) bija sievietes. Pēc pirmās PD PRI ≥ 60% konstatēja 68 (72,3%) pacientiem. Pēc otrās PD PRI ≥ 60% saglabājās 24 (25,5%) pacientiem, pēc trešās PD – 11 (11,7%) un pēc ceturtais PD PRI ≥ 60% saglabājās tikai 2 (2,1%) pacientiem, kuriem tika parakstīta tikagrelora terapija. Kopumā viena papildu PD bija nepieciešama 42 (44,7%) pacientiem, divas – 12 (12,8%) pacientiem, bet trīs – 10 (10,6%) pacientiem, savukārt 30 (31,9%) pacientiem papildu PD nebija nepieciešamas. PSI stacionārā saņēma 69 (73,4%) pacienti, no kuriem 57 (82,6%) pacientiem tika parakstīts pantoprazols, 11 (15,9%) pacientiem – omeprazols un 1 (1,5%) pacientam – esomeprazols. Neapmierinošas atbildes grupā novēroja lielāku PSI lietotāju skaitu, salīdzinot ar apmierinošas atbildes grupu (n = 51, 73,9% un n = 18, 26,1%; p = 0,496). Stacionārā omeprazola lietošana biežāk novērota pacientu grupā ar PRI ≥ 60%, salīdzinot ar pacientu grupu, kurai PRI < 60% (n = 10, 83,3% un n = 2, 16,7%; p = 0,326). Vidējais PRI ± SD bija tendence būt augstākam omeprazola un esomeprazola lietotāju grupā, salīdzinot ar pārējo pacientu grupu, attiecīgi 75,5 ± 13,6 un 65,9 ± 20,3 (p = 0,147).

Apsekojuma vizītē pēc 40 dienām 75 mg uzturošās devas fonā neapmierinošas efektivitātes grupā pacienti biežāk saņēma PSI terapiju, salīdzinot ar pacientu grupu bez PSI (n = 19, 54,3% un n = 16, 45,7%; p = 0,470). Ambulatori neapmierinošas efektivitātes grupā omeprazolu lietoja biežāk nekā apmierinošas efektivitātes grupā (n = 6, 66,7% un n = 3, 33,3%; p = 0,085), vidējās PRI vērtības attiecīgi bija: 57,0 ± 17,3 un 51,7 ± 17,6 (p = 0,392).

**Secinājumi.** Vairumam pacientu, kam indicēta DES implantācija, novēro neapmierinošu klopidogrela darbību pēc pirmās PD saņemšanas (68 vs 26, 72,3%). Omeprazola un esomeprazola lietotāju grupā bija tendence uz vājāku klopidogrela efektu pēc standartdevu saņemšanas.