

Искусство проведения антикоагулянтной терапии при ОКС: место эноксапарина в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда

23 октября в г. Одессе состоялся научный симпозиум для практических врачей, организованный фармацевтической компанией «санofi-авентис», на котором были рассмотрены некоторые аспекты ведения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). В ходе симпозиума заместитель главного врача по кардиологии Одесской городской клинической больницы № 3, член Европейского общества кардиологов, кандидат медицинских наук Борис Иванович Голобородько представил доклад, в котором осветил наиболее важные моменты антикоагулянтной терапии при ОКС.

— Внедрение в схемы лечения пациентов с острым коронарным синдромом антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов, которое в значительной мере способствует снижению смертности при этом заболевании, поставило перед практическими врачами другую важную проблему — обеспечение безопасности антитромботической терапии. Прежде чем принять решение о проведении этого вида лечения, врач должен оценить соотношение степени риска кровотечений при ее использовании и ретромбоза при ее отсутствии.



Согласно данным регистра GRACE факторами риска значимых кровотечений при ОКС являются: пожилой возраст (старше 75 лет), женский пол, любые кровотечения в анамнезе, наличие почечной недостаточности, проведение инвазивных процедур (катетеризация, чрескожное коронарное вмешательство — ЧКВ), тромболитической (ТЛТ), диуретической и инотропной терапии, а также использование прямых ингибиторов гликопротеиновых рецепторов Пв и Пвв.

После принятия решения и выбора стратегии антитромботической терапии следующим шагом является выбор препаратов для ее проведения. Важное условие эффективности и максимально возможной безопасности лечения острых состояний в кардиологии — использование препаратов, имеющих широкую доказательную базу и большой опыт применения в клинической практике.

Если говорить об антикоагулянтной терапии при ОКС, то хронология ее эволюции включает такие важные моменты, как открытие гепарина в 1916 г., описание ко-фактора гепарина в 1939 г. и его выделение в 1968 г. В 90-е годы прошлого столетия в клиническую практику были внедрены низкомолекулярные гепарины (НМГ), а в начале нынешнего — селективные ингибиторы фактора Ха и прямые ингибиторы тромбина. Именно с внедрением НМГ в профилактику и лечение тромботических осложнений в кардиологической практике начался новый этап, ознаменовавший более высокую эффективность антикоагулянтной терапии и гораздо большие возможности в плане профилактики ретромбозов у пациентов с ОКС.

Современные международные рекомендации по проведению антикоагулянтной терапии при ОКС основаны на результатах большого количества клинических рандомизированных исследований, в которых, в частности, была доказана высокая эффективность и безопасность НМГ по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) при применении у пациентов с ОКС. В числе важных преимуществ НМГ перед НФГ — простота применения (не требуется контроль показателей свертываемости крови), большая биодоступность, более полное раскрытие инфарктзависимой артерии, меньший риск развития внутрибольничных реинфарктов.

Среди всех существующих сегодня НМГ наибольшую доказательную базу имеет эноксапарин (Клексан, «санofi-авентис»). Именно этот представитель класса НМГ включен в современные Европейские и Американские рекомендации по ведению пациентов с ОКС.

Следует отметить, что в Европейских рекомендациях по лечению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST отводится значительное место эноксапарину как при ургентном инвазивном подходе, так и при консервативной терапии. К настоящему времени накоплено достаточно данных и о преимуществах этого препарата при ведении пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST.

Одним из самых значимых исследований, в которых были продемонстрированы преимущества эноксапарина перед НФГ в лечении пациентов данной категории, является рандомизированное двойное слепое клиническое исследование ExTRACT-TIMI 25. В этом исследовании участвовали более 20 тыс. пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST, госпитализированных в первые 6 ч после развития симптомов, которым была показана фибринолитическая терапия. В качестве первичной комбинированной конечной точки эффективности оценивалась частота смертельных исходов от всех причин или развития повторных нефатальных ИМ в течение 30 дней.

Согласно результатам исследования в группе больных, получавших эноксапарин, относительный риск развития первичной конечной точки оказался на 17% ниже по сравнению с таковым в группе пациентов, которым назначали НФГ. Кроме того, в этой группе частота вторичной конечной точки (смерть от любой причины или нефатальный повторный ИМ либо рецидив ишемии, потребовавшие неотложной реваскуляризации в течение 30 суток) снизилась на 19% по сравнению с группой пациентов, получавших инвазивное лечение. Эффективность эноксапарина была отмечена во всех подгруппах больных в зависимости от пола, возраста, локализации ИМ, наличия сахарного диабета, постинфарктного кардиосклероза, вида использовавшегося

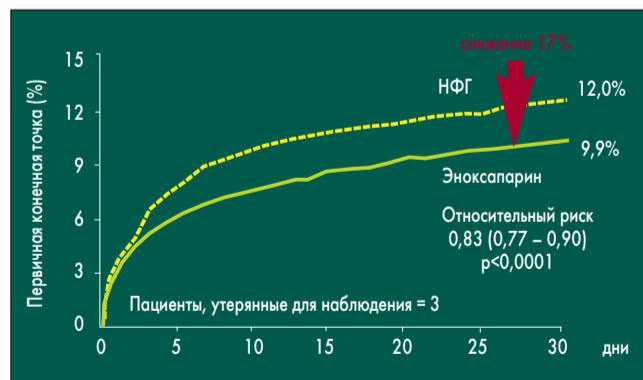


Рис. 1. Первичная конечная точка: смерть или нефатальный ИМ



Рис. 2. Большая вторичная конечная точка: смерть или нефатальный ИМ, или неотложная реваскуляризация (ИТТ)



Б.И. Голобородько

фибринолитического агента и сроков начала терапии. Польза от проведения антикоагулянтной терапии с использованием эноксапарина была получена как у пациентов, подвергнутых ЧКВ, так и у тех, кому проводилась консервативная терапия.

В исследовании ExTRACT-TIMI 25 приняли участие научные центры из 48 стран мира, в том числе и Украины. Отечественные кардиологи продемонстрировали достаточно высокий уровень профессионализма.

На основании результатов ExTRACT-TIMI 25 и других клинических исследований с использованием эноксапарина был сформирован вывод о том, что стратегия применения этого препарата является более предпочтительной по сравнению с назначением НФГ в лечении ОКС с подъемом сегмента ST.

Поскольку доказательная база эффективности и безопасности применения эноксапарина при ОКС с подъемом сегмента ST соответствует современным мировым стандартам, то остается надеяться, что в ближайшее время будет завершена работа по регистрации этого показателя в утвержденной инструкции к медицинскому препарату в Украине.

В современных Европейских рекомендациях по лечению ОКС с подъемом сегмента ST четко определен алгоритм использования всех антикоагулянтных препаратов, в том числе и эноксапарина, с учетом выбранной стратегии реперфузионной терапии и ряда других принципиальных моментов.

Согласно этому руководству при проведении первичного ЧКВ применяется бивалирудин или НФГ. Антикоагулянтная терапия с использованием эноксапарина после выполнения ЧКВ назначается в случае применения препарата до осуществления данного вида вмешательства. Иная тактика предусмотрена для использования фондапаринукса, который после проведения ЧКВ заменяют на НФГ, вводимый сначала болюсно, а затем — подкожно. Проведение ЧКВ предполагает использование НФГ и эноксапарина.

Начальная доза НФГ ≤4000 ЕД вводится в/в болюсно из расчета 60 ЕД/кг массы тела. В дальнейшем осуществляется в/в инфузия со скоростью 12 ЕД/кг/ч.

Применяя тот или иной антикоагулянт, важно учитывать такие параметры, как возраст, масса тела, пол и уровень креатинина в сыворотке крови.

Эноксапарин рекомендован для пациентов с уровнем креатинина сыворотки <221 ммоль/л у мужчин и <177 ммоль/л — у женщин. Для пациентов моложе 75 лет начальная болюсная доза составляет 30 мг с последующими (через 15 мин) подкожными инъекциями из расчета 1 мг/кг каждые 12 ч. Для пациентов старше 75 лет рекомендовано подкожное введение препарата в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч без начальной внутривенной дозы. В тех случаях, когда значения клиренса креатинина в процессе терапии составляют <30 мл/мин, эноксапарин независимо от возраста применяется подкожно в дозе 1 мг/кг каждые 24 ч.

После осуществления ТЛТ антикоагулянтная терапия проводится на протяжении не менее 48 ч, при этом наиболее желательным является ее продление до 8 суток в связи с высоким риском ретромбоза в этот период.

Таким образом, на сегодня четко определены механизмы и наиболее эффективные инструменты для осуществления антикоагулянтной терапии, являющейся одним из важнейших аспектов современной реперфузионной терапии при ОКС.

Тем не менее, от кардиолога, спасающего жизнь больного, всегда требуется умение быстро и адекватно оценить ситуацию и сделать правильный выбор, продемонстрировав настоящее врачебное искусство.

Подготовила Наталья Очеретяная
Фото автора