

Проблема инфаркта миокарда в 2009 году: делая новые открытия — не забывать об имеющихся возможностях

В 2009 г. исполнилось 100 лет с момента первого прижизненного описания В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско инфаркта миокарда (ИМ). С тех пор кардиологи не прекращают исследования, посвященные оптимизации диагностики и лечения этой патологии.



А. Н. Пархоменко

Какие результаты получены в этой области в течение прошедшего года? Какие новые перспективы открыл он перед учеными и практическими врачами? Удалось ли исследователям сделать новые шаги по направлению к главной цели — снижению смертности при ИМ? Эти вопросы мы задали **руководителю отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра (ННЦ) «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктору медицинских наук, профессору Александру Николаевичу Пархоменко.**

? Какие наиболее значимые события, связанные с ИМ, произошли в жизни украинского медицинского сообщества на протяжении 2009 г.?

— Прошедший год был объявлен в Украине годом борьбы с ИМ и на государственном уровне был организован ряд мероприятий, направленных на повышение осведомленности практических врачей и населения в этой области. Не все из того, что было запланировано, удалось реализовать в прошедшем году: на состоянии медицинской отрасли негативно отразились обострение экономической ситуации и нехватка ресурсов в стране. Однако нельзя недооценивать тот факт, что мы смогли привлечь внимание к этой проблеме не только медицинских специалистов и населения, но и представителей государственных институтов власти, от позиции которых во многом зависит развитие всех важнейших направлений отечественной медицины.

В июне прошедшего года специалисты нашего института приняли участие в селекторном видеосоветании с участием представителей Министерства здравоохранения Украины, региональных управлений здравоохранения, высших медицинских учебных заведений, в ходе которого обсуждались проблемные вопросы оказания медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) и пути их решения.

Эта телеконференция в очередной раз показала, что проблема лечения ИМ должна рассматриваться прежде всего в аспекте высокого уровня смертности пациентов с ОКС на догоспитальном этапе, т. е. до установления диагноза ИМ. В связи с этим становится еще более очевидной необходимость совершенствования догоспитальной медицинской помощи больным данной категории, дальнейшего просвещения населения и работы с пациентами высокого риска по изменению образа жизни и модификации факторов риска.

В сентябре 2009 года в г. Киеве состоялся конгресс украинских кардиологов, в котором приняли участие известные европейские ученые. В ходе этого форума было отмечено, что за 100 лет, прошедших со дня описания ИМ, кардинально изменилось понимание

процессов, происходящих в миокарде во время развития ОКС, усовершенствовались методы его диагностики и лечения. Однако уровень летальности при ОКС сегодня остается достаточно высоким во всем мире, что диктует необходимость дальнейшего поиска путей оптимизации медицинской помощи при этой патологии.

? Какие изменения были внесены в международные рекомендации по лечению ИМ за последнее время?

— За последние полтора года были внесены очень важные изменения в раздел антитромботической терапии. В частности, во всех указанных рекомендациях сделан акцент на необходимости проведения агрессивной двойной антитромбоцитарной терапии, что является огромным прогрессом. Двойная антитромбоцитарная терапия предполагает угнетение сразу двух путей активации тромбоцитов путем комбинированного применения ацетилсалициловой кислоты (АСК) и препарата тиаенопиридинового ряда (обычно клопидогреля). Длительная антитромбоцитарная терапия, которая проводится не только в стационаре, но и после выписки пациента, — важнейший аспект профилактики коронарных событий и внезапной смерти вследствие ишемических событий. Польза такого нового подхода является доказанной, и его скорейшее внедрение в отечественную клиническую практику — наша первоочередная задача. Выполнение этой задачи осложняется рядом причин, в том числе стоимостью качественных антитромбоцитарных препаратов, не всегда доступных украинским пациентам, и опасениями врачей, связанными с осложнениями при применении указанных средств.

Однако при более пристальном рассмотрении этих проблем становится понятным, что чаще всего врачебные рекомендации не соблюдаются по причине непросвещенности пациентов и недостаточного осознания ими значения адекватной антитромбоцитарной терапии для собственного здоровья и жизни. В таких ситуациях возникают вопросы к врачам по поводу просветительской и образовательной работы с больными. Что касается опасений, связанных с повышенным риском кровотечений, то отказ от длительной антитромбоцитарной терапии у пациентов с ОКС может быть оправдан только в случае, когда риск развития данных осложнений многократно превышает риск тромботических осложнений, а такие ситуации встречаются в клинической практике редко. Гораздо чаще можно говорить о нежелании или неумении врачей правильно оценить соотношение геморрагического и тромботического рисков у конкретного пациента и подобрать соответствующую терапию с назначением профилактических препаратов.

? Какие вопросы антитромботической терапии при ОКС на протяжении 2009 г. вызвали наибольшие дискуссии?

— В первую очередь вопрос о возможном влиянии ингибиторов протонной помпы (ИПП), использующихся для предупреждения гастроинтестинальных кровотечений при проведении длительной антитромботической терапии, на эффективность клопидогреля. Данное предположение было основано на результатах ряда экспериментальных и клинических исследований, в которых ИПП действительно снижали антитромбоцитарную активность препарата. Однако в крупных рандомизированных клинических исследованиях, в которых применялись клопидогрель и прасугрель (также представитель класса тиаенопиридинов), не была доказана реализация данного эффекта в виде ухудшений клинических исходов у больных с ОКС, принимавших ИПП. Поэтому в настоящий момент заявления FDA о осторожности по отношению к совместному применению клопидогреля и омепразола (или других ИПП) вызывает много вопросов. Согласно существующим стандартам ведения пациентов с ОКС, имеющим активные и неактивные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, после тестирования на наличие *H. pylori* (и его эрадикации при положительном тесте) следует назначать таким больным ИПП для предупреждения развития кровотечений в ходе проведения длительной антитромботической терапии. Однако поскольку официальный запрет на использование ИПП в лечении пациентов, принимающих клопидогрель, на сегодня отсутствует, в таких ситуациях врачам следует руководствоваться собственным опытом и результатами оценки рисков у пациентов. Безусловно, на этапе отсутствия однозначного решения данной проблемы следует более настороженно относиться к омепразолу и, как вариант, обеспечивать более длительный интервал между приемом клопидогреля и ИПП последующего поколения либо вместо ИПП назначать блокатор H_2 -гистаминовых рецепторов.

Второй важный вопрос, обсуждение которого получило продолжение в 2009 г., — пути преодоления резистентности к антитромбоцитарной терапии. При обсуждении этого вопроса следует учитывать, что для лабораторного подтверждения клинически значимого снижения активности антиагрегантов, проявляющегося в отсутствии эффекта на снижение частоты развития реинфарктов и тромбозов стентов, сегодня используются различные методики и приборы. Пока еще идет сопоставление и сравнение различных лабораторных методов для оценки клинически значимой резистентности к антитромбоцитарной терапии.

В настоящее время одним из путей преодоления резистентности к клопидогрелю является увеличение дозы препарата. Именно такой подход использовали в исследовании CURRENT OASIS-7, в котором была доказана польза применения удвоенной дозы клопидогреля у пациентов с планируемым чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). В этом исследовании применение агрессивной двойной антитромбоцитарной терапии (клопидогрель в нагрузочной дозе 600 мг/сут в 1-й день, 150 мг/сут на 2-7-й день, 75 мг/сут на протяжении 8-30 дней + АСК в разных дозах) способствовало достоверному уменьшению частоты тромбозов стентов и основных сердечно-сосудистых событий (кардиоваскулярной смерти, ИМ, инсульта). При этом увеличение доз клопидогреля в сочетании с приемом АСК не повлекло за собой увеличения частоты развития крупных кровотечений независимо от используемой дозы АСК (менее или более 100 мг/сут).

Разработка новых антитромбоцитарных препаратов — еще одно перспективное направление, и на сегодня уже имеются реальные результаты такой работы. В частности, получены хорошие результаты в исследованиях с применением прасугреля, необратимо ингибирующего рецептор $P2Y_{12}$. В ноябре 2009 г. в американские рекомендации по лечению ИМ были внесены дополнения, согласно которым прасугрель в дозе 60 мг/сут может использоваться у пациентов с ИМ перед проведением стентирования. Этот препарат также рекомендован для применения у больных с планируемым первичным ЧКВ без проведения тромболитической терапии в дозе 60 мг как можно раньше (но не позже 1 ч после стентирования).

В настоящее время проводятся исследования в области изучения антиагрегантных препаратов, эффективность которых не зависит от полиморфизма генов, кодирующих цитохром P450 (CYP). Ферменты CYP необходимы для трансформации клопидогреля в активный метаболит, и на сегодня доказано, что генетические вариации этих генов обуславливают изменение реакции на фармакологическое и клиническое действия клопидогреля. К препаратам, у которых отсутствует данная зависимость, относятся, например, обратимые антагонисты рецепторов $P2Y_{12}$ кангрелор и AZD6140.

Однако в исследованиях CHAMPION PCI и CHAMPION PLATFORM, сравнивавших эффективность и безопасность кангрелора и клопидогреля у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией и ОКС с/без элевации сегмента ST, которым было проведено ЧКВ, не было доказано преимуществ кангрелора перед клопидогрелем. Результаты этих исследований были озвучены в 2009 г. в ходе ежегодного съезда Американской ассоциации сердца (AHA).

Тем не менее высказываются предположения о том, что кангрелор, характеризующийся самым коротким действием из всех антиагрегантов, может найти применение в клинической практике в случаях, когда необходимо быстрое прерывание действия антиагреганта при высоком риске кровотечений.

На сегодня отсутствует однозначный ответ и на вопрос о преимуществах обратимого ингибитора P2Y₁₂-рецепторов – тикагрелора, гипотеза о большей эффективности которого проверялась в исследовании PLATO. В этом исследовании терапия тикагрелором у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST сопровождалась статистически значимым снижением риска смерти от сосудистых причин, ИМ и инсульта по сравнению с клопидогрелем. Однако при этом увеличилась частота развития массивных геморрагий, а также число внутричерепных геморрагий, включая смертельные кровоизлияния. Вероятно, для оценки безопасности этого препарата требуется его дальнейшее изучение в других, более крупных исследованиях.

Таким образом, сегодня ведется большое количество разработок в области лечения ИМ, и далеко не всегда исследователи получают ожидаемые результаты. Это свидетельствует о том, что в понимании механизмов развития ИМ у нас есть еще определенные пробелы. Однако неоспоримой в настоящий момент является необходимость максимального приближения момента дестабилизации пациентов к моменту лечения на догоспитальном этапе и использования при этом всех возможных механизмов защиты миокарда.

? Каким механизмом защиты миокарда, на Ваш взгляд, следует уделять сегодня больше внимания?

– Хотелось бы обратить внимание практических врачей на большую роль эндогенных механизмов защиты миокарда, которые, к сожалению, очень сильно недооцениваются отечественными специалистами при ведении пациентов с ОКС. Сегодня, по мнению ведущих европейских экспертов в области фундаментальной и клинической кардиологии (K.R. Sipido et al., 2009), защита миокарда при его ишемии посредством активации эндогенных механизмов (пре- и посткондиционирования) приобрела особое клиническое значение. Так, в ряде исследований последних лет при проведении первичного ЧКВ у больных с ОКС и элевацией сегмента ST тактика замедления скорости восстановления кровотока путем проведения последовательного раздувания и сдувания баллона (5 эпизодов длительностью по 1 мин) доказала возможность уменьшения ишемического повреждения и ограничения размера ИМ. Эти клинические данные подтвердили ранее описанный в эксперименте на животных защитный эффект подготовки миокарда к ишемии (прекондиционирование) эпизодами прекращения кровотока или уменьшения повреждения миокарда на фоне восстановления кровотока после эпизода его прекращения (посткондиционирование).

Приведенные выше стратегии вмешательства по защите миокарда получили название механического пре- и посткондиционирования. Однако существуют и фармакологические влияния, способные аналогично механическим воздействиям и при реализации тех же патофизиологических механизмов защитить миокард при его ишемии и реперфузии, – фармакологическое пре- и посткондиционирование. Следует подчеркнуть, что за рубежом проходит

тестирование сразу нескольких препаратов с подобным эндогенному механизмом кардиопротекции.

В Украине препаратом с указанными свойствами является внутривенная форма кверцетина – препарат Корвитин, разработанный отечественными учеными под руководством академика НАН Украины А.А. Мойбенко. В отличие от зарубежных аналогов данное лекарственное средство уже зарегистрировано для применения при ИМ и нашло широкий отклик у врачей не только Украины, но и еще 8 стран. Препарат позволяет уменьшить размер ИМ, в том числе после тромболитического и/или стентирования коронарных артерий; предотвратить дилатацию полости левого желудочка и улучшить внутрисердечную гемодинамику и функцию почек при их нарушении;

предупредить формирование электрической нестабильности миокарда; стимулировать репаративные процессы. Указанные патофизиологические сдвиги трансформируются в улучшение течения госпитального периода заболевания и снижение риска смерти и повторных инфарктов при длительном наблюдении.

Недавно эффективность данного лекарственного средства была доказана в неврологической практике у больных с ишемическими инсультами, а препарат зарегистрирован для использования у этой категории больных. Продолжаются исследования и новых аспектов его действия при целом ряде патологических состояний.

Широкому внедрению в отечественную клиническую практику методов эндогенной кардиопротекции у пациентов

с ИМ препятствует отсутствие в зарубежных рекомендациях определенных препаратов (они находятся только на стадии тестирования), отсутствие многоцентровых исследований по данной проблеме в Украине, а также инертность врачей. Между тем именно активное применение таких методов, предотвращающих реализацию механизмов повреждения миокарда, в совокупности с соблюдением всех необходимых рекомендованных аспектов ведения пациентов данной категории (верификация риска, проведение адекватной антиромботической и гиполипидемической терапии и т. д.) влияет не только на качество их жизни, но и на выживаемость.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



КОРВИТИН®

ВОДОРАСТВОРИМАЯ ФОРМА КВЕРЦЕТИНА

Скорая помощь при ИНСУЛЬТЕ и инфаркте!

НОРМАЛИЗАЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА НЕКРОТИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА И УСИЛЕНИЕ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

ПОКАЗАНИЯ:

- ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки
- инфаркт миокарда
- острое нарушение коронарного кровообращения
- реперфузионный синдром при хирургическом лечении облитерирующего атеросклероза брюшной аорты и периферических артерий

ЗАО НПЦ "БОРЩАГОВСКИЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД" Corvitol

КОРВИТИН®
порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций по 0,5 г

5 флаконов Капилляростабилизирующее средство

ЗАО НПЦ "БОРЩАГОВСКИЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД" Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17
Тел: (+38 044) 205-41-23 (консультации)
<http://www.bhfz.com.ua>

Р.С. МОЗ Украины НМА/8914/01/01 от 18.11.2009