



Пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) – одна из самых сложных

категорий больных в практике кардиолога. Прогноз заболевания у них во многом зависит не только от своевременности и адекватности лечения в стационаре, но и от того, насколько тщательно пациент будет соблюдать рекомендации врача после выписки.

Некоторым аспектам лечения больных ОКС, оказывающих влияние на прогноз у пациентов данной категории, была посвящена наша беседа с руководителем отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Валентином Александровичем Шумаковым.

– В последние годы существенных изменений в перечне препаратов, рекомендованных для назначения у пациентов с ОКС, не произошло. Изменилась ли частота назначения этих лекарственных средств в реальной клинической практике?

– Как показывают данные международных исследований, проведенных в 2002–2006 гг. (Euro Heart Survey on acute coronary syndromes I и II), за последние годы частота назначения основных групп препаратов, рекомендованных постинфарктным больным, действительно увеличилась. Это относится ко всем классам лекарственных средств, указанных в современных рекомендациях. Согласно американскому регистру CRUSADE (2006) пациентам, перенесшим инфаркт миокарда (ИМ), при выписке почти в 90% случаев назначается ацетилсалициловая кислота (АСК), в 83% – β-блокаторы и в 61% случаев – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Липидоснижающие препараты назначаются 79% пациентов, перенесших ИМ, а клопидогрель – 56% больных. В европейских странах препараты указанных групп назначаются приблизительно с такой же частотой. Примечательно, что наиболее существенное увеличение частоты медикаментозных назначений в течение 2002–2006 гг. наблюдается в отношении статинов (на 33%) и клопидогреля (в 2 раза), так как именно в этот период получены очень важные данные, свидетельствующие о влиянии этих препаратов на исходы у пациентов с ОКС.

– Статины сегодня – одни из наиболее активно исследуемых препаратов. Какие новые данные удалось получить за последние годы при изучении их свойств?

– Изначально считалось, что основным эффектом статинов является липидоснижающее действие. Однако в дальнейшем стало очевидным, что их противовоспалительный эффект, способность улучшать эндотелиальную функцию, снижать выраженность окислительного стресса, влиять на стабильность атеросклеротической бляшки и оказывать антитромботическое действие играют не меньшую, а возможно, и большую роль во влиянии на исходы при определенных кардиологических патологиях. Согласно результатам многочисленных клинических исследований, на фоне терапии статинами не только улучшаются показатели липидного профиля, но также снижается уровень С-реактивного белка (участника и маркера воспалительного процесса) и уменьшается выраженность инсулинорезистентности (одного из важных факторов атерогенеза). На сегодня накоплены данные, свидетельствующие о целесообразности включения статинов в схему лечения хронической ишемической болезни сердца и эффективности их применения при проведении первичной профилактики у лиц высокого сердечно-сосудистого риска. В этом случае статины способствуют снижению частоты развития ИМ и сердечно-сосудистой смерти. В настоящее время препараты этой группы рекомендованы европейскими экспертами для применения не только при ОКС и ишемической болезни сердца, но и при периферическом атеросклерозе, сахарном диабете, гипертонической болезни.

Не так давно получены данные об антиаритмическом действии статинов у пациентов с мерцательной аритмией, принимавших эти препараты на фоне стандартной антиаритмической

Улучшение прогноза у пациентов с ОКС сегодня: время реализации имеющихся возможностей и поиска новых путей

терапии после ликвидации фибрилляции: впоследствии у таких больных приступы мерцательной аритмии возобновлялись значительно реже по сравнению с пациентами, получавшими стандартное лечение без статинов. В настоящее время ведется не только поиск и изучение новых свойств уже известных статинов, но и разработка новых препаратов этого класса. Однако пока не удалось синтезировать препарат, эффективность которого превосходила бы эффективность статинов, широко используемых в настоящее время в клинической практике. В частности, в 2009 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования, проводившегося в Японии, в котором сравнивались эффекты терапии аторвастатином (20 мг/сут) и питевастатином (4 мг/сут) в отношении влияния на степень выраженности коронарного атеросклероза у больных ОКС. Согласно результатам исследования оба препарата привели к достоверной регрессии коронарного атеросклероза у пациентов после ОКС, проявив сопоставимую эффективность.

– Каковы основные принципы назначения статинов больным ОКС?

– Основной принцип – это раннее назначение статинов (в первые сутки развития ОКС) при условии отсутствия у пациентов противопоказаний. Препараты этой группы назначаются больным независимо от исходного уровня холестерина. Целевым уровнем липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов с ИМ является значение 2,5 ммоль/л, в дальнейшем у больных высокого риска рассматривается вопрос о целесообразности снижения этого показателя до 2,0 ммоль/л. У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST интенсивная липидоснижающая терапия может продолжаться до 10 дней после госпитализации в стационар.

Вопрос о целесообразности проведения агрессивной терапии у пациентов с ОКС на сегодня изучается. Тем не менее очень важно нацелить практических врачей на длительное использование этих препаратов у таких больных, пусть даже в небольших дозах. Такая тактика, несомненно, обеспечит положительные результаты, прежде всего в виде снижения уровня смертности у пациентов, перенесших ОКС.

– Длительная адекватная антитромботическая терапия – еще один важный инструмент, который сегодня рекомендован для улучшения прогноза постинфарктных пациентов. На что бы вы хотели обратить внимание практических врачей в этом аспекте?

– Все современные рекомендации по ведению пациентов с ОКС включают использование клопидогреля в сочетании с АСК. Это относится как к больным ИМ с подъемом сегмента ST, так и к пациентам, перенесшим ИМ без подъема сегмента ST или приступ нестабильной стенокардии. Практические врачи должны уделять особое внимание больным с нестабильной стенокардией, которые, на мой взгляд, менее предсказуемы в плане последующих осложнений. Назначать терапию таким пациентам необходимо на основании данных коронарографии. При лечении этих больных, как и пациентов с ИМ, важно соблюдать принцип двойной антитромботической терапии, назначая АСК в нагрузочной дозе 160–325 мг/сут (с последующим приемом 75–100 мг/сут длительное время) + клопидогрель в нагрузочной дозе 300 мг/сут (с последующим приемом 75 мг/сут на протяжении года при отсутствии угрозы кровотечения).

– В настоящее время исследователи уделяют большое внимание преодолению различных механизмов уменьшения эффективности антитромботической терапии, в частности клопидогреля. Какими данными располагает сегодня наука в этой области?

– О резистентности к антитромботической терапии правомерно говорить в случае установленного (клинически или лабораторно) отсутствия защиты от тромботических осложнений (в частности, тромбоза стентов) на фоне приема антитромботических препаратов. Проблема преодоления резистентности к антитромботической терапии особенно актуальна для пациентов с нестабильной стенокардией и лиц, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), которым показан длительный прием препаратов.

В этой области проводятся исследования в нескольких направлениях. Первое направление – изучение эффективности увеличения дозы клопидогреля. Данные исследования OASIS-CURRENT подтвердили целесообразность удвоения доз клопидогреля у пациентов с планируемым ЧКВ. В этом исследовании применение клопидогреля (в сочетании с АСК) в режиме: 600 мг – нагрузочная доза в 1-й день / 150 мг – на 2–7-й день / 75 мг – на протяжении 8–30 дней – способствовало достоверному уменьшению частоты тромбозов стентов и основных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта).

Второе направление – индивидуализация доз клопидогреля. Предположение о целесообразности такого подхода, включающего определение функции тромбоцитов при проведении анти-

тромботической терапии. На сегодня стоит вопрос о возможности применения такого подхода при лечении пациентов высокого риска. Данные о пользе его рутинного применения будут получены только по окончании рандомизированных исследований.

Наконец, сегодня проводятся исследования по изучению эффективности новых антитромботических препаратов.

В настоящее время известны результаты исследования TRITON, в котором использование нового антиагреганта тиенопиридинового ряда прасугреля у больных с ОКС с запланированным ЧКВ ассоциировалось с достоверно меньшей частотой ишемических событий (включая тромбоз стентов) и повышенным риском крупных кровотечений (включая фатальные) по сравнению с использованием клопидогреля. Однако уровень смертности между группами пациентов в этом исследовании достоверно не отличался. Кроме того, некоторые исследователи высказывают мнение, что сравнение эффективности клопидогреля с новыми препаратами следует осуществлять, учитывая новые данные об эффективности удвоения доз клопидогреля у пациентов с планируемым ЧКВ. В настоящее время ожидаются результаты исследования TRILOGY, в котором эффективность и безопасность прасугреля и клопидогреля сравнивается в реальных клинических ситуациях, в том числе у больных, не подвергающихся ЧКВ.

В стадии клинического исследования находятся еще два новых антиагреганта: кангрелор и AZD6140. Эффективность и безопасность последнего по сравнению с таковыми клопидогреля изучается у пациентов с ОКС (с/без подъема сегмента ST) в исследовании PLATO.

Изучаются возможности использования в качестве антитромботических лекарственных средств антагонистов рецепторов PAR1 и PAR4, обладающих способностью связывать тромбин на определенных стадиях активации тромбоцитов. Изучается также ингибитор коллагена – С1qTNF-связанный протеин-1, способствующий прерыванию адгезии тромбоцитов и тромбогенеза путем блокады взаимодействия фактора Виллебранда с коллагеном. В поле зрения исследователей находятся и моноклональные антитела против фактора Виллебранда и гликопротеинов Ib и VI, потенциально способные тормозить адгезию тромбоцитов.

На сегодня главной задачей является внедрение в повседневную практику рекомендованных европейскими руководствами схем антитромботической терапии с доказанной эффективностью.

– Каковы наиболее частые причины возникновения тромботических осложнений у пациентов с ОКС в отечественной клинической практике?

– В Украине одной из наиболее распространенных причин возникновения тромботических осложнений у больных данной категории (в том числе тромбоза стентов) является ранняя отмена антитромботической терапии и низкая приверженность пациентов к лечению. Этому аспекту врачи должны уделять сегодня больше внимания, разъясняя пациентам необходимость длительного лечения с применением антитромботических лекарственных средств. Безусловно, оригинальные препараты для украинских пациентов часто оказываются недоступными из-за их высокой стоимости. В таких случаях оптимальным выходом является применение качественных генерических средств.

– Ваша уверенность в эффективном, безопасном и длительном лечении сложных кардиологических пациентов генерическими препаратами подтверждается большим клиническим опытом?

– Сегодня на отечественном рынке в основном присутствуют крупные компании – как европейские, так и отечественные, производящие генерические препараты и пользующиеся заслуженным авторитетом и доверием. Эти производители используют качественное сырье, и их препараты часто являются вполне достойной альтернативой оригинальным средствам, даже когда речь идет о такой сложной категории больных, как пациенты с ОКС. В своей практике мы также используем генерические препараты клопидогреля (как европейского производителя, так и отечественного) для лечения пациентов с ОКС. Клиническая эффективность и частота возникновения ожидаемых побочных эффектов при применении этих препаратов, по нашему опыту, сопоставима с таковыми при применении оригинального клопидогреля.

В последние годы отечественная фармацевтическая промышленность освоила также выпуск современных статинов, и хотя спектр выпускаемых препаратов еще не достаточно широк, это означает наличие дополнительных возможностей в проведении длительной гиполлипидемической терапии для украинских пациентов.

На мой взгляд, если проблема для пациента заключается только в стоимости препарата, ему должен быть назначен доступный и качественный генерик, учитывая, что речь идет об улучшении прогноза больного, то есть о продлении его жизни.

Подготовила **Наталья Очеретяна**