

Ведение пациентов, перенесших инфаркт миокарда: возможности реализованные и нереализованные



А.Н. Пархоменко

— В настоящее время в Украине смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) неуклонно повышается, опережая ее рост в России, Беларуси и Казахстане. Наиболее частой причиной смертности пациентов с ИБС является инфаркт миокарда (ИМ). Согласно статистическим данным 2007 года в Украине распространенность острого ИМ составила 55,4 случая на 100 тыс. населения. В то же время во многих странах мира за последние годы удалось снизить смертность от ИБС. Наиболее выраженное уменьшение этого показателя наблюдается в Норвегии и Австралии. Одним из объяснений достигнутых успехов в этих странах является активное проведение мероприятий по вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов после острого ИМ или реваскуляризации, которое, в частности, обеспечило снижение смертности от ИБС в США за период с 1980 по 2000 год на 50%.

Изучению эффективности проводимой работы по коррекции факторов риска и вторичной профилактике осложнений ИБС у больных, перенесших острый ИМ, уделяется большое внимание и в Европе. Так, оценка факторов риска у пациентов, перенесших ИМ, чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование, осуществлялась в ходе крупномасштабного проекта EUROASPIRE (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events). Опубликованные в феврале 2009 года данные продемонстрировали, что распространенность факторов сердечно-сосудистого риска среди кардиологических больных неуклонно растет, что свидетельствует о необходимости усиления внимания со стороны врачей к данной проблеме. Так, количество лиц с ожирением возросло с 25% в исследовании

13 апреля 2010 г. в конференц-зале отеля «Редиссон САС» состоялась конференция, посвященная вопросам ведения пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Современный взгляд на подходы к лечению таких больных представил руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, член правления Европейского общества кардиологов, руководитель рабочей группы по неотложной кардиологии Ассоциации кардиологов Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко.

EUROASPIRE I (1995-1996) до 38% в EUROASPIRE III (2006-2007); распространенность сахарного диабета (СД) увеличилась соответственно с 17% до 28%. За время реализации проекта (1995-2007) почти не изменилась распространенность такого серьезного фактора риска, как курение: в каждом исследовании курильщики составили около 20%. Количество больных с повышенным артериальным давлением (АД) ($\geq 140/90$ мм рт. ст. и $\geq 130/80$ мм рт. ст. у лиц с СД и/или патологией почек) также было приблизительно одинаковым во всех трех исследованиях и составило 60% от общей популяции больных. Более обнадеживающие данные получены в отношении динамики уровня общего холестерина: за весь период исследования удельный вес пациентов с повышенным уровнем общего холестерина ($\geq 4,5$ ммоль/л) снизился с 94% до 46%, что, скорее всего, связано с увеличением доли больных, принимающих статины, с 18% до 87%. Это, безусловно, является большим достижением.

Таким образом, в профилактике осложнений ИБС у пациентов, перенесших ИМ, чрезвычайно важными являются меры, направленные на контроль факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

Риск сердечно-сосудистых осложнений значительно снижается уже через 2-3 года после полного отказа от курения, а через 5 лет уровень риска не отличается от такового у некурящих. Поэтому важно не только рекомендовать пациентам бросить курить, но и при необходимости назначать препараты, снижающие никотиновую зависимость.

Нормализация массы тела (рекомендованные показатели индекса массы тела составляют 18,5-24,9 кг/м², окружность талии <89 см — для женщин и <102 см — для мужчин), а также средиземноморская диета (преобладание хлеба грубого помола, фруктов, овощей, рыбы, ограничение мяса, замена животных жиров на растительные) за 27 мес употребления обеспечивает достоверное снижение риска смерти вследствие сердечно-сосудистых причин на 4%.

В профилактике развития осложнений ИБС у пациентов, перенесших ИМ, важным является контроль уровня липидов. Рекомендованные показатели общего холестерина составляют <4,5 ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) <2,6 ммоль/л. В Украине только 20% больных, перенесших ИМ, достигают этих показателей. Оптимальным же считается снижение ЛПНП до 1,6 ммоль/л.

У больных с СД и ИБС необходимо также контролировать показатель HbA_{1c}, уровень которого должен составлять <6,5 ммоль/л. В упоминавшемся уже исследовании ПОЗИТИВ было показано, что в Украине только у 15% пациентов с СД проводилось определение HbA_{1c} за последние 6 мес до обращения к врачу, а 26% больных с уровнем HbA_{1c} >6,5 ммоль/л не получили рекомендаций по коррекции гипогликемической терапии после консультации врача-кардиолога.

Уровень АД имеет прямую связь с риском смерти при ИБС. На сегодняшний день рекомендованный уровень АД составляет <140/90 мм рт. ст. и <130/80 — у больных с нарушением функции почек.

! В Украине только 34% пациентов с ИМ в анамнезе, страдающих АГ, достигают целевых значений АД, несмотря на прием антигипертензивной терапии.

Среди препаратов, показанных для вторичной профилактики ИМ, наивысший уровень доказательности имеют антиагрегганты (аспирин, клопидогрел), статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с доказанной эффективностью по улучшению прогноза (рамиприл, периндоприл), β -адреноблокаторы. Перечисленные препараты должны составлять основу терапии больного, перенесшего ИМ, уже на этапе стационарного лечения, и это чрезвычайно важно. Анализ датского национального больничного регистра, в который вошли данные 55 135 пациентов, перенесших острый ИМ, показал, что только 30% больных получают ИАПФ после ИМ на 30-й день после выписки, а их дозы составляют 50% и менее от признанных эффективными в клинических исследованиях (Gislason G.H., Rasmussen J.N., Abdilstrom S.Z. et al. 2006). Похожая ситуация складывается в отношении статинов, β -адреноблокаторов и антиагреггантов. При этом больные после ИМ, у которых не начали проводить превентивную терапию вскоре после выписки, имели низкую вероятность назначения лечения и в последующем. В то же время, если

лечение начиналось в раннем постинфарктном периоде до выписки из больницы, приверженность к терапии сохранялась в течение длительного времени.

За последние годы во многих странах наблюдается улучшение медикаментозной терапии ИБС. Так, сравнение данных исследований EUROASPIRE I, II и III показало, что назначение антиагреггантных препаратов увеличилось до 93,2% (по сравнению с 80,8% и 83,6% в EUROASPIRE I и II соответственно), β -блокаторов — до 85,5% (по сравнению с 56,0 и 69,0% в EUROASPIRE I и II соответственно), антигипертензивных препаратов — до 96,8% (по сравнению с 84,5 и 90,6% в EUROASPIRE I и II соответственно). Частота применения липидоснижающих препаратов повысилась почти втрое (с 32,2% в EUROASPIRE I до 88,8% в EUROASPIRE III).

Согласно данным исследования ПОЗИТИВ объем медикаментозного лечения больных с ИБС в Украине сопоставим с европейскими странами, но все же частота назначения вышеперечисленных групп препаратов несколько ниже. Так, антиагрегганты средства у нас применяются у 74% больных с ИБС после ИМ, β -блокаторы — у 68%, липидоснижающие препараты — у 61%.

Одним из наиболее важных препаратов для пациентов после ИМ является АСК. Минимальная его рекомендуемая доза составляет 75 мг/сут; ее повышение может приводить к увеличению риска кровотечений при отсутствии дополнительного клинического эффекта. В качестве антиагреггантной терапии АСК более эффективна в комбинации с клопидогрелом. Так, в исследовании CURE было показано, что применение комбинации клопидогрела в начальной дозе 300 мг и поддерживающей 75 мг с АСК (75-325 мг) в течение 3-12 мес позволяет снизить частоту смерти, повторного ИМ и инсульта у пациентов после ИМ по сравнению с монотерапией АСК ($p < 0,001$). При этом частота кровотечений в случае использования двойной антиагреггантной терапии возрастала с увеличением дозы АСК со 100 мг до 325 мг в сутки.

Таблица. EUROPA, HOPE: особенности терапии больных в исследовании

	EUROPA	HOPE
Антиагреггантные препараты (%)	92	70
β -блокаторы (%)	62	40
Липидоснижающие препараты (%)	58/69*	29/49**

* 3 года; ** окончание исследования.



Рис. Исследование EUROPA: снижение сердечно-сосудистого риска при назначении Престариума больным, принимающим современную превентивную терапию

Еще одной группой препаратов, которые обязательно следует назначать (при отсутствии абсолютных противопоказаний) пациентам после ИМ, являются β-блокаторы. Они на протяжении многих лет доказали свою эффективность и, по данным обобщенного анализа, способны снизить риск смерти у таких больных на 19%.

Изучение вопроса целесообразности назначения ИАПФ при ИБС началось в конце 80-х – начале 90-х годов прошлого столетия. Предпосылкой к этому стало обнаружение у некоторых представителей этой группы препаратов наряду с антигипертензивным действием дополнительных эффектов, среди которых нормализация фибринолитического баланса, торможение ремоделирования левого желудочка и сосудов сердца, уменьшение клеточной пролиферации и миграции, за счет чего достигается стабилизация атеросклеротической бляшки.

Уже на том этапе стало понятно, что не все ИАПФ в одинаковой степени эффективны в снижении и контроле АД и еще более отличаются по способности оказывать ангиопротективное действие.

Эффективность различных ИАПФ в улучшении прогноза у пациентов, перенесших острый ИМ, изучалась во многих исследованиях (SAVE, TRACE, AIRE, CONSENSUS, PREAMI, GISSI и пр.). Было показано, что ИАПФ улучшают выживаемость больных с острым ИМ, но лишь некоторые из них способны оказывать влияние на отдаленный прогноз при стабильной ИБС. По рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2007) назначение ИАПФ должно быть ограничено конкретными препаратами, доказавшими эффективность в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений.

В настоящее время (согласно результатам исследований HOPE и EUROPA) доказанной является эффективность рамиприла и периндоприла (Престариума). Испытание HOPE, в котором у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений применялся рамиприл, началось в 1993 году. Очевидно, что в более позднем исследовании EUROPA, изучавшем эффективность периндоприла (Престариума), больные получали превентивную терапию, близкую к нынешним реалиям лечения ИБС: 92% принимали антиагрегганты, 62% – β-блокаторы, 69% – статины (табл.).

В исследовании EUROPA назначенные периндоприла (Престариума) больным со стабильной ИБС, в том числе перенесшим ранее ИМ и принимающим превентивную терапию (АСК + статин + β-адреноблокатор), позволили снизить смертность от сердечно-сосудистых причин, риск повторного ИМ и остановки сердца на 21% по сравнению с группой больных, принимающих превентивную терапию + плацебо (p=0,01) (рисунки).

В исследовании PERSPECTIVE – одной из ветвей испытания EUROPA – назначение периндоприла позволило не только замедлить прогрессирование атеросклероза коронарных артерий, но и уменьшить размеры и площадь некальцифицированных атеросклеротических бляшек. Этот факт во многом объясняет эффективность периндоприла (Престариума) в профилактике риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС. Именно некальцифицированные бляшки встречаются в большинстве

случаев атеросклероза (76%), имеют склонность к разрыву и служат причиной ИМ. Другие ИАПФ не имеют прямых доказательств такого влияния на атеросклероз.

Таким образом, по данным литературы, Престариум можно рассматривать как ИАПФ, позволяющий не только остановить прогрессирование атеросклеротического процесса в коронарных артериях, но и вызвать его регресс. Поэтому применение этого препарата позволяет дополнительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти у пациентов с ИБС даже на фоне использования комплексной современной терапии (β-адреноблокаторы, АСК, статины).

В 2009 г. были опубликованы данные метаанализа результатов трех крупнейших исследований периндоприла (EUROPA, ADVANCE и PROGRESS) с участием в общей сложности 30 тыс. больных с высоким сердечно-сосудистым риском, связанным с прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов разных органов.

Было показано, что применение периндоприла (Престариума) позволяет снизить общую смертность на 11% (p=0,006), сердечно-сосудистую – на 15% (p=0,004), от ИМ – на 20% (p<0,001), инсульта – на 18% (p=0,002) при любом уровне сердечно-сосудистого риска у пациентов и независимо от проводимой терапии (в том числе на фоне β-адреноблокаторов, АСК, статинов), а также при любой сопутствующей патологии.

Несмотря на наличие таких убедительных доказательств, в Украине 70% пациентов с ИБС и ИМ в анамнезе получают ИАПФ, не имеющие доказательной базы в улучшении прогноза при ИБС.

В амбулаторном ведении больных высокого кардиоваскулярного риска, к которым относятся пациенты, перенесшие ИМ, используются далеко не все возможности различных видов терапии и еще меньше – мероприятия, направленные на изменение образа жизни. Поэтому намеченные подходы к снижению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности требуют дальнейшей интенсификации с целью более тщательного выполнения современных рекомендаций.

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**

3

«...схемы лечения, основанные на периндоприле, более эффективно снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в сравнении с другими вариантами антигипертензивной терапии...»¹

Ким Фокс, Президент Европейского общества кардиологов

**Не теряйте времени –
выберите жизнь!**

Контроль 24 часа

ESH
Новые европейские рекомендации 2007 г.

BHS/NICE⁶
Рекомендации 2006 г.

PEPI-CHF⁵
The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure study

PREAMI⁴
Perindopril and Remodelling in Elderly with Acute Myocardial Infarction

Anglo-Scandinavian ASCOT³
Cardiac Outcomes Trial

EUROPA²
EUROPEAN TRIAL ON REDUCTION OF CARDIAC EVENTS WITH PERINDOPRIL IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

PROGRESS¹
PERINDOPRIL PROTECTION AGAINST RECURRENT STROKE STUDY

SERVIER

1. K. Fox. Benefits of perindopril all along cardiovascular continuum: the level of evidence. Eur Heart J. V 10, suppl. 6, Sept. 2008.
2. ESC Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the management of stable angina pectoris of the ESC. Eur Heart J. 2006; 27:1341-1381. 3. Danajlof B., Sever P., Poole N. et al. Lancet, published online Sept. 4, 2005. DOI:10.1016/S0140-6736(05)67185-1. 4. EUROPA investigators. The EUROPA Study. Lancet 2003; 362:782-788. 5. The PREAMI investigators. Arch Intern Med. 2006; 166:659-666. 6. PEP-CHF investigators. The perindopril in Elderly people with Chronic Heart Failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J. 2006; 27:2338-2345. 7. BHS/NICE hypertension guidelines. June 2006. 8. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2007; 27:1105-1187. * В исследовании использовались периндоприл тербутиллин в дозах, эквивалентных периндоприлу аргинину 5-10 мг. Data of bioequivalence of two salts of perindopril. E. Telejko. Current Medical Research and Opinion. 2007; 23(15):953-960.