

Индивидуальный подход к назначению стандартной терапии при остром коронарном синдроме

Г.А.Кухарчик, Л.Б.Гайковая, З.О.Хушвактова, А.Т.Бурбелло,
Т.В.Вавилова, А.В.Шабров

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им.И.И.Мечникова,
Санкт-Петербург*

В последние годы был принят целый ряд документов, регламентирующих ведение больных с острым коронарным синдромом (ОКС), и в том числе, назначение лекарственных препаратов, основанный на результатах многочисленных рандомизированных, плацебо-контролируемых, сравнительных исследований. Однако в фармакотерапии ОКС остается много нерешенных проблем. Это обусловлено, прежде всего, одновременным назначением нескольких лекарственных средств (ЛС), множественностью их фармакологических эффектов, одномоментным использованием ЛС проявляющих синергизм или антагонизм фармакологического действия. Основными требованиями к эффективности ЛС сегодня являются улучшение течения заболевания, снижение числа неблагоприятных исходов, а побочные эффекты не должны угрожать жизни больного и ограничивать переносимость ЛС. Однако проводимые исследования в ряде случаев демонстрируют неоднозначные результаты. Остаются нерешенными вопросы назначения антитромботических препаратов, их сочетания с другими лекарственными препаратами с учетом пользы в плане профилактики реинфарктов, тромбозов стента после чрескожных вмешательств (ЧКВ) и риска развития кровотечения. В том числе продолжается дискуссия о возможности и рациональности одновременного назначения

антиагрегантов (клопидогреля) и ингибиторов протонной помпы (ИПП); ингибиторов АПФ и антиагрегантов и многие другие. Характер взаимодействия лекарственных препаратов, применяющихся при ОКС, диктует насущную необходимость разработки индивидуального подхода к назначению лекарственных препаратов при ОКС.

Цель. Выработать критерии индивидуального подбора лекарственной терапии, проводимой больным с ОКС, с точки зрения эффективности и безопасности и обосновать возможности контроля проводимой терапии.

Материалы и методы

В исследование включено 510 пациентов с ОКС. В 352 случаях диагностирован ОКС с подъемом сегмента «ST» и в 158 – без подъема сегмента «ST». Среди пациентов было 86,6% мужчин, средний возраст составил $59,77 \pm 9,8$ лет. Всем пациентам проводилось стандартное лабораторное и инструментальное обследование. В 16,9% случаев был выполнен системный тромболизис; первичная ангиопластика и стентирование проведены у 45,9% больных.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты с ОКС получали стандартную терапию: антитромботические

препараты, нитраты, β -адреноблокаторы (при необходимости с добавлением ингибиторов If-каналов), ингибиторы АПФ (при непереносимости – антагонисты рецепторов ангиотензина –II), статины, в ряде случаев – ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω -3ПНЖК), в случае спазма коронарных артерий назначали антагонисты кальция. По показаниям применяли антиаритмические средства (амиодарон). Большинству пациентов выполняли реваскуляризацию миокарда: проводили тромболитическую терапию и/или ангиопластику и стентирование коронарных артерий. Фармакологический эффект лекарственных препаратов оценивали с учетом направленности и силы действия: на свертывающую и противосвертывающую системы, на гемодинамическую разгрузку, на нейрогуморальные системы и кардиопротекцию, а также на процессы воспаления и атерогенеза. Результаты исследования показали, что частота ранних тромбозов стентов после первичной ЧКВ (342 пациента) составила 1,47%. Все пациенты получали двойную антиагрегантную терапию (аспирин, клопидогрель). Для оценки антитромботической терапии учитывали: общее количество тромбоцитов, АПТВ (при гепаринотерапии), МНО (при терапии варфарином по показаниям), фибриноген, степень агрегации тромбоцитов (при проведении массивной антитромботической терапии, у клинически нестабильных пациентов, в том числе при ранней постинфарктной стенокардии, прогрессировании ИБС на фоне приема антиагрегантов и при высоком риске неблагоприятных исходов). Пациентам группы высокого риска развития неблагоприятных исходов с целью профилактики ранних тромбозов после стентирования коронарных артерий про-

водили двойную антиагрегантную терапию с назначением клопидогреля в дозе 150 мг в сутки в течение недели с продолжением терапии в дозе 75 мг в сутки. Частота кровотечений при ОКС на фоне массивной антитромботической терапии составила 2,55%. Учитывая проявления часто встречающейся гастропатологии (эрозивный гастрит, язвенная болезнь), у ряда пациентов назначалась эрадикационная терапия, включающая ИПП. Учитывая характер взаимодействия ИПП (конкурентные ингибиторы CYP2C19) и клопидогреля (субстрат CYP2C19), оценивали частоту тромбозов стентов в группе пациентов, получающих ИПП наряду с антитромботической терапией, в сравнении с группой без ИПП. Различий между группами не выявлено. Степень нейрогуморальной и гемодинамической разгрузки оценивали по ряду клинических (клиническая симптоматика, частота сердечных сокращений, показатели АД и другие), лабораторных (уровень натрийуретического пептида) и инструментальных (электрокардиографическим и эхокардиографическим) показателей. Фармакологический эффект β -адреноблокаторов при одновременном назначении амиодарона усиливался, что объясняется однонаправленным эффектом препаратов, а также характером их взаимодействия (метопролол – субстрат CYP2D6, а амиодарон – ингибитор CYP2D6). Дозу β -адреноблокаторов подбирали индивидуально; при сочетании с амиодароном назначали более низкие дозы. Пациентам с ОКС при проведении противовоспалительной и антиатерогенной терапии оценивали лабораторные критерии: интерлейкин-6, фактор некроза опухоли – α , С – реактивный белок, липидограмму, трансаминазы, креатинфосфокиназу. Результаты

исследования показали, что пациентам с исходно высокими значениями маркеров воспаления обязательно назначение ω -3ПНЖК с более ранних сроков (2-3 сутки ОКС) с противовоспалительной целью. Данный подход к оценке эффективности и безопасности проводимой терапии позволил проводить индивидуальный подбор и коррекцию лекарственной терапии при ОКС.

Выводы

Индивидуальный подход с комплексной оценкой действия комбинации лекарственных препаратов позволил подобрать оптимальные дозы каждого препарата, улучшить клиническое течение заболевания, снизить частоту нежелательных эффектов и повысить качество проводимой фармакотерапии больным с ОКС.