

# Антитромбоцитарна терапія оригінальними препаратами — уверенность в ефективності і безпеці

**О**дним из подходов в улучшении прогноза пациентов после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) является назначение оптимальной базисной терапии, включающей антитромбоцитарные препараты.

В настоящее время в лечении пациентов с ОКС стандартом является назначение антитромбоцитарной терапии с использованием клопидогреля. Его эффективность и безопасность подтверждены в ряде клинических исследований у пациентов с ОКС, подвергавшихся как инвазивной, так и неинвазивной тактике ведения. Во всех масштабных рандомизированных контролируемых исследованиях, доказывающих клинические преимущества клопидогреля, применялся оригинальный препарат (Плавикс, «санофи-авентис»).

О преимуществах антитромбоцитарной терапии с применением оригинальных препаратов нашему корреспонденту рассказала доктор медицинских наук, профессор Днепропетровской государственной медицинской академии Елена Акиндиновна Коваль.

**?** Елена Акиндиновна, насколько актуальна сегодня проблема атеротромбоза в Украине?

— Доля атеротромбоза в структуре сердечно-сосудистой смертности составляет около 75%. В Украине смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) непрерывно возрастает и сегодня занимает 62–63% в структуре общей смертности. Если говорить о Днепропетровской области, которая может служить в качестве примера индустриально развитого района Украины, то в данном регионе смертность от ССЗ составляет 63,2%, и тенденции к ее снижению, к сожалению, пока не наблюдается. Кроме того, в последнее время отмечено увеличение числа коронарных событий у лиц трудоспособного возраста.

Если сравнивать Украину с другими странами Европы и США, то можно отметить различную структуру смертности от атеротромбоза, что в большей мере обусловлено статистической погрешностью в учете данных. Так, согласно показателям украинской статистики, в нашей стране причиной смерти являются преимущественно хронические формы атеросклероза и ИБС, тогда как в США и других европейских странах — острый инфаркт миокарда и его последствия. Это не значит, что в Украине более качественно проводится лечение и профилактика ОКС, а лишь является результатом недостоверной статистики. Кроме того, по этой же причине считается, что от хронических форм ишемической болезни сердца в Украине пациенты умирают в 5 раз чаще, чем вследствие острых проявлений данного заболевания.

**?** Одним из наиболее распространенных проявлений атеротромбоза является ОКС. Каким образом можно повлиять на прогноз пациентов после перенесенного ИМ?

— ОКС относится к наиболее частым проявлениям атеротромбоза. Важно отметить, что как кардиологам, так и невропатологам, сосудистым хирургам и врачам общей практики необходимо четко понимать, что профилактика ОКС должна проводиться параллельно с предупреждением атеротромбоза в целом. ОКС является артериальным тромбозом, поэтому важную роль в его предотвращении необходимо отводить мероприятиям, направленным на профилактику артериального тромбоза, а затем на улучшение состояния миокарда и стабилизацию атеросклеротического процесса.

В отличие от бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, в применении которых консенсус

более-менее достигнут, вопрос статинотерапии и комплексной антитромбоцитарной терапии пациентов с ОКС в странах с низким социальным обеспечением, к которым, к сожалению, относится и Украина, активно дискутируется. С одной стороны, национальные регистры свидетельствуют о том, что в нашей стране врачи стали гораздо чаще назначать антитромбоцитарные препараты, но с другой — качественные и количественные характеристики этой терапии оставляют желать лучшего. Так, двойная антитромбоцитарная терапия, включающая ацетилсалициловую кислоту в сочетании с клопидогрелем, назначается неоправданно редко.

Определенные категории больных нуждаются в назначении тройной антитромбоцитической терапии, в состав которой входит ацетилсалициловая кислота, клопидогрель и антикоагулянт. Закономерно возникают вопросы: насколько повышается риск геморрагических осложнений при комбинации нескольких антитромбоцитических препаратов и является ли тройная терапия «тройной опасностью» для пациента?

Для понимания этих вопросов необходимо учитывать несколько моментов. Во-первых, оригинальные антитромбоцитические препараты имеют известный профиль эффективности и безопасности. Во-вторых, при выборе схемы терапии больного, перенесшего ОКС, обязательным правилом является обоснование врачебной тактики. Это возможно только после определения уровня риска у каждого конкретного пациента. Известно, что больные с ОКС имеют высокий уровень риска, определение которого позволяет обосновать целесообразность той или иной схемы терапии в каждом конкретном случае.

Международными стандартами стратификации риска пациентов с ОКС являются системы TIMI и GRACE, которые применяются в остром периоде заболевания. Однако, как ни удивительно, нет отдельных систем подсчета для определения клинически ориентированных и доступных шкал оценки тромботических и геморрагических рисков. Это значимо для каждого пациента с ОКС, обязательно получающего антитромбоцитическую терапию. Нами недавно была предложена новая система комплексной оценки тромботического и геморрагического риска, которая в настоящее время изучается украинской рабочей группой по неотложной кардиологии. Также нельзя забывать о шкале SCORE, с помощью которой можно определить общий риск ССЗ.

В отечественной клинической практике часто используется условная градация больных с ОКС: больной с нестабильной стенокардией имеет более легкое состояние и лучший прогноз заболевания, чем пациент с ИМ без зубца Q; в свою очередь, у последнего более благоприятный исход, чем у больного с Q-инфарктом. Это неправильный подход, ведь на самом деле все определяется индивидуальным уровнем риска. Несомненно, больной с Q-инфарктом находится в очень тяжелом состоянии в течение первого месяца после события за счет объема поражения. Однако согласно данным последних регистров и европейским рекомендациям пациенты, перенесшие ОКС без стойкой элевации сегмента ST, могут иметь даже худший прогноз, чем больные с Q-инфарктом, с течением времени.

К настоящему времени пока не разработаны четкие критерии лабораторного контроля антитромбоцитической терапии. Однако на

конгрессе Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза (г. Бостон, США, 2009 г.) было отмечено, что даже с помощью самых дорогих лабораторных тестов невозможно абсолютно точно контролировать проводимую антитромбоцитическую терапию. Основным клиническим признаком резистентности к тому или иному антитромбоцитарному препарату является наступление повторного коронарного события. Не слишком ли жестоко по отношению к больному выкидывать развитие еще одного события и лишь потом назначать полноценную антитромбоцитическую терапию?

Таким образом, назначение оптимальной антитромбоцитарной терапии наряду с бета-блокаторами, статинами и ингибиторами АПФ способствует улучшению профилактики первичного события и повышает эффективность вторичной профилактики ОКС. Я считаю, что улучшить прогноз заболевания пациентов с ОКС можно, назначая рациональную терапию оригинальными препаратами как залог эффективности при предсказуемом уровне безопасности.

**?** Насколько в нашей стране соблюдаются стандарты лечения пациентов, перенесших ОКС?

— Достижения отечественной медицины в отношении терапии и вторичной профилактики атеротромбоза в определенной степени противоречивы. Согласно результатам крупнейшего международного эпидемиологического исследования REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health), в котором приняли участие 68 тыс. амбулаторных симптоматических пациентов высокого риска из 44 стран мира, в странах Восточной Европы отмечается самая высокая смертность от атеротромботических событий. В нашей стране этот показатель колеблется на уровне 9%, тогда как в странах Западной Европы составляет 5,7%. Средняя продолжительность жизни мужчин, которые в основном и были вовлечены в регистр, составила 63 года, а в странах Европы — 69 лет. Это говорит о том, что в странах Восточной Европы, в частности в Украине, не совсем благоприятная ситуация с профилактикой и лечением атеротромбоза. При этом в Восточной Европе чаще назначались антитромбоцитарные препараты, бета-блокаторы и ИАПФ по сравнению с Западной Европой. Закономерно напрашивается вывод: несмотря на то что в нашей стране в 90% случаев во вторичной профилактике атеротромботических событий применяется антитромбоцитарная терапия, она имеет недостаточно высокое качество.

Более того, в неотложной ситуации, какой является ОКС, врач должен рассчитывать на максимально быстрое действие препарата. Сегодня в арсенале врачей есть оригинальный клопидогрель, который имеет стандартно высокую растворимость и биодоступность, что трансформируется в максимально быстрое начало действия среди имеющихся сегодня в Украине тиенопиридинов. В критической ситуации эти свойства препарата могут оказаться жизненно важными.

Говоря о других базисных препаратах, применяемых в лечении пациентов, перенесших ОКС, можно сказать, что в настоящее время расширились возможности начать лечение больного с использованием оригинальных препаратов. Так, в отечественной кардиологической практике недавно появился оригинальный рамиприл (Тритаце, «санофи-авентис»). Преимущества последнего как в первичной, так и вторичной профилактике ОКС доказаны в исследовании HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), результаты которого



Е.А. Коваль

были получены 10 лет назад, а также в исследовании AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy).

**?** Насколько серьезна проблема назначения препаратов с отсутствием доказательной базы?

— Значимость этой проблемы была подтверждена результатами собственного исследования с участием около 60 пациентов, которым после перенесенного ОИМ проводилось стентирование (как покрытыми, так и непокрытыми стентами). Наблюдавшееся значительное улучшение сегментарной сократительной функции левого желудочка у больных после стентирования в течение первых месяцев после процедуры независимо от типа стента значительно снизилось в последующем в подгруппе, получавшей лечение генерическими препаратами, в том числе и клопидогрелем. Наоборот, интенсивная базисная терапия, в том числе двойная антитромбоцитарная терапия с Плавиксом, приводила к достоверно лучшей сегментарной сократительной способности миокарда реваскуляризованных участков у этих пациентов уже к концу 1-го года даже в столь малой выборке больных. К сожалению, в дальнейшем некоторые больные, несмотря на эффективность антитромбоцитарной терапии с использованием оригинального клопидогреля, переходили на более дешевые генерические препараты. У части таких пациентов преимущественного улучшения сократительной функции, полученное после проведения стентирования, утрачивалось. Данные германского регистра ACOS с участием более 42 тыс. человек после стентирования доказали преимущество оригинального клопидогреля в снижении риска повторных событий (на 53%). Эта терапия способствовала снижению общей смертности на 1/3 независимо от состояния фракции ЛЖ, пола, возраста, наличия сахарного диабета, артериальной гипертензии и даже дислипидемии.

В настоящее время мы не можем отказаться от применения генерических препаратов. Многие из них хорошего качества и надежно вошли в нашу жизнь. Однако, как мы видим даже на примере небольших исследований, больные с высоким риском повторных неблагоприятных событий нуждаются для сохранения преимуществ уже проведенного успешного лечения в интенсивной терапии с максимально предсказуемым эффектом — а это, прежде всего, достигается применением оригинальных препаратов.

Таким образом, базисная терапия с комбинацией оригинальных препаратов может сохранить жизнь наиболее тяжелых больных, перенесших ОКС. Проведение стентирования или тромболитика позволяет устранить лишь последствия атеросклеротического процесса, но не сам процесс. Использование наряду со статинами, бета-блокаторами и блокаторами РААС оригинального клопидогреля (Плавикса) — стандарта терапии ОКС — дает возможность не только сохранить результаты, достигнутые с помощью стентирования, ангиопластики либо тромболитика, но и предотвратить дальнейшее прогрессирование атеросклеротического процесса. Поэтому к назначению лечения таким пациентам врач должен подходить с максимальной ответственностью.

Подготовила Ольга Татаренко