



Урежение ЧСС – основная задача в терапии больных с ССЗ?

Почему частота сердечных сокращений (ЧСС) столь важна при лечении кардиологических заболеваний? В обсуждении этого и других вопросов, касающихся терапии сердечно-сосудистых заболеваний, 7 октября 2010 года на организованном компанией «Доктор Редди'с» симпозиуме в рамках Российского национального конгресса кардиологов участвовала избранная аудитория ведущих специалистов, клинических исследователей и практикующих кардиологов. Вниманию читателей предлагаются тезисы самых интересных выступлений участников симпозиума.

Влияние препаратов на частоту сердечного ритма и отдаленные исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями

*Н.А. Мазур,
д.м.н., профессор,
зав. кафедрой
кардиологии РМА
последипломного
образования, Москва*



В данном сообщении представлены результаты проспективных плацебо-контролируемых исследований, которые продемонстрировали положительное влияние на так называемые твердые конечные точки (общую летальность и летальность от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть, а также частоту возникно-

вения инфаркта миокарда, инсульта нефатального течения). Данные анализа результатов в ретроспективно выделенных группах в соответствии с современными требованиями доказательной медицины отнесены в группу не имеющих доказательств.

Частота сердечного ритма (ЧСР) является интегральным показателем физических возможностей, общего здоровья, продолжительности жизни человека, включая больных с кардиоваскулярными заболеваниями, а также отражает степень активности вегетативной нервной системы.

В частности, у больных, перенесших инфаркт миокарда, оптимальной является ЧСР менее 60 в 1 мин. В наших исследованиях было установлено, что наибольшее действие на ЧСР оказывают при использовании в

целевых дозах блокаторы бета-адренорецепторов (БАБ), снижавшие частоту пульса на 22%, а также верапамил СР и дилтиазем СР, урежавшие ритм почти на 10 и 4% соответственно. Ингибиторы АПФ весьма умеренно (недостаточно) снижают частоту ритма, в то время как дигидропиридиновые антагонисты кальция длительного действия умеренно его учащают. Урежение ЧСР сочетается, по нашим данным, с уменьшением выброса норадреналина (НА), а его учащение, например, под действием диуретика или нифедипина – с увеличением выброса НА, определяемого во время малой дозированной нагрузки, которая значительно уменьшает вероятность воздействия других раздражителей из окружающей больного среды на содержание катехоламинов в крови (рис. 1).

Кардиология: реалии и перспективы

В многочисленных исследованиях у больных ИБС было показано, что кардиоселективные (за исключением Небилета) и неселективные без внутреннего симпатомиметического действия БАБ достоверно снижают риск общей летальности, риск развития инфаркта миокарда. В нашем исследовании (рис. 2), включавшем только больных с высоким риском внезапной смерти, терапия пропранололом (Обзиданом) в индивидуально подобранных дозах (от 80 до 320 мг/сут), урежавших ЧСР на 15% и более, отмечено достоверное уменьшение летальности, по сравнению с контрольной группой больных, находившихся под наблюдением врачей поликлиник.

- Обследовано почти 2000 больных, перенесших инфаркт миокарда
- Включены в исследование больные высокого риска ВС (229 чел.)
- Дозы обзидана: 80–320 мг (урежение ЧСС на 15% и более)
- Длительность наблюдения – 1,5 года
- Летальность: группа лечения – 1%, группа контроля – 12% ($p < 0,05$)

Рис. 2. Исследование с Обзиданом (Мазур Н.А. с сопр., 1982)

В то же время в исследовании СОМЕТ с карведилолом (Дилатрендом), который урежает ЧСР в меньшей степени, чем другие кардиоселективные БАБ без симпатомиметического действия, использование его в максимальной дозе (25 мг 2 раза в сутки) в сопоставлении с метопрололом короткого действия в малой дозе (50 мг 2 раза в сутки) не было выявлено преимуществ его во влиянии на выживаемость, а показатели летальности оказались одинаковыми. Вероятно, что меньшая эффективность карведилола (учитывая показатель доза/эффект) обусловлена тем, что препарат, кроме бета-адреноблокирующего, обладает также и альфа-адреноблокирующим действием, которое, вероятно, оказывает стимулирующее влияние на активность симпатoadренальной системы.

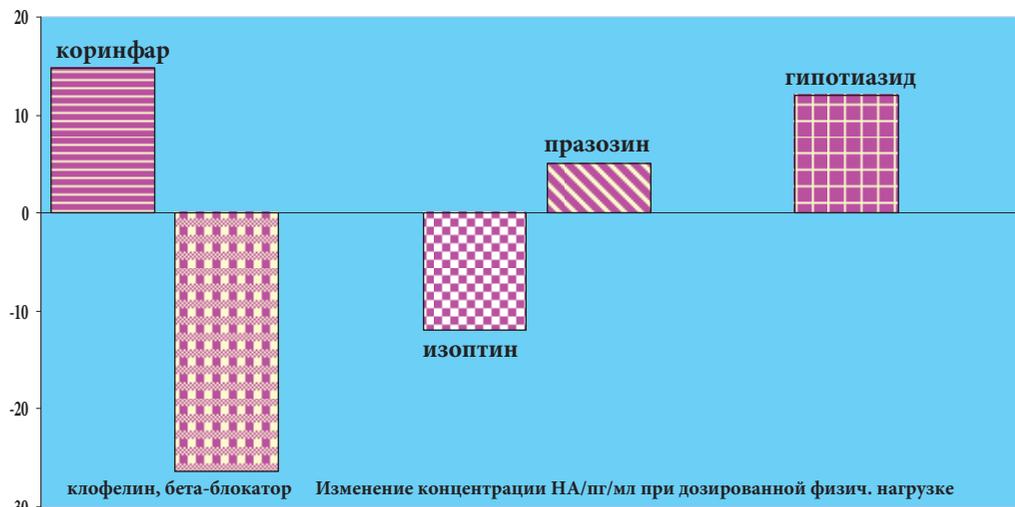


Рис. 1. Влияние препаратов на выброс норадреналина (Мазур Н.А., Назаров Э.А., 1992)

Пульсурежающие антагонисты кальция у больных с документированной ИБС (то есть перенесших ИМ), у которых отсутствует застой крови в малом и/или большом круге кровообращения, также достоверно уменьшают общую летальность, риск возникновения внезапной смерти. В исследованиях с применением амлодипина или нифедипина – GITS, которые, несомненно, обладают антиишемическим действием, не было отмечено снижения летальности.

Для понимания механизма положительного действия пульсурежающих препаратов очень важными являются два исследования с использованием кораксана (BEAUTIFUL, SHIFT), урежающего только синусовый ритм сердца, не оказывая других эффектов, которыми обладают БАБ и пульсурежающие антагонисты кальция (рис. 4). На фоне стандартной терапии (БАБ, ИАПФ и т.д.) дополнительное назначение кораксана не привело к снижению общей

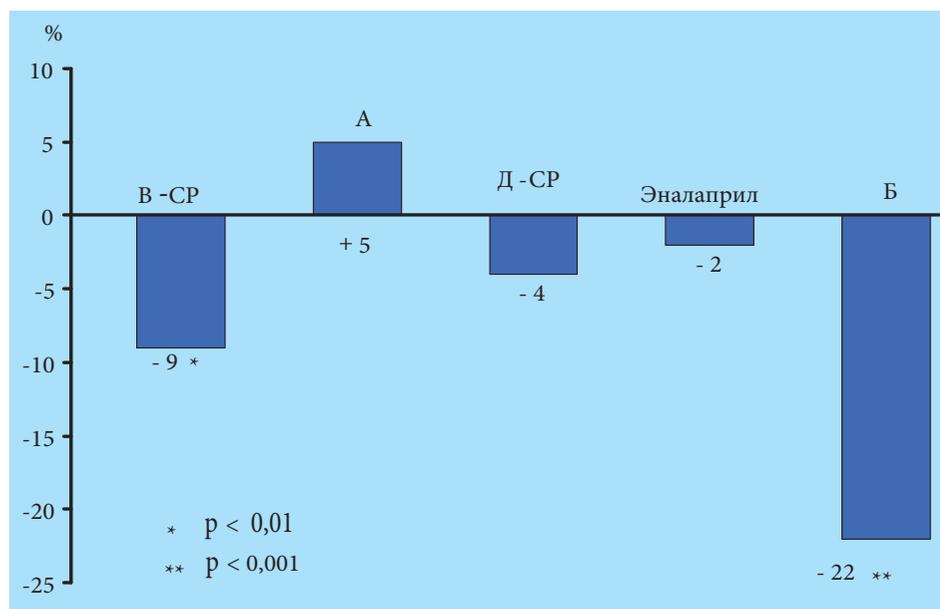


Рис. 3. Динамика величины ЧСС после курса гипотензивной терапии (Мазур Н.А., Лазарева О.Н., 2008)



Кардиология: реалии и перспективы



летальности, летальности от ССЗ и частоты внезапной смерти. Результаты, полученные при ретроспективном выделении групп больных, не являются, как это принято сегодня, доказательными и носят спекулятивный характер.

- Включено 6 505 больных с сердечной недостаточностью
- Терапия: кораксан 7,5 мг x 2 раза или плацебо. Бета-блокаторы получали 90% больных, только у 26% больных – в целевых дозах

Результаты:

- показатели летальности не отличались
- частота ВС была одинаковой

Рис. 4. Исследование SHIFT (J. Kjekshus, конгресс ЕОК, 2010)

Выявленные закономерности влияния БАБ на выживаемость больных ИБС имеют такой же характер у больных с сердечной недостаточностью. Так, например, терапия бисопрололом в целевых дозах снизила общую летальность на одну треть ($p < 0,0001$).

Сравнение эффективности метопролола и тиазидного диуретика (исследование МАРНУ), который, по нашим данным, увеличивает выброс НА у больных артериальной гипертензией (АГ), продемонстрировало достоверно более значимое влияние БАБ на выживаемость больных, частоту возникновения ИБС.

Таким образом, препараты, обладающие антиадренергическим действием, вызывающие также урежение ЧСР, снижают риск летального исхода у больных ИБС, хронической сердечной недостаточностью и АГ. Изолированное угнетение функции синусового узла под действием кораксана не оказывает положительного влияния на выживаемость больных ИБС и сердечной недостаточностью.

Значение контроля ЧСС у больных фибрилляцией предсердий



С.Ф. Соколов, к.м.н., Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК МЗиСР РФ

Развитие фибрилляции предсердий (ФП) имеет важные гемодинамические последствия, связанные с исчезновением сокращения предсердий, нерегулярностью сокращения желудочков, ишемией миокарда и, что наиболее важно, увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС). Последнее обусловлено тем, что при ФП сверхчастая импульсация

предсердий делает ЧСС целиком зависящей от «пропускной способности» АВ-узла, которая не предусмотрена природой в качестве механизма адаптации ЧСС к физиологическим потребностям организма и оказывается избыточно высокой. Последствиями высокой ЧСС, кроме тягостной клинической симптоматики, становится каскад патологических изменений, конечным результатом которых служат нарушения гемодинамики, приводящие к снижению качества жизни и даже к развитию острой или хронической сердечной недостаточности, а в отдельных случаях к специфической форме кардиомиопатии. Лечение ФП предполагает пять основных направлений: устранение клинических симптомов, оптимальное лечение основного сердечно-сосудистого заболевания, предупреждение тромбоэмболических осложнений и еще

два направления, которые принято рассматривать как альтернативные стратегии лечения. Это «контроль ритма», предполагающий устранение ФП и удержание нормального синусового ритма фармакологическими или нефармакологическими средствами, и «контроль частоты», предусматривающий отказ от устранения ФП и лечение, направленное на нормализацию ЧСС.

Выполнено большое число исследований, целью которых было сравнение двух указанных стратегий (RACE, AFFIRM, AF-SHF и др.), но ни одно из них не выявило значимых различий конечных результатов лечения. В этой связи выбор стратегии кажется произвольным и существенное влияние на него оказывают, с одной стороны, желание использовать все возможности, чтобы сохранить нормальный синусовый ритм, и, с другой стороны, очевидная бес-

Кардиология: реалии и перспективы

Таблица. Лекарственные препараты, рекомендуемые для контроля частоты при ФП

Препараты	Внутривенно	Внутрь
Бета-адреноблокаторы		
Метопролол CR/XL	2,5–5 мг	100–200 мг x 1 p/сут
Бисопролол	–	2,5–10 мг x 1 p/сут
Атенолол	–	25–100 мг x 1 p/сут
Эсмолол	10 мг	–
Пропранолол	1 мг	10–40 мг x 3 p/сут
Карведилол	–	3,125–25 мг x 2 p/сут
Недигидропиридиновые антагонисты Ca²⁺		
Верапамил	5 мг	40–360 мг/сут
Дилтиазем	–	180–360 мг/сут
Сердечные гликозиды		
Дигоксин	0,5–1 мг	0,125–0,5 мг/сут
Дигитоксин	0,4–0,6 мг	0,05–0,1 мг/сут
Другие препараты		
Амиодарон	5 мг/кг за 1 час и далее 50 мг/ч	100–200 мг/сут
Дронедарон	–	400 мг x 2p/сут

перспективность попыток устранения ФП и предупреждения ее рецидивов. При этом следует учитывать, что при каждом эпизоде ФП вне зависимости от ее формы первоначальные лечебные мероприятия должны быть направлены на нормализацию ЧСС и только в зависимости от полученных результатов возможно дальнейшее решение вопроса о выборе стратегии лечения больного. Более того, современные рекомендации по ведению больных с ФП требуют продолжения назначения лекарственных препаратов, снижающих ЧСС, даже при выборе стратегии «контроля ритма» на случай возможного рецидива аритмии.

Важным в связи с этим становится вопрос о том, до какой степени требуется снижать ЧСС при ФП, чтобы можно было считать эффект лечения достигнутым. Разные исследования дают разные рекомендации, так что могут быть выделены два направления: использование «мягких» и «жестких» критериев эффекта. Первые предполагают простое снижение ЧСС в покое ниже 100–110 имп/мин, в то время как вторые – снижение ЧСС в покое ниже 80 имп/мин и, кроме того, использование для контроля ЧСС метода холтеровского мониторирования ЭКГ и пробы с физической нагрузкой. Однако прямое сравнение ре-

зультатов лечения с применением этих двух критериев эффекта указывают на отсутствие значимых различий в конечном результате лечения. В связи с этим рекомендуется применять «мягкие» критерии при бессимптомном или малосимптомном течении ФП, а при выраженной симптоматике использовать «жесткие» критерии эффекта.

Основными средствами снижения ЧСС при ФП являются лекарствен-

ные препараты, оказывающие отрицательный дромотропный эффект на АВ-узел. К ним относятся бета-адреноблокаторы (БАБ), важным свойством которых является способность снижать ЧСС при физических нагрузках, недигидропиридиновые антагонисты Ca²⁺ (НАК), сердечные гликозиды (СГ) и амиодарон. Выбор препаратов зависит от двигательной активности больного и его основного заболевания. При не-

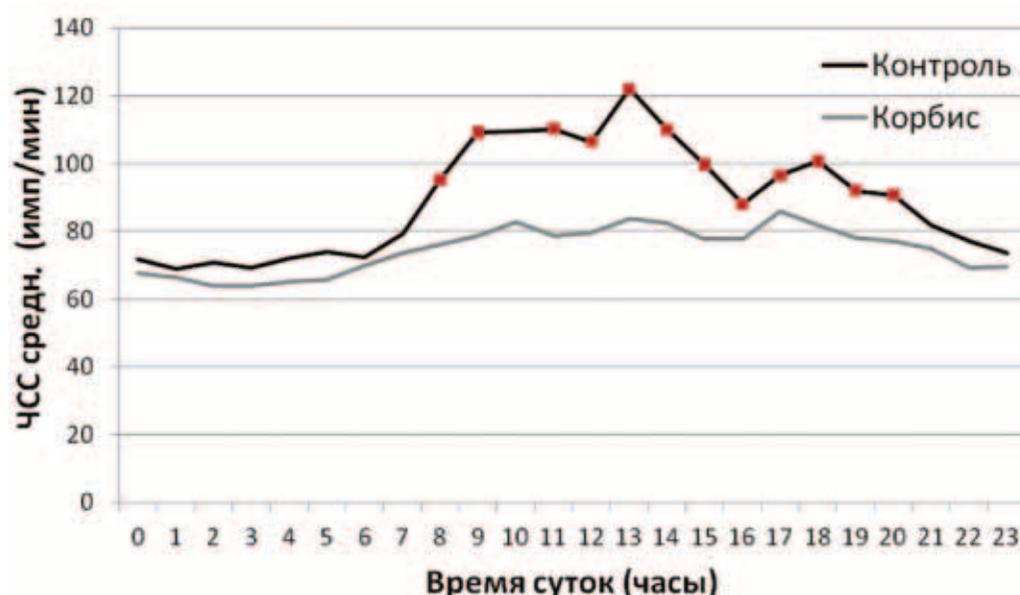


Рис. Влияние однократного приема бисопролола (Корбис) на среднюю ЧСС на протяжении суток у больных с персистирующей формой ФП (квадраты означают статистическую значимость различий)



Кардиология: реалии и перспективы

активном образе жизни достаточным может оказаться назначение одних только сердечных гликозидов. При активном образе жизни в случае идиопатической формы ФП и ее возникновении на фоне артериальной гипертонии препаратами первого выбора служат БАБ, за которыми следуют НАК и СГ, а также комбинации вышеперечисленных средств. При наличии сердечной недостаточности рекомендуется использование БАБ и СГ и их комбинации. Больным с хроническими обструктивными заболеваниями легких препаратами первого выбора служат НАК, но не исключается применение СГ и β 1-селективных БАБ. Рекомендуемые лекарственные средства

представлены в таблице. Обращает на себя внимание то, что в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2010 года впервые в список БАБ включен бисопролол, даже невзирая на то, что крупные рандомизированные исследования этого препарата по рассматриваемому показанию отсутствуют. Бисопролол, являясь β 1-селективным БАБ и эффективно снижая ЧСС при ФП, обладает такими фармакокинетическими свойствами, которые делают его весьма удобным для применения в условиях длительного лечения. При однократном приеме в утренние часы максимальное его действие приходится на дневное время суток, именно тогда, когда

требуется снижение ЧСС, определяемой физической нагрузкой. В ночные часы, когда угнетение проведения по АВ-узлу чревато развитием чрезмерной брадикардии, его действие менее выражено. Эти свойства препарата подтверждены в нашем исследовании, в котором у 20 пациентов с персистирующей ФП изучали действие бисопролола (Корбис®) в дозах 5 и 10 мг в сутки при однократном приеме внутрь. Рисунок наглядно иллюстрирует эффективное снижение ЧСС под влиянием препарата в дневные часы при практическом отсутствии дополнительного и необязательного снижения ЧСС в ночное время суток.

Роль контроля ишемии миокарда с помощью урежающих и не урежающих пульс препаратов в лечении больных стенокардией

Е.А. Золозова,
А.А. Карлов,
Н.А. Карлова,
Е.В. Саютина,
А.И. Пшеницын,
В.В. Чигинева,
Н.А. Мазур

В нашем сообщении представлены результаты клинических исследований, которые продемонстрировали прогностическую роль ишемии миокарда, а также влияние урежающих пульс и не урежающих пульс препаратов на ишемию и отдаленные исходы у больных стенокардией (см. табл.). Лечение больных стабильной стенокардией предполагает выделение следующих задач: влияние на прогноз, контроль ишемии и улучшение качества жизни. Для уменьшения выраженности ишемии и уменьшения симптомов заболевания Европейское общество кардиологов рекомендует 4 класса антиангинальных препаратов: 1) блокаторы бета-адренорецепторов, 2) блокаторы кальциевых каналов, 3) препараты, увеличивающие образование оксида азота, 4) активатор ка-

лиевых каналов (никорандил). Наиболее эффективной следует считать ту терапию, которая, наряду с антиангинальным эффектом, позволит увеличить выживаемость больных ишемической болезнью сердца. Механизмы антиангинального действия этих групп препаратов существенно отличаются по степени влияния на нейромедиаторную активность, по-разному препараты влияют на сосудистую сопротивляемость, тонус гладкомышечных клеток и частоту сердечных сокращений. Критериями антиишемической эффективности препарата, коррелирующими со значительным повышением качества жизни, являются предупреждение или значительное уменьшение (на 50–70% и более) степени депрессии сегмента ST и более позднее (2–3 мин) ее возникновение во время стресс-теста.

Все группы препаратов в соответствующих дозах оказывают сравнимый антиишемический эффект. У самых «старых» антиангинальных препаратов – нитратов – эффект выражен в наибольшей степени (ЕОК, 2006). Однако данных о влиянии нитратов на смертность больных со стабильной стенокардией нет. Особенно важно обеспечение уменьшения риска осложнений и снижение летальности. В проведенных исследованиях наибольшее число доказательств пользы получено относительно использования бета-блокаторов. Назначение их больным, перенесшим инфаркт миокарда, уменьшает вероятность смерти на 22% и снижает риск повторного инфаркта миокарда на 27%, а больным с высоким риском внезапной смерти обеспечивало снижение ее на 30–50%. В 1980-е годы был про-

КОРБИС

Бисопролол (5 и 10 мг)

DR. REDDY'S

Сердце в ритме жизни



Урежает ритм сердца

Обеспечивает кардиоселективность

Действует 24 часа

Защищен надежной упаковкой

Соответствует мировому качеству (US FDA)

Представительство в России: Д-р Редди'с Лаборатория Лтд,
115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1;
тел.: (495) 795 39 39, 783 29 01; факс: (495) 795 39 08;
www.drreddys.ru, www.drreddys.com, e-mail: inforus@drreddys.com



Таблица 1. Выживаемость больных ИБС в зависимости от величины риска по результатам стресс-теста

Величина риска (тредмил-индекс, включающий депрессию сегмента ST)	4-летняя выживаемость (%)	Ежегодная летальность (%)
Низкий	99	0,25
Промежуточный	95	1,25
Высокий	79	5,25

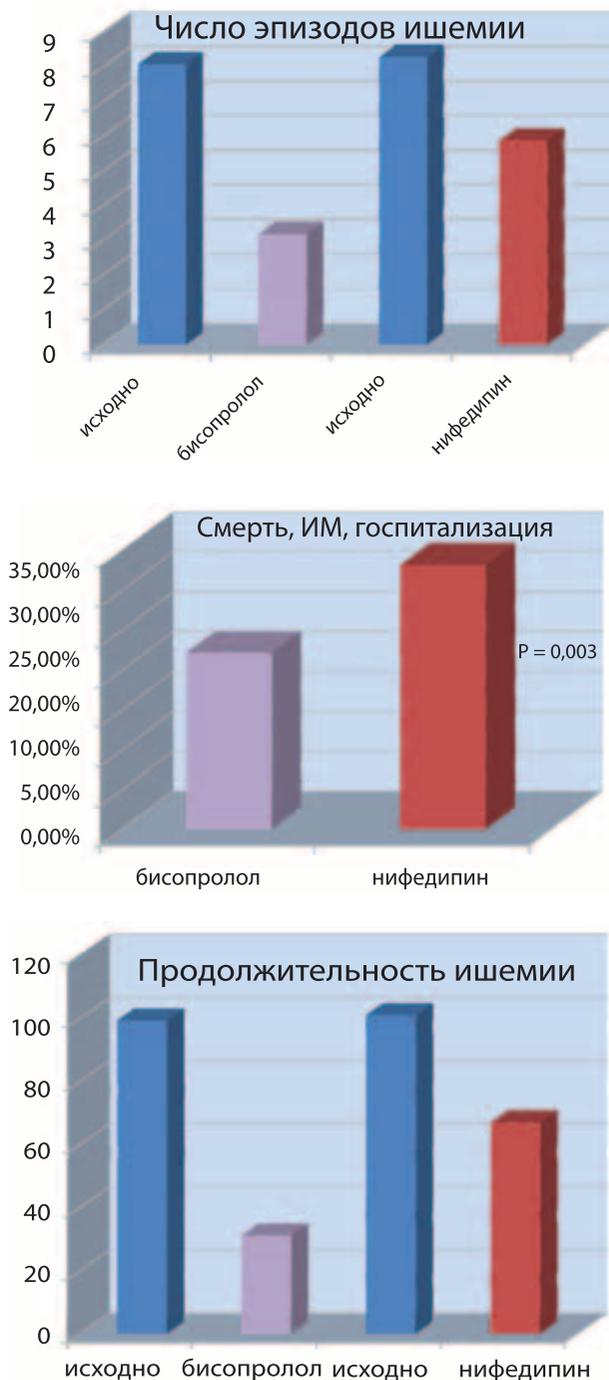


Рис. 1. Результаты исследования TIBBS (бисопролол 10 мг и нифедипин 40 мг)

веден ряд исследований (DAVIT I, DAVIT II, CRIS, INTERCEPT), продемонстрировавших положительное влияние пульсурежающих антагонистов кальция на частоту повторного ИМ и внезапной смерти у больных с ИБС без признаков застойной СН. Дигидропиридиновые антагонисты кальция (амлодипин, нифедипин – GITS) влияния на общую летальность не оказывают, несмотря на доказанный антиишемический эффект (рис. 1).

Активатор калиевых каналов (никорандил) обладает антиангинальным эффектом, но убедительных доказательств положительного влияния на прогноз не получено (исследование IONA).

В реальной практике больные стабильной стенокардией часто имеют сопутствующую артериальную гипертензию, сахарный диабет, атеросклеротическое поражение периферических артерий, что требует выбора соответствующей терапии.

В нашем исследовании изучалась антиишемическая эффективность терапии бисопрололом (Корбис) у больных стенокардией в сочетании с АГ и атеросклерозом периферических артерий. Отбор больных стенокардией предполагал обязательное наличие документированных депрессий сегмента ST при ХМ и атеросклеротических бляшек в артериях нижних конечностей. Из числа включенных больных у 75% больных была сопутствующая АГ, 20% имели сахарный диабет 2 типа. Атеросклеротическое поражение периферических сосудов регистрировалось у всех больных, а у части из них носило выраженный характер (22%). Одновременно у всех больных регистрировались атеросклеротические бляшки в брахице-

фальных артериях. Все больные принимали бисопролол (Корбис), при отсутствии достаточного эффекта добавляли второй препарат – дигидропиридиновый АК – Стамло М, в случае неэффективности комбинации присоединяли лизиноприл (Листрил). Четверть больных находилась на монотерапии Корбисом, более половины (58%) принимали комбинацию Корбиса и Стамло М и 17% принимали 3 препарата.

Группы моно- и комбинированной терапии значительно отличались друг от друга по клиническим данным (табл. 2). В группе комбинированной терапии у 30% больных в анамнезе был ИМ, все больные имели сопутствующую АГ, у 26% регистрировался сахарный диабет 2 типа, а также имелись признаки тяжелого поражения периферических артерий (у 1/3 выраженный стеноз брахиоцефальных артерий и у четверти – перемежающаяся хромота).

Терапия в течение 3 месяцев привела к достоверному урежению ЧСС (более 10 уд/мин) и снижению АД, количество эпизодов депрессии ST уменьшилось втрое, а длительность ишемии и суммарный индекс ишемии уменьшился в 4 раза. При сравнении эффективности комбинированной и монотерапии одинаково достоверно снижалась ЧСС и АД, количество эпизодов ишемии уменьшилось в 3–4 раза, а такие показатели, как длительность и суммарный индекс ишемии, снизились в 4 и 5 раз соответственно. Скорость пульсовой волны в периферических артериях достоверно снизилась в группе комбинированной терапии, в аорте достоверно не изменилась. Изменение скорости пульсовой волны в артериях нижних

Кардиология: реалии и перспективы

Таблица 2. Различия между группами монотерапии и комбинированной терапии

Параметр	Монотерапия, N = 11	Комбинированная терапия, N = 18
ИМ в анамнезе	2 (18%)	6 (33,3%)
Артериальная гипертензия	4 (36%)	18 (100%)
Сахарный диабет	0 (0%)	6 (20,6%)
Нарушение толерантности к глюкозе	0 (0%)	2 (6,8%)
Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий	11 (100%)	18 (100%)
В том числе стеноз артерий > 70%	0 (0%)	5 (27,7%)
Атеросклеротическое поражение артерий н/конечностей	11 (100%)	18 (100%)
Перебегающая хромота	0 (0%)	4 (22,2%)

конечностей в основном отмечалось в группе больных с исходно не измененным ЛПИ.

Полученные данные показали, что терапия с помощью использованных препаратов больных из реальной практики оказала выраженный антиишемический, гипо-

тензивный эффект и отсутствие отрицательного влияния на периферический кровоток по данным объемной сфигмографии (табл. 3). Таким образом, антиангинальные препараты из разных групп хотя и уменьшают выраженность ишемии миокарда, но не в одинаковой

степени улучшают прогноз жизни, так как влияние на выживаемость связано не только с антиишемическим действием, но и с другими эффектами препаратов (снижение активности СНС, влияние на органы-мишени и электрофизиологические свойства миокарда).

Таблица 3. Влияние 3-месячной комбинированной терапии (Корбис, Стамло М, Листрил)

N=18	Исходно (М + м)	Комбинация (М + м)
ЧСС	66,9 + 1,1	56,1 + 0,9
Дневное САД	149,2 + 1,4	134,7 + 1,0
Дневное ДАД	87,8 + 1,2	78,2 + 0,8
Ночное САД	132,9 + 1,7	121,9 + 1,3
Ночное ДАД	74,0 + 1,5	67,4 + 0,9
Количество депрессий ST	6,9 + 2,2	1,9 + 2,0
Суммарная длительность депрессий ST (мин)	25,4 + 5,6	6,3 + 3,8
Индекс ишемии (мВ x мин)	4,3 + 2,3	0,9 + 1,4
ЛПИ	0,96 + 0,12	0,96 + 0,13
Скорость периферической пульсовой волны в артериях н/к	15,11 + 0,62	14,34 + 0,62
Скорость пульсовой волны в аорте	6,78 + 0,84	7,13 + 1,19

Дезагрегантная терапия у больных ишемической болезнью сердца

Дезагрегантная терапия является обязательной составной частью современного медикаментозного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и других вызванных атеросклерозом заболеваний сосудов. Внедрение в практику лечения больных ИБС метода коронарной ангиопластики с имплантацией стента и результаты исследований по прогнозу после таких вмешательств дали колоссальный фактический мате-

риал наблюдений по данной проблеме. Клинико-лабораторные исследования состояния агрегации при различной патологии, прежде всего при ИБС, опыт применения при остром инфаркте миокарда ингибиторов гликопротеида IIb/IIIa способствовали укреплению понимания роли дезагрегантов при лечении ИБС. Была обозначена роль ацетилсалициловой кислоты при первичной и вторичной профилактике ИБС, установлено

значение клопидогрела как оптимального на сегодняшний день средства достижения долговременного дезагрегантного эффекта при моно- и комбинированной (двойной дезагрегантной) терапии. Многочисленные исследования по оценке влияния дезагрегантов на течение ССЗ показали безусловно положительное влияние терапии в отношении уменьшения случаев инфаркта миокарда, инсульта, общей смертности.

А.Б. Сумароков,
Л.И. Бурячковская,
И.А. Учитель

Кардиология: реалии и перспективы

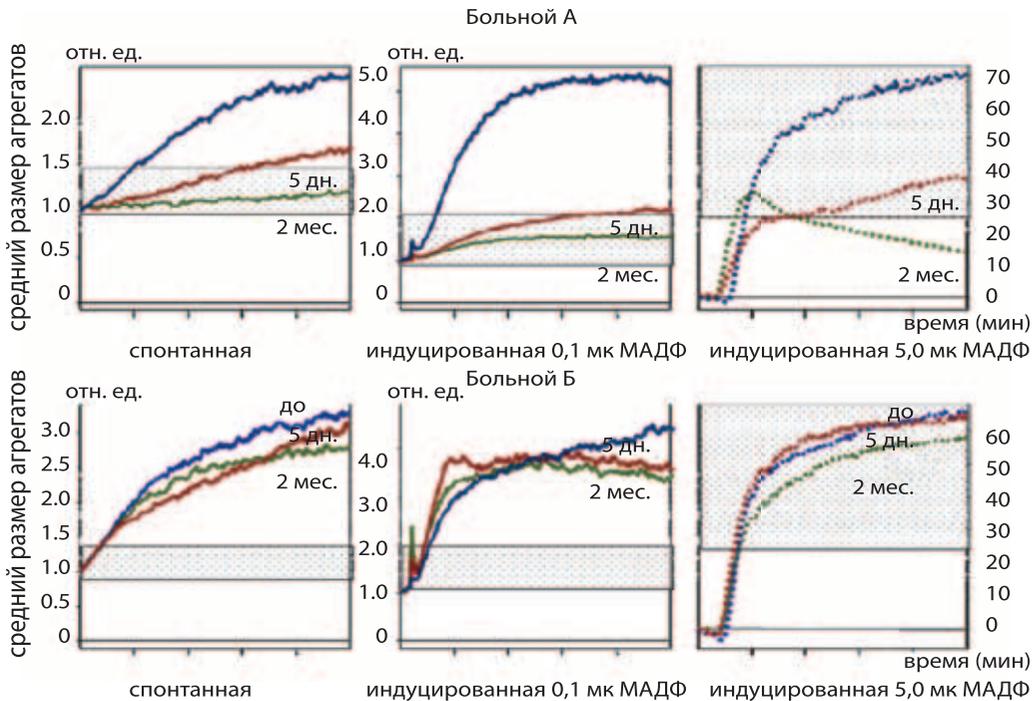


Рис. Кривые агрегации тромбоцитов, зарегистрированные методом световой агрегатометрии, у чувствительного (наблюдение А) и у резистентного к терапии клопидогрелом больного (наблюдение Б)

Несмотря на широкое применение дезагрегантной терапии, некоторые важные аспекты лечения антитромбоцитарными препаратами остаются недостаточно разработанными.

Среди неотложных задач, требующих решения в ближайшие годы, следует считать следующие:

- выработка общепринятого и доступного практике алгоритма выявления резистентных к терапии больных;
- достижение согласованных решений по применению лабораторных методов оценки эффекта дезагрегантов;
- достижение консенсуса в проблеме дозировок клопидогрела;
- проблема оптимальной длительности терапии дезагрегантами и проблема синдрома отмены тиенопиридинов на амбулаторном этапе;
- кровоточивость при применении дезагрегантов и профилактика кровотечений.

Решение этих проблем представляет собой задачу различного уровня сложности. Некоторые из

них могут быть решены уже сегодня, другие требуют организации дополнительных исследований. Распространение использования коронарной ангиопластики коронарных артерий требует повышения «агрессивности» терапии. При эндоваскулярной ангиопластике чаще всего применяется двух-трех компонентная антитромбоцитарная терапия – так называемая двойная (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) и тройная (с добавлением в остром периоде блокаторов рецепторов IIb/IIIa); в ряде случаев используется сочетание АСК с тиенопиридином и варфарином. В настоящее время имеется тенденция применения более высоких нагрузочных доз клопидогрела. Для ацетилсалициловой кислоты опытным путем установлен диапазон доз, при котором наблюдаются наилучшие с точки зрения профилактики осложнений результаты – 100–375 мг/сут. Эмпирически установлено, что увеличение дозы не приводит к улучшению этих показателей, а уменьшение ниже 75 мг/сут со-

провождается потерей какого-либо превентивного эффекта.

Эффект дезагрегантов индивидуален и зависит от многих факторов (см. рис.). Установлено, что примерно 30% больных ИБС при углубленном исследовании показывают недостаточную эффективность дезагрегантов, что в литературе получило название резистентность к дезагрегантам (аспирину, клопидогрелу). Среди механизмов развития резистентности можно указать различные факторы: состояние рецепторов, на которые должен воздействовать дезагрегант, генетически детерминированные особенности, определяющие функционирование рецептора (мутации генов, полиморфизм рецепторов), состояние других клеток крови, наличие текущих воспалительных процессов, ускорение разрушения и образования тромбоцитов в организме, курение, несоблюдение лекарственного режима больным. Учитывая достаточно большое количество резистентных больных, можно предполагать, что многие из них получают малоэффективное лечение (неэффективно?). Такое лечение вместо потенциальной пользы может принести потенциальный риск побочных эффектов; при этом ни врач, ни больной об этом не догадываются, так как оценка эффекта дезагрегантов по субъективным ощущениям невозможна. На фармацевтическом рынке ожидаются новые препараты, обладающие более мощным действием. Однако клопидогрел остается удобным препаратом для длительной терапии. Новые препараты, возможно, снизят число резистентных больных, терапия станет более эффективной, что потенциально может спровоцировать рост частоты побочных эффектов, особенно в условиях неконтролируемого применения. Увеличение дозировок для длительного приема может привести к уменьшению числа резистентных больных, но будет способствовать учащению кровотечений. ☺



реклама

Легкое дыхание сердца!

СТАМЛО® М

АМЛОДИПИНА МАЛЕАТ
таблетки 5 мг и 10 мг

Зарегистрирован в 25 странах мира,
включая США, Великобританию
и Россию, для лечения:

- артериальной гипертензии
- стенокардии напряжения
- вазоспастической стенокардии

