

**23-25 апреля состоялся XIII Киевский курс по коронарным реваскуляризациям, в программу которого были включены выступления ведущих зарубежных и украинских кардиологов. Доклады известных специалистов были посвящены проблемам оказания медицинской помощи пациентам с инфарктом миокарда (ИМ).**



Главный внештатный кардиолог МЗ Украины, руководитель отдела симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко отметил, что сердечно-сосудистая смертность за последние годы демонстрирует тенденцию к снижению, однако ее уровень остается сегодня высоким —

в 2013 г. от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умерли 460 тыс. пациентов. Согласно данным официальной статистики причиной смерти в большинстве случаев является хроническая ишемическая болезнь сердца. Эти данные, а также количество случаев ИМ в год — 50 тыс. — не отражают реальной картины в области сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в Украине. Для сравнения, в Польше, стране с более высоким уровнем жизни, ежегодно регистрируются 150 тыс. случаев ИМ.

Разработка нового унифицированного протокола по оказанию помощи пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), теоретическими основами которого стали международные рекомендации в этой области, является важным шагом к снижению уровня смертности от ССЗ. Новый протокол предусматривает создание системы оказания медицинской помощи пациентам с ИМпST на основе обеспечения реперфузионной терапии. При этом важнейшая роль отводится первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), использование которого при правильной организации системы реперфузионной терапии позволяет снизить госпитальную летальность примерно в 1,5-2 раза по сравнению с проведением тромболитической терапии (ТЛТ).

Согласно новому протоколу догоспитальный этап помощи пациентам с ИМпST осуществляется специалистами бригад скорой медицинской помощи и пунктов неотложной помощи. Основной целью этого этапа является госпитализация в центр с возможностью проведения ЧКВ (Реперфузионный центр). При невозможности доставки больного с ИМпST в такой центр в течение 2 ч от первого контакта со специализированной бригадой (желательно в первые 12 ч от начала симптомов ИМпST) рекомендуется осуществление фармакоинвазивной стратегии, предполагающей проведение догоспитальной или госпитальной ТЛТ с последующей транспортировкой пациента в центр с возможностью механической реперфузии (Реперфузионный центр). Таким образом, ТЛТ отводится роль метода, который позволяет выиграть время до того момента, когда можно будет провести ЧКВ.

Следующим этапом после осуществления ЧКВ является перевод больного в инфарктные или кардиологические отделения многопрофильных клиник для последующей терапии. В протоколе указывается, что продолжение лечения пациентов с ИМпST является одним из этапов оказания экстренной медицинской помощи, поэтому их перевод в другие клиники должен осуществляться с привлечением бригад скорой медицинской помощи.

Профессор Ю.Н. Сиренко отметил в своем выступлении, что возможности для проведения ЧКВ при остром ИМ сегодня имеются почти в каждой области нашей страны. За достаточно короткий промежуток времени удалось обеспечить ангиографическими установками областные центры, увеличить частоту проведения коронароангиографий — КВГ (до 29 тыс. в 2013 г.) и ЧКВ (с 700 процедур в 2009 г. до 4000 в 2013). Ежегодное количество процедур ТЛТ при остром ИМ в 2013 г.

увеличилось до 8,5 тыс. (для сравнения — в 2006 г. ТЛТ было выполнено только в 1800 случаях). И все же даже если ориентироваться на данные официальной статистики и исходить из того, что ежегодное количество пациентов с ИМпST в Украине составляет около 30 тыс., медицинская помощь в соответствии с международными стандартами лечения этого заболевания была оказана менее чем в 50% случаев.

Одной из главных причин сложившейся ситуации является несвоевременная диагностика ИМ на догоспитальном этапе — именно в этом направлении нам предстоит усилить работу. Кроме того, недостаточно широкое использование ЧКВ для оказания экстренной

помощи пациентам с ИМпST, что свидетельствует об отсутствии налаженной системы оказания экстренной медицинской помощи при ИМпST.

Участие в программе Stent for Life способствовало накоплению опыта во внедрении интервенционных методов лечения ОКС в Украине, созданию сети региональных реперфузионных центров, разработке нового унифицированного клинического протокола по оказанию экстренной медицинской помощи при ИМпST, подготовке проекта приказа по кардиологии, который предусматривает наличие новых субспециальностей в кардиологии.



помощи пациентам иногда обусловлено отсутствием диалога между руководителями учреждений разных форм собственности (государственных и частных клиник), а также между представителями местной администрации и практическими врачами.



Ведущий научный сотрудник отдела интервенционной кардиологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Максим Юрьевич Соколов рассказал об участии Украины в европейской инициативе Stent for Life и предварительных результатах работы по созданию регистра острого коронарного синдрома (ОКС) в нашей стране.

— Программа Европейской инициативы Stent for Life была принята в 2008 г. как результат совместной работы Европейского общества кардиологов (ESC), Европейской ассоциации чрескожных вмешательств и Европейской медико-технической ассоциации. Эта программа нацелена на увеличение количества ЧКВ у больных с острым ИМ, рекомендованное количество ЧКВ составляет не менее 600 на 1 млн населения. При этом интервенционным лечением должны быть обеспечены 70% пациентов с ИМ в центрах, которые работают 24 ч в сутки, 7 дней в неделю. В рамках осуществления этой программы в Украине в 2011 г. началась работа по созданию регистра ОКС, в котором сегодня принимают участие 46 центров в 26 городах нашей страны. Благодаря поддержке и энтузиазму врачей этот реестр продолжает расширяться, с момента начала работы по его разработке заполнено 36 тыс. протоколов после инвазивного обследования КВГ и проведения ЧКВ у плановых и ургентных пациентов.

Уже сегодня в некоторых регионах Украины удалось достигнуть многообещающих результатов в создании системы оказания экстренной помощи пациентам с ИМпST, центральным звеном которой является обеспечение реперфузии миокарда путем выполнения ЧКВ.

Например, в Луганской области частота выполнения ЧКВ на 1 млн населения достигла 220 (в странах, где оказание помощи при ИМ осуществляется в соответствии с рекомендациями ESC этот показатель составляет в среднем 373 процедуры). Настоящий прорыв в этом направлении наблюдается в Одесской, Закарпатской, Черкасской, Ивано-Франковской, Хмельницкой, Донецкой и Винницкой областях. Отсутствует продвижение во внедрении интервенционных методов лечения ИМпST в Житомирской, Волынской, Кировоградской, Полтавской областях. Еще 13 областей Украины, среди которых Киевская, Николаевская, Херсонская, Ривненская и другие, количество ЧКВ на 1 млн населения не превышает 100, что свидетельствует об отсутствии налаженной системы оказания экстренной медицинской помощи при ИМпST.

Темпы внедрения интервенционных методов лечения ИМпST значительно замедляются вследствие отсутствия государственных и локальных программ по организации помощи таким больным, а также государственной активности в области повышения уровня осведомленности населения о симптомах ОКС и в создании «Региональных реперфузионных сетей» на основе Реперфузионных центров.

Устранение этих барьеров возможно при условии продолжения начатой работы в рамках тесного сотрудничества врачей, чиновников системы здравоохранения, представителей местных администраций, государственной власти.

Профессор М.Ю. Соколов сделал акцент на наиболее важных направлениях дальнейшей работы в рамках программы Stent for Life, которые подразумевают следующее:

- разработку и утверждение Национальной программы по кардиологии, в которой главное внимание должно быть уделено совершенствованию экстренной медицинской помощи при ОКС;
- создание и расширение «Региональных реперфузионных сетей» на основе Реперфузионных центров;
- обновление системы подготовки кардиологов, введение субспециальности «Интервенционная кардиология».

Продолжение на стр. 14.

“

Программа Европейской инициативы Stent for Life была принята в 2008 г. как результат совместной работы Европейского общества кардиологов, Европейской ассоциации чрескожных вмешательств и Европейской медико-технической ассоциации. Эта программа нацелена на увеличение количества ЧКВ у больных с острым ИМ, рекомендованное количество ЧКВ составляет 600 на 1 млн населения.

”

# XIII Киевский курс по коронарным реваскуляризациям

Продолжение. Начало на стр. 13.

Фармакологическая сессия мероприятия была посвящена вопросам антитромбоцитарной терапии у пациентов с различными вариантами течения ишемической болезни сердца (ИБС) при инвазивной стратегии лечения.



Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко посвятил выступление основным итогам поиска путей снижения риска тромботических осложнений у пациентов с ОКС, подвергающихся стентированию.

— Сегодня ведение больных с ОКС осуществляется в соответствии с концепцией разрушения атеросклеротической бляшки с последующей активацией тромбоцитов и образованием тромбов. При этом современные представления о системе свертывания крови предполагают не только существование двух путей тромбообразования — агрегации тромбоцитов и коагуляции, но также тесную связь и взаимопотенцирующее влияние этих процессов. Поэтому в настоящее время профилактика тромботических осложнений у пациентов, перенесших ОКС, рассматривается как единый процесс, направленный на снижение тромбогенного потенциала крови.

Назначение антитромботической терапии у таких больных направлено на стабилизацию всего комплекса атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы, поскольку спонтанное разрушение атеросклеротической бляшки или повреждение сосуда при установке стента способны активировать механизмы тромбообразования не только в инфарктзависимой или стентированной артерии, но и в других коронарных сосудах. Стадийность процесса тромбообразования определяет активность и эффективность наших вмешательств, а также стратегию, в соответствии с которой таким больным в первую очередь назначают антитромбоцитарные средства, блокирующие активацию всего каскада свертывания крови.

Развитие концепции антитромботической терапии при ОКС прошло путь от понимания роли ацетилсалициловой кислоты (АСК) в улучшении прогноза таких пациентов до внедрения в качестве стандартного подхода к лечению двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) и обсуждения вопросов целесообразности назначения отдельных категорий больных тройной антитромботической терапией, включающей два антиагреганта и пероральный антикоагулянт.

На пути усовершенствования лечения пациентов с ОКС встречаются препятствия, в процессе преодоления которых сделаны важные открытия и разработаны новые подходы к проведению антитромботической терапии.

## Риск недостаточного ответа на антиагрегантную терапию, имеющий большое значение при проведении стентирования коронарных артерий

Внедрение тактики ДАТ, включающей АСК и клопидогрель, а также назначение нагрузочных доз антиагрегантов перед стентированием позволили снизить частоту случаев недостаточной эффективности антитромбоцитарной терапии и значительно улучшить результаты инвазивных вмешательств.

Создание новых антиагрегантов способствовало преодолению проблем, связанных с необходимостью наступления более раннего и выраженного антиагрегантного эффекта при стентировании. Нетииенопиридиновый пероральный обратимый ингибитор P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тикагрелор по сравнению с клопидогрелем характеризуется более быстрым началом терапевтического действия и обеспечивает более выраженное и стойкое ингибирование активации тромбоцитов. Кроме того, тикагрелор не нуждается в метаболической активации, а обратимый характер ингибирования P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов означает более быстрое прекращение антиагрегантного эффекта после отмены препарата. Это обстоятельство представляется важным при инвазивных вмешательствах, а также перед предстоящей процедурой аортокоронарного шунтирования (АКШ).

В исследовании PLATO у пациентов с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST (ОКСnST и ОКСbnST) тикагрелор в нагрузочной дозе 180 мг с последующим переходом на поддерживающую (по 90 мг 2 раза в сутки) был более эффективен по сравнению с клопидогрелем (нагрузочная доза 300-600 мг, поддерживающая — 75 мг/сут) в отношении снижения частоты развития основных сосудистых событий без существенного повышения риска



кровотечений. Преимущества тикагрелора перед клопидогрелем наблюдались относительно снижения риска развития инфаркта миокарда, общей и сердечно-сосудистой смертности. Поскольку у пациентов из США и Канады, участвовавших в исследовании PLATO, положительный эффект тикагрелора не был подтвержден, в официальных рекомендациях европейских и американских экспертов по лечению ОКС место этого препарата отличается. ESC рекомендован прием тикагрелора (в нагрузочной дозе 180 мг и поддерживающей 90 мг 2 раза в сутки) всем больным ОКС вне зависимости от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной). Клопидогрель рекомендован как альтернатива тикагрелору и прасугрелю. В руководстве Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Специалистов по интервенционной кардиологии указано, что у пациентов с ОКС, подвергшихся первичному ЧКВ, в равной степени допустимо применение тикагрелора, прасугреля и клопидогреля вначале в нагрузочной, а затем поддерживающей дозе.

## Продолжение процесса образования тромбина у пациентов с ОКС на протяжении не менее 12 мес после выписки из стационара

В исследовании ATLAS-TIMI 51 была определена оптимальная доза (2,5 мг 2 раза в сутки) перорального антикоагулянта — ингибитора Ха фактора ривароксабана, используемого для дополнительного снижения риска кардиоваскулярных событий и тромбозов стентов. Назначение низкой дозы ривароксабана на фоне ДАТ (АСК + клопидогрель) позволило дополнительно снизить риск общей и кардиоваскулярной смерти у пациентов с ОКС без увеличения риска кровотечений. Отбор больных для назначения перорального антикоагулянта в дополнение к ДАТ — важный момент с точки зрения необходимости сохранения оптимального соотношения польза/риск при проведении антитромботической терапии пациентов с ОКС. Определить целесообразность включения антикоагулянта в схему лечения помогут прикроватные тесты для оценки уровня в крови D-димера, фибриногена, растворимого фибрина. Такие тесты уже разработаны в Украине и в скором времени будут в нашем распоряжении.

## Увеличение риска кровотечений на фоне сочетанного применения ДАТ и варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий, имеющих показания к стентированию коронарных артерий

В такой ситуации трудно найти баланс между пользой и риском лечения: с одной стороны, опасность возникновения кровотечений на фоне тройной антитромботической терапии значительно возрастает, с другой — отмена клопидогреля влечет за собой увеличение риска тромбозов стентов, а отказ от приема варфарина повышает вероятность тромбозов эмболических событий.

В исследовании WOEST и датском регистре (Lamberts et al., 2013) показано, что применение комбинации варфарина и клопидогреля как альтернатива тройной комбинации (варфарин + ДАТ) является наиболее оправданным у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), имеющих показания к стентированию коронарных артерий.

## Увеличение частоты гастроинтестинальных осложнений на фоне лечения антиагрегантами

Данная проблема была преодолена путем одновременного назначения блокаторов протонной помпы (БПП) — сегодня такой подход официально рекомендован пациентам, получающим антитромботическое лечение и имеющим факторы риска развития неблагоприятных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Опасения по поводу снижения эффективности клопидогреля на фоне приема БПП при проведении ряда исследований не

подтвердились. Более того, в исследовании PLATO было показано, что, независимо от использования клопидогреля или тикагрелора, пациенты, получавшие БПП, исходно относились к категории более тяжелых по сравнению с остальными участниками. Это служит основанием для предположения, что повышение частоты осложнений у больных, принимавших клопидогрель и БПП омега-3 в одном из исследований, было обусловлено наличием сопутствующих заболеваний и исходно более тяжелым состоянием.

Преодоление препятствий на пути к максимальному снижению частоты тромботических осложнений у пациентов с ОКС иногда сопряжено с появлением новых. Например, в исследовании TRITON-TIMI-38 снижение частоты тромбозов стентов у больных с ОКС с инвазивной стратегией лечения на фоне применения нового антиагреганта прасугреля сопровождалось увеличением риска кровотечений.

Еще одним примером является повышение вероятности поздних тромбозов стентов с лекарственным покрытием, которые были внедрены в клиническую практику с целью снижения частоты коронарных событий в отдаленном периоде. Высокая тромбогенность стентов с лекарственным покрытием обусловлена наличием неэластичающегося полимера и выраженной антипролиферативной активностью лекарственных препаратов, нанесенных на поверхность стентов, что замедляет процесс эпителизации. В связи с этим длительность ДАТ у пациентов, перенесших коронарное стентирование, определяется сегодня, в том числе с учетом вида установленного стента.

В области антитромбоцитарной терапии при ОКС еще остаются аспекты, которым уделяется незаслуженно мало внимания, между тем их изучение могло бы способствовать получению ответов на некоторые вопросы и лучшему пониманию всех механизмов действия антиагрегантов. К таким аспектам относятся наличие у антитромбоцитарных препаратов плейотропных эффектов, степень влияния которых на результаты лечения еще предстоит определить. Так, в исследованиях с использованием нагрузочных доз АСК и клопидогреля перед процедурой стентирования показано, что данная тактика приводит к снижению выраженности дисфункции эндотелия и воспаления — важных факторов, способствующих запуску процесса тромбообразования. Вероятно, эти эффекты в определенной степени обуславливают высокую клиническую эффективность ДАТ при ОКС, которая трансформируется в уменьшение риска тромботических осложнений.

В заключение напомним, что препараты работают только тогда, когда их принимают, а тромбозы стентов — как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе — часто ассоциируются с самостоятельной отменой антитромботических препаратов. Как показали результаты регистра PREMIER, пациенты с ИМ, которым были имплантированы стенты, уже на протяжении первых 30 дней в 14% случаев прекращают прием ДАТ. Отказ от применения клопидогреля, согласно данным этого регистра, сопровождался увеличением риска неблагоприятных исходов (повторной госпитализации и смерти) в течение последующих 11 мес. Отдельно следует сказать о такой причине отказа от лечения антиагрегантами, как проведение хирургических вмешательств. В большинстве таких ситуаций врачи отменяют препараты на слишком длительные сроки (более 7 дней), что неоправданно с точки зрения предупреждения кровотечений во время операций и увеличивает риск тромботических событий.

Таким образом, правильный выбор и назначение антитромбоцитарных препаратов, работа по улучшению приверженности к антитромбоцитарной терапии являются важными аспектами борьбы за жизнь пациентов с ОКС, перенесших стентирование.



**Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой госпитальной терапии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Екатерина Николаевна Амосова** рассмотрела некоторые аспекты ведения пациентов с ОКСбпСТ, высоким риском ишемических осложнений и постоянной формой ФП, принимающих

варфарин и подлежащих инвазивной стратегии ведения. Такие больные сегодня нередко встречаются в клинической практике, и выбор антитромботической терапии – перипроцедуральной и длительной – у них должен осуществляться с учетом многих факторов, в том числе высокого геморрагического риска. В данной ситуации важно использовать максимум возможностей для предупреждения кровотечений, которые в значительной степени влияют на прогноз пациентов. К таким возможностям, в частности, относится правильный выбор антитромбоцитарного препарата. Профессор Е.Н. Амосова отметила, что на сегодня мы не располагаем результатами исследований, посвященных изучению проблем оптимальной перипроцедуральной антитромботической терапии у таких больных, но можем ориентироваться на консенсус экспертов (European Heart J., 2010), в соответствии с которым пациентам с постоянной формой ФП при ОКС с инвазивной стратегией лечения показана перипроцедуральная ДАТ с клопидогрелем; рекомендовано также продолжение приема варфарина при МНО 2,1-4,8 и его замена на нефракционированный гепарин, эноксапарин, бивалирудин и/или ингибиторы гликопротеиновых рецепторов при МНО ≤2. Эффективность ДАТ с использованием клопидогреля в нагрузочной дозе 300 мг у пациентов с ОКСбпСТ и наличием ЧКВ была показана в исследовании PCI-CURE, в котором применение данной стратегии привело к снижению частоты первичной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, ИМ, реваскуляризации) без увеличения частоты кровотечений. Кроме того, в метаанализе Lotrionte и соавт. (2007) показано, что повышение нагрузочной дозы клопидогреля до 600 мг при проведении первичного ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ обеспечивает дополнительное снижение частоты сердечно-сосудистой смерти и ИМ; при этом не было отмечено увеличения риска кровотечений. Выбор клопидогреля для проведения ДАТ в данной ситуации основан также на результатах исследования PLATO, в котором у больных ОКС с высоким и умеренным риском с ЧКВ-стратегией на фоне применения тикагрелора наблюдали увеличение частоты тяжелых кровотечений, не связанных с АКШ, по сравнению с таковыми показателями при лечении клопидогрелем.

Что касается ведения таких пациентов после осуществления ЧКВ, имеется достаточно оснований для назначения им в дальнейшем тройной антитромботической терапии, включающей пероральный антикоагулянт и ДАТ (варфарин + клопидогрель + АСК) или комбинацию варфарина и клопидогреля. Согласно европейскому консенсусу экспертов, у пациентов с ОКС и высоким риском кровотечений после установки стентов показана тройная антитромботическая терапия на протяжении 4 нед с переходом на комбинацию варфарина и клопидогреля в последующие 12 мес (МНО 2,0-2,5) и в дальнейшем – на постоянный прием варфарина (МНО 2,0-3,0). Мнение экспертов основано на результатах проспективного исследования WOEST, в котором было показано, что использование варфарина с клопидогрелем у пациентов с ФП, имеющих показания к ЧКВ, является не менее эффективным в предупреждении ишемических событий по сравнению с тройной антитромботической терапией. При этом лечение варфарином и клопидогрелем продемонстрировало преимущества в отношении снижения вероятности кровотечений.

В продолжение темы уменьшения риска кровотечений у пациентов, получающих комплексную антитромботическую терапию, выступила с докладом профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук Елена Акиндиновна Коваль.

В ходе выступления она подчеркнула, что частота развития кровотечений разной степени тяжести у пациентов с ОКС и ЧКВ-стратегией сопоставима с общей частотой тромботических осложнений. Основными причинами кровотечений у таких больных, подвергающихся инвазивным вмешательствам, являются неправильная оценка исходного геморрагического риска; неоптимальный выбор стента, доступа и ведения процедуры; отсутствие взвешенного подхода к назначению тройной терапии, включающей антикоагулянт (оценка показаний, выбор препаратов, комбинаций, сроки проведения); а также отсутствие дополнительной медикаментозной протекции.



Для оценки риска кровотечений у пациентов с ОКС сегодня помимо шкал CRUSADE и AUCITY предложено использовать шкалу HAS-BLED, которая изначально использовалась для оценки риска кровотечений у пациентов с ФП, но в связи с ее универсальностью рассматривается в качестве еще одного инструмента, который может применяться с этой же целью в инвазивной кардиологии.

Что касается выбора стентов, то для пациентов с высоким риском кровотечений предпочтительно использование покрытых стентов новой генерации, которые обеспечивают более низкую частоту тромбозов стента и ишемических осложнений, что позволяет сократить сроки применения ДАТ после проведения процедуры. Радиальный



доступ является более предпочтительным в отношении снижения риска кровотечения по сравнению с феморальным.

Крайне важно в процессе лечения проводить переоценку геморрагических рисков – это дает возможность вовремя среагировать на ситуацию, когда риск кровотечений превышает вероятность тромботических осложнений; сократить сроки проведения ДАТ, заменить один из антитромбоцитарных препаратов или перейти на монотерапию одним антиагрегантом.

Применение ингибиторов протонной помпы – еще один способ снизить риск кровотечений у пациентов с высоким геморрагическим риском, особенно с предшествующим желудочно-кишечным кровотечением или подтвержденной хеликобактерной инфекцией. При применении клопидогреля для снижения риска кровотечений таким пациентам рекомендованы пантопразол или ранитидин.

Ведение кровотечения у пациентов с ОКС, подвергнувшись инвазивному вмешательству, отличается от такового при использовании медикаментозной реваскуляризации в первую очередь невозможностью полной отмены антитромбоцитарных препаратов: в этих случаях следует продолжать прием хотя бы одного антиагреганта, при этом возможность более раннего прерывания антитромбоцитарной терапии рассматривается с учетом вида установленного стента. Что касается модификации тройной антитромботической терапии при повышенном риске кровотечений, то целесообразно использование комбинации клопидогрель + варфарин вместо тройной комбинации с включением АСК, а также максимальное сокращение сроков такой терапии (при возможности).



**Ведущий научный сотрудник отдела интервенционной кардиологии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Максим Юрьевич Соколов** рассмотрел особенности антитромбоцитарной терапии у пациентов с ИБС и инвазивной стратегии лечения при ургентных и плановых вмешательствах. Выбор между клопидогрелем и тикагрелором при терапии таких больных осуществляется с учетом многих факторов: планового или ургентного проведения процедуры, степени риска кровотечений, доступности препаратов. Так, у плановых пациентов, которым антитромбоцитарную терапию можно назначить уже за 5-7 сут до проведения процедуры стентирования, препаратом выбора является клопидогрель, применяемый в составе ДАТ. Клопидогрель в таких ситуациях применяется в дозе 75 мг/сут в сочетании с АСК в дозе 100 мг/сут. Тот факт, что клопидогрель считается пролекарством и требует метаболической активации,

а также обеспечивает постоянную блокаду P2Y12-рецепторов тромбоцитов, является преимуществом в определенных ситуациях, особенно у плановых больных, поскольку при пропуске приема препарата сохраняется уверенность в удержании антиагрегантного эффекта.

Нагрузочная доза клопидогреля 300 мг назначается на фоне АСК за 5-6 ч до проведения планового вмешательства или в дозе 600 мг за 2 ч до процедуры. Во время стентирования у плановых пациентов с ОКС клопидогрель в дозе 300 мг обеспечивает наиболее выраженное подавление толерантности к антитромбоцитарной терапии (исследование CURRENT). После процедуры клопидогрель назначают плановым пациентам в дозе 75 мг/сут в сочетании с невысокой дозой АСК. На сегодняшний день длительность применения антитромбоцитарной терапии после стентирования определяется с учетом вида стента. При плановой установке непокрытых стентов минимальный срок приема ДАТ с клопидогрелем – 2-3 мес, установка покрытых стентов предполагает более длительные сроки применения антиагрегантов – не менее 12 мес.

В схеме лечения ургентных пациентов, которые перенесли ИМ с подъемом сегмента ST с инвазивной стратегией, преимущество имеет тикагрелор как препарат, обеспечивающий более быстрое начало терапевтического действия и более выраженное, но менее стойкое ингибирование активации тромбоцитов, так как относится к обратимым ингибиторам P2Y12-рецепторов тромбоцитов. На догоспитальном этапе или во время стентирования ургентных пациентов с ИМ тикагрелор применяется в нагрузочной дозе 180 мг. После стентирования антитромбоцитарная терапия (тикагрелор в дозе 90 мг/сут + АСК или клопидогрель в дозе 75 мг/сут + АСК) назначается таким больным на срок не менее 12 мес независимо от вида стента.



«Существует ли разница в клинической эффективности оригинальных и генерических препаратов, назначаемых пациентам с ОКС после стентирования?» – с ответа слушателей на этот вопрос в рамках интерактивного голосования началось выступление профессора Университета Джона Хопкинса (г. Балтимор, США) Виктора Леонидовича Серебряного.

Профессор В.Л. Серебряный согласился с мнением большинства (80%) респондентов, ответивших на этот вопрос положительно, отметив, что на получение в клинической практике результатов лечения, достигнутых в исследованиях, можно рассчитывать только при использовании оригинальных препаратов, но не их генериков. Это в полной мере относится к антитромбоцитарным средствам, а именно к клопидогрелю. В настоящее время в мире зарегистрированы 160 генерических препаратов клопидогреля, и ни для одного из них не было и не будет проведено специального исследования по изучению эффективности и безопасности у тех же категорий пациентов с ОКС, у которых изучали оригинальный клопидогрель (Плавикс®). Мы не располагаем также данными качественных исследований, на основании которых можно сделать выводы о степени соответствия фармакодинамических и фармакокинетических свойств генерических препаратов клопидогреля оригинальным. О том, что эти свойства у оригинального клопидогреля и как минимум у 2/3 его генериков могут отличаться, свидетельствует тот факт, что эти лекарственные средства представляют собой различные фармацевтически приемлемые соли: только 30% зарегистрированных копий являются, как Плавикс®, гидросульфатными солями.

Не следует также забывать, что, помимо качественных различий, содержание действующего вещества в генерических препаратах может отличаться от оригинального клопидогреля в количественном отношении, а превышение концентрации действующего вещества чревато увеличением частоты таких грозных осложнений, как кровотечения, любое из которых приводит к значимому повышению риска смерти.

Кроме того, нет данных о том, как влияют на процесс агрегации тромбоцитов так называемые неактивные компоненты генериков – красители, наполнители и т.д. Между тем в исследовании J.N. Jeong (2010) показано, что степень агрегации тромбоцитов при применении оригинального клопидогреля (Плавикс®) и генерика отличается: на фоне лечения препаратом Плавикс® данный эффект был более выраженным. Нетрудно предугадать, что недостаточная ингибция тромбоцитов клинически реализуется в увеличение частоты тромботических осложнений. Это подтверждается данными исследований, пусть и немногочисленных, в которых изучали последствия перевода больных с оригинального клопидогреля на генерический. Так, в исследовании Kovacic et al. (2014) показано увеличение частоты ранних

Продолжение на стр. 16.

## XIII Київський курс по коронарним ревазуляризаціям

Продолжение. Начало на стр. 13.

(госпитальных) тромбозов стентов в 2,5 раза при переводе пациентов с ОКС с препарата Плавикс® на генерический клопидогрель. В исследовании Park и соавт. (2012) была продемонстрирована разница при применении оригинального и генерического клопидогреля в отношении суммарной частоты сосудистых осложнений у лиц, подвергнутых стентированию. С учетом всех вышеперечисленных фактов неверно было бы утверждать, что лечение оригинальным препаратом и его генериком может приводить к одинаковым исходам. Представленные данные свидетельствуют также о необходимости взвешенно подходить к выбору лекарственных средств, целью которых является улучшить прогноз у пациентов с ОКС с инвазивной стратегией, поскольку для столь сложных больных все возможные риски должны быть исключены.

К сожалению, Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) не обладает достаточной информацией в отношении неблагоприятных эффектов, развитие которых обусловлено применением генериков, так как врачи часто не сообщают о таких событиях. Источником данной информации могут быть в основном клинические исследования, которые генерические компании проводят нечасто и у ограниченного контингента пациентов. Тем не менее анализ данных FDA показал, что от экспертов этой организации в адрес четырех производителей генерических препаратов клопидогреля в США регулярно поступают предупредительные письма о необходимости повышения контроля качества продукции. Это заставляет задуматься о том, насколько можно доверять компаниям-производителям, которые имеют многократные замечания со стороны авторитетной контролирующей организации. В то же время, несмотря на внушительное количество генериков, оригинальный клопидогрель остается препаратом, вызывающим наибольшее доверие врачей — об этом свидетельствуют объемы продаж препарата Плавикс® в мире за 2013 г., которые в несколько раз превышают таковые тикагрелора и прасугреля. Думаю, что интуиция не обманывает врачей, которые стремятся выбрать для пациентов

высокого риска наиболее эффективный и безопасный препарат. Авторитет компании-производителя, тщательность, с которой оригинальный клопидогрель изучали на протяжении многих лет в многочисленных клинических исследованиях у разных категорий пациентов с ОКС, убедительная доказательная база эффективности и безопасности применения у больных с инвазивной стратегией лечения, требующих особого внимания, — все это аргументы в пользу препарата Плавикс® — препарата-первопроходца.



После завершения конференции профессор В.А. Серебряный ответил на вопросы нашего корреспондента.

Обзор исследований в области антитромбоцитарной терапии показал, насколько далеко вперед стремятся шагнуть исследователи в инновационных разработках. Как Вы оцениваете место клопидогреля в современной клинической практике, учитывая результаты исследований с новыми антитромбоцитарными препаратами?

— Несмотря на появление новых антитромбоцитарных средств, клопидогрель остается препаратом выбора во многих ситуациях при лечении пациентов с ОКС, тогда как результаты исследований с применением его «конкурентов» еще предстоит тщательно анализировать и верифицировать — это одно из направлений моей работы, которая на сегодня не окончена. Не следует забывать, что увеличение антитромбоцитарной активности всегда сопряжено с повышением риска кровотечений и, следовательно, смерти. Какую цену мы должны заплатить за усиление антиагрегантного эффекта? На этот вопрос мы сможем ответить после того, как изучим новые препараты так же тщательно, как раньше изучали клопидогрель. В настоящее время клопидогрель (для многих врачей именно Плавикс®) остается препаратом выбора во многих ситуациях при лечении пациентов с ОКС, его применение — это современный и в то же время проверенный подход, позволяющий улучшить прогноз таких больных.

Вы часто общаетесь с украинскими учеными-кардиологами в ходе зарубежных научных форумов. Сегодня была возможность общения с практическими врачами. Какой, на Ваш взгляд, уровень подготовки наших специалистов?

— Украинские ученые-кардиологи, безусловно, достойно продолжают традиции отечественной кардиологической школы. В Европейском обществе кардиологов украинская секция представлена блестящими специалистами, со стороны которых всегда ощущается большая активность, заинтересованность в том, чтобы продемонстрировать собственные результаты, а также ознакомиться с достижениями мировой кардиологии и донести получаемую информацию до практических врачей в стране. Совершенно очевидно, что для повышения уровня образования кардиологов в Украине проводится большая работа, я имел возможность убедиться в этом в ходе общения с врачами во время интернет-сессии и конференции. Как опытный лектор я могу утверждать, что уровень обсуждаемых проблем и качество вопросов украинской аудитории достаточно высокие. Я побывал в Институте сердца (г. Киев) — это клиника с возможностью проведения любых вмешательств на сердце, которая соответствует самым высоким мировым стандартам. Мои украинские коллеги — настоящие энтузиасты в стремлении сделать прорыв в области оказания высокоспециализированной помощи пациентам с ОКС в своей стране, и я искренне желаю им успеха. Убежден, что в Украине уже создана хорошая база для того, чтобы перевести систему оказания помощи кардиологическим пациентам на качественно новый уровень, и шансы достичь успеха сегодня высоки как никогда.

Подготовила Наталья Очеретяная

# Здоров'я України®

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті  
**www.health-ua.com**

повна версія всіх номерів  
медичної газети  
«Здоров'я України»:  
загальнонауковий та всі тематичні  
номери



Архів з 2003 року  
Архів з 2003 року