



Е.А. Коваль

Антикоагулянтная терапия у пациентов с ОКС: рамки стандартов — не преграда для индивидуализации лечения

Успех лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) складывается из многих составляющих, и адекватная антикоагулянтная терапия является одним из наиболее важных его моментов, влияющих на прогноз пациентов. Возможности повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии, ее индивидуализация в пределах имеющихся на сегодня возможностей стали темой нашего интервью с доктором медицинских наук, профессором Днепропетровской государственной медицинской академии Еленой Акиндиной Коваль.

— Какие основные критерии используются при выборе тактики ведения пациентов с ОКС?

— Одним из главных критериев, который определяет тактику ведения больного с ОКС, является, безусловно, наличие или отсутствие характерных изменений на ЭКГ. Пациенты с ОКС и стойкой элевацией сегмента ST требуют как можно более быстрого проведения реваскуляризации при помощи инвазивного вмешательства или тромболитической терапии (ТЛТ). Возможно также сочетание этих двух методов: восстановление кровотока фармакологическим путем на догоспитальном этапе с последующим проведением ангиопластики или стентирования.

Согласно европейским стандартам ведение пациентов с симптомами ОКС без стойкой элевации сегмента ST подразумевает как можно более быструю верификацию диагноза ОКС и оценку уровня риска с целью определения дальнейшей тактики лечения, которая может базироваться на ранней (в течение 24 ч) или отсроченной (в течение 36 ч) инвазивной стратегии, а также на консервативном (медикаментозном) лечении.

К сожалению, в Украине существует не более 5 крупных специализированных центров, в которых при поступлении больного в оптимальные сроки есть возможность применить раннюю или отсроченную инвазивную стратегию. В связи с этим в нашей стране более распространена консервативная тактика ведения пациентов с ОКС, при осуществлении которой большое значение имеет адекватная оценка риска повторного возникновения основных сердечно-сосудистых событий, а также риска развития осложнений медикаментозного лечения, важным аспектом которого является антикоагулянтная терапия.

— Влияет ли выбор стратегии лечения при ОКС (инвазивное раннее/отсроченное вмешательство или ТЛТ) у пациентов обеих категорий на выбор препарата для антикоагулянтной терапии?

— У больных с ОКС и элевацией сегмента ST, которым показана чрескожная коронарная ангиопластика (ЧКА), механическое разрушение тромба приводит к высвобождению его компонентов, в частности фибрина, что может обуславливать образование новых тромбов в дистальных отделах кровотока. В связи с этим необходимо воздействовать на все звенья коагуляционного каскада. С этой целью в антикоагулянтном сопровождении при инвазивном лечении пациента с ОКС и элевацией сегмента ST используются прямые анти тромбины (бивалирудин), низкомолекулярные гепарины (НМГ) и нефракционированный гепарин (НФГ).

В современных европейских и американских рекомендациях по лечению больных с ОКС с элевацией сегмента ST указывается на преимущество НМГ (а среди НМГ — именно эноксапарина) перед НФГ при любой тактике лечения. В случае использования эноксапарина до осуществления ЧКА этот препарат вводится и во время вмешательства, и в дальнейшем. Фондапаринукс при проведении процедуры должен быть обязательно дополнен введением НФГ.

Что касается антикоагулянтной терапии у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST, то у больных высокого риска с запланированной ЧКА принципы проведения этой терапии соответствуют таковым при ОКС с элевацией сегмента ST и запланированным инвазивным вмешательством.

У пациентов с ОКС без элевации сегмента ST, которым не планируется проведение ЧКА, антикоагулянтное лечение осуществляется с использованием одного из препаратов: эноксапарина (Клексан, «санofi-авентис», Франция), фондапаринукса или НФГ. При этом в соответствии с европейскими и американскими рекомендациями препаратами выбора являются эноксапарин и фондапаринукс.

На выбор антикоагулянта влияет также выбор тромболитического препарата для проведения ТЛТ у пациентов с ОКС. В частности, в международных руководствах подчеркивается, что в случае использования в ТЛТ фибринспецифического тромболитика предпочтительным является применение эноксапарина, тогда как при назначении фибринспецифического тромболитика — фондапаринукса.

— Имеет ли принципиальные отличия антикоагулянтная терапия у пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST и без таковой в плане длительности и интенсивности?

— Современная тактика лечения больных с ОКС предполагает проведение интенсивной комбинированной анти тромботической терапии как при наличии элевации сегмента ST, так и без таковой; это относится, в частности, и к антикоагулянтной терапии. Пациентам со всеми формами ОКС, в том числе получившим ТЛТ, теперь возможно продлевать антикоагулянтную терапию до 5-8 суток (в случае использования НМГ или ингибитора фактора свертывания крови Ха), что снижает риск развития ретромбоза. При этом подчеркивается принципиальное значение длительной антикоагулянтной терапии, поскольку использование НФГ, ограниченное 48 ч, и тактика резкого прекращения антикоагулянтной терапии приводят к возникновению синдрома отмены. Длительная же антикоагулянтная терапия эноксапарином в течение 5-8 дней позволяет избежать этого и значительно улучшает прогноз больного, снижая частоту развития реинфарктов и возникновения рефрактерной ишемии. Это доказано в исследовании EXTRACT-TIMI-25, в котором использование Клексана в качестве антикоагулянтной терапии сопровождения позволило значительно снизить частоту развития нефатальных реинфарктов, уменьшить количество случаев возникновения рефрактерной ишемии и снизить потребность в механической реваскуляризации. Эти эффекты эноксапарина для нашей страны имеют большое экономическое значение.

В украинских рекомендациях длительность антикоагулянтной терапии при ОКС без элевации сегмента ST составляет 5 суток. Однако специалисты нашего центра, участвовавшего в международных исследованиях OASIS-5, OASIS-6 и EXTRACT-TIMI-25, считают целесообразным проводить терапию эноксапарином и фондапаринуксом в течение 8 дней, как предложено международными рекомендациями после проведения этих исследований. Кроме того, на мой взгляд, у пациентов высокого риска предпочтительнее использовать именно эноксапарин, обладающий выраженной активностью в отношении фактора Ха и фактора IIa. Это особо важно в период, когда в крови пациента присутствует достаточное количество активного тромбина и продолжается интенсивный тромботический процесс.

— Прокомментируйте данные использования антикоагулянтных препаратов в недавних крупных рандомизированных исследованиях и европейских реестрах ОКС.

— Согласно данным реестров Euro Heart Survey — Acute Coronary Syndrome (EHS-ACS-I (2000-2001) и EHS-ACS-II (2004) и реестра GRACE, который охватил 13 тыс. пациентов с ОКС в странах Европы, при осуществлении антикоагулянтной терапии у таких больных часто использовали НМГ (при этом приблизительно в 70% случаев применялся эноксапарин). Это связано с большим количеством инвазивных вмешательств, а также с широким внедрением в клиническую практику догоспитального тромболитика, предполагающего использование фибринспецифического тромболитика и, соответственно, эноксапарина.

Следует отметить, что в ряде крупных рандомизированных исследований последних лет, посвященных ведению пациентов с ОКС, применялся именно эноксапарин (Клексан), который является на сегодня наиболее изученным из

всех НМГ. В европейских рекомендациях подчеркивается, что другие НМГ (фраксипарин, дальтепарин) в настоящее время изучены недостаточно, и данные относительно свойств и преимуществ эноксапарина не могут полностью переноситься на эти препараты.

В декабре 2009 г. завершен еще один европейский реестр ОКС (EHS-ACS-III), в котором принимала участие и Украина, поэтому в скором времени мы будем владеть информацией о доле каждого из рекомендованных в настоящее время антикоагулянтов в общей структуре антикоагулянтных препаратов, используемых при ОКС как в Европе, так и в Украине.

— Расскажите об опыте вашей клиники в проведении антикоагулянтной терапии у больных с ОКС.

— В нашем центре при осуществлении данного вида лечения используются препараты, рекомендованные сегодня международными и украинскими экспертами. Предпочтение отдается эноксапарину и фондапаринуксу, реже применяется НФГ в связи с неудобством введения этого препарата. Стандартная терапия НФГ требует внутривенного введения препарата, использования инфузомата, постоянного контроля показателей свертываемости крови. Это делает терапию НФГ достаточно дорогостоящей и трудоемкой.

— Какими критериями, по Вашему мнению, должны руководствоваться врачи в условиях реальной клинической практики для индивидуализации антикоагулянтной терапии у пациентов с ОКС?

— Этот вопрос очень важен; его изучению было посвящено небольшое исследование с участием 507 пациентов с ОКС без запланированных инвазивных вмешательств, проводившееся в нашей клинике.

Полученные данные позволили специалистам обосновать выбор эноксапарина или фондапаринукса у пациентов с ОКС без запланированной инвазивной стратегии лечения. Так, фондапаринукс как препарат первого выбора был рекомендован в исследовании больным с высоким и средним геморрагическим и низким тромботическим риском (13% участников). Эноксапарин был более предпочтителен у больных с низким геморрагическим и высоким тромботическим риском (44% участников). Таким образом, результаты стратификации тромботического и геморрагического риска позволили сделать оптимальный выбор препарата для антикоагулянтной терапии у 57% пациентов с ОКС.

Закономерно возникает вопрос о предпочтениях при выборе препарата у остальных пациентов, участвовавших в исследовании и имевших другие варианты сочетания рисков (например, сочетание среднего геморрагического и высокого тромботического рисков и т. д.). На мой взгляд, в таких ситуациях врач должен принимать решение на основании своего опыта работы с антикоагулянтными препаратами, а также с учетом других факторов, которые могут иметь место в повседневной практике.

Безусловно, на основании одного небольшого одноцентрового исследования нельзя сделать основополагающие выводы, однако эта работа стала достаточно успешной попыткой индивидуализации антикоагулянтной терапии в рамках существующих стандартов в условиях реальной клинической практики. В связи с этим представляется целесообразным обсуждение критериев тромботического и геморрагического рисков у пациентов с ОКС на заседании украинской рабочей группы по неотложным состояниям в кардиологии. Использование таких критериев в повседневной практике позволит оптимизировать антикоагулянтную терапию у пациентов с консервативной тактикой лечения ОКС (наиболее многочисленной в Украине группы пациентов с данной патологией) и у больных с инвазивной стратегией лечения.

Подготовила Наталья Очеретяная