

Итоги года в мировой кардиологии: неожиданные результаты и закономерные выводы

По итогам заседания Киевского научного общества кардиологов

22 декабря 2009 г. в Национальном научном центре (ННЦ) «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины состоялось заседание Киевского научного общества кардиологов, посвященное подведению итогов уходящего года. Информацию о наиболее значимых событиях в области кардиологии практическим врачам представили ведущие украинские ученые, принимавшие в 2009 г. участие в международных, европейских и американских научных форумах.

Научный руководитель отдела симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко осветил наиболее актуальные проблемы в лечении артериальной гипертензии (АГ).



— Одним из важнейших вопросов, стоящих на повестке дня в области лечения АГ, является эффективный контроль артериального давления

(АД) у пациентов с этим заболеванием. Данная проблема представляется тем более важной, что на сегодня мы располагаем сведениями о значимом влиянии эффективного контроля АД на частоту развития сердечно-сосудистых (СС) осложнений у больных АГ. В 2009 г. опубликованы данные исследования P. Verdecchia, свидетельствующие о том, что жесткий контроль АД по сравнению с обычным обеспечивает дополнительное снижение частоты развития СС-осложнений на 50%.

Однако, как показывают результаты европейских, американских, украинских эпидемиологических исследований, за последние годы, несмотря на разработку и внедрение новых антигипертензивных препаратов и схем лечения, эффективность контроля АД у пациентов с АГ не улучшилась. Обсуждая причины сложившейся ситуации, эксперты делают особый акцент на таком факторе, как приверженность пациентов к лечению. Зависимость эффективности контроля АД от приверженности к антигипертензивной терапии не вызывает сомнений. В свою очередь, на эту важную составляющую успешного лечения влияет множество факторов: эффективность, количество назначенных препаратов, сложность

режима терапии, характер побочных эффектов и т. д. Многие из проблем, связанных с перечисленными факторами, решаются путем применения комбинированной антигипертензивной терапии, на которую в настоящее время возлагают большие надежды в плане повышения приверженности пациентов к лечению.

Все большее значение в этом направлении приобретают разработка и использование в клинической практике фиксированных антигипертензивных комбинаций. Приверженность пациентов с АГ к свободной и фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов сравнивали в исследовании, проведенном Jackson и соавт. в 2006 г. Результаты этого исследования показали, что степень приверженности к лечению фиксированной комбинацией блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) и диуретика почти в 3 раза превысила таковую к лечению свободной комбинацией указанных препаратов.

Сегодня назначение фиксированных комбинаций двух антигипертензивных препаратов возможно как после попытки достижения целевого АД путем монотерапии, так и на старте лечения АГ у пациентов высокого риска. В своей повседневной практике кардиологи чаще всего сталкиваются именно с последней категорией больных, поэтому использование фиксированных комбинаций на первом этапе антигипертензивной терапии в настоящее время является предпочтительной тактикой лечения пациентов с АГ.

Помимо более выраженной эффективности, к преимуществам фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов относятся также простой режим терапии, более низкая стоимость, а в некоторых случаях — лучшая переносимость. Кроме того, современные фиксированные комбинации препаратов, выпускающиеся в различных дозах, способствуют повышению гибкости антигипертензивной терапии.

В рекомендациях Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension — ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC) по диагностике и лечению АГ последнего пересмотра, опубликованных в ноябре 2009 г., для комбинированного лечения вместо ранее использовавшихся 6 антигипертензивных препаратов предложено применять только 4: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), БРА, антагонисты кальция (АК) и диуретики. При этом в первой линии терапии больных АГ по-прежнему остаются бета-блокаторы.

Учитывая современные тенденции, в ближайшие годы следует ожидать внедрения в широкую клиническую практику тройных комбинаций антигипертензивных препаратов. В качестве



Президиум конференции

наиболее перспективной и оптимальной тройной комбинации рассматривается следующая: ИАПФ/БРА + диуретик + АК.

Свое выступление научный руководитель отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко посвятила некоторым изменениям в подходах к лечению АГ, произошедшим в 2009 г.



— Как известно, в 2009 г. рекомендации ESH/ESC 2007 г. по диагностике и лечению АГ подверглись пересмотру. Кардинальных изменений в новой редакции рекомендаций не произошло. Как и ранее, подчеркивается необходимость оценки общего риска у пациентов с АГ и важность раннего начала антигипертензивной терапии. В то же время произошла переоценка значений целевого АД.

Изменения, произошедшие в этом направлении, можно охарактеризовать следующим образом:

— принцип снижения АД «чем ниже, тем лучше» признан неправильным в отношении пациентов высокого риска;

— тщательный анализ данных крупных клинических исследований ONTARGET, INVEST, VALUE показал, что чрезмерное снижение АД может увеличивать количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы по типу J-кривой у пациентов некоторых категорий;

— у пациентов высокого риска (с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета, инсультами в анамнезе) снижение систолического АД (САД) с целью достижения значений ниже 130 мм рт. ст. может быть нецелесообразным.

Целевым АД для всех категорий больных с АГ остается уровень 140/90 мм рт. ст.: важность нормализации параметров АД до приведенных цифр доказана во многих крупных клинических исследованиях. В нашем отделе это подтверждено

в ходе 10-летнего анализа данных больных АГ, у которых в качестве суррогатной конечной точки оценивали частоту развития гипертрофии левого желудочка сердца (ГЛЖ). У этих больных в ходе лечения произошло достаточно выраженное снижение САД (в среднем с 165 до 152 мм рт. ст.), однако замедления прогрессирования ГЛЖ в подавляющем большинстве случаев не наблюдалось: замедление прогрессирования ГЛЖ произошло только у 7 пациентов, у которых АД полностью нормализовалось.

После пересмотра рекомендаций по лечению АГ появились новые замечания в отношении антигипертензивного лечения пожилых больных, а именно:

— антигипертензивная терапия у пациентов старше 80 лет не менее эффективна, чем у лиц более молодого возраста (что было доказано в исследовании HYVET);

— антигипертензивную терапию следует назначать таким больным при САД >160 мм рт. ст., целевое САД — <150 мм рт. ст. На сегодня остается неясным, следует ли добиваться у таких больных более существенного снижения АД.

В 2009 г. закончилось исследование ACTIVE W (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events) с участием пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), целью которого было сравнение эффективности комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогреля с варфарином и монотерапией АСК. Согласно результатам исследования терапия варфарином оказалась намного эффективнее, чем лечение комбинацией клопидогреля и АСК, обеспечив дополнительное снижение частоты осложнений (в т. ч. инсультов) на 42%. В этом же исследовании комбинация клопидогреля с АСК оказалась несколько эффективнее монотерапии АСК: частота осложнений при применении первой была снижена дополнительно на 11%.

Продолжение на стр. 9.

Итоги года в мировой кардиологии: неожиданные результаты и закономерные выводы

По итогам заседания Киевского научного общества кардиологов

Продолжение. Начало на стр. 6.

Интересными являются результаты другой ветви этого исследования, где включение БРА ирбесартана в дополнение к проводимой стандартной терапии у пациентов с ФП и нормализованным АД не обеспечило дополнительного значимого снижения частоты инсультов, инфарктов миокарда (ИМ) и смертности. Эти данные в очередной раз поставили под сомнение целесообразность дополнительного снижения АД у пациентов высокого риска, а также подтвердили, что внутри класса БРА имеются значимые различия в плане способности препаратов к снижению риска развития сосудистых катастроф, в частности инсультов.

Способность некоторых представителей класса БРА значимо снижать риск развития инсультов у больных АГ доказана в клинических исследованиях. Один из них — лосартан — на рынке Украины сегодня представлен, в частности, генерическим препаратом Лориста (KRKA, Словения), выпускающимся в различных дозировках: от 25 до 100 мг. Кроме того, лосартан входит в состав одной из эффективных фиксированных антигипертензивных комбинаций (БРА + диуретик). Препараты Лориста Н и Лориста НД представляют собой комбинацию лосартана и гидрохлортиазида в дозировках 50 мг + 12,5 мг и 100 мг + 25 мг соответственно.

Научный руководитель отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Валентин Александрович Шумаков сообщил в своем докладе об изменениях, внесенных в американские руководства по ведению пациентов с ИБС в 2009 г., а также о последних данных, полученных в отношении малоизученных, но важных свойств статинов.



— Летом 2009 г. в США был опубликован документ, в котором отражены современные критерии проведения коронарной реваскуляризации. Этот документ можно назвать уникальным прежде всего потому, что он явился

результатом сотрудничества организаций, задействованных в развитии различных и даже в некоторой степени конкурирующих между собой направлений кардиологии. Создателями нового руководства стали Американский колледж кардиологии, Американская ассоциация кардиоваскулярной ангиографии и интервенции, Американская ассоциация кардиологов, Американская ассоциация торакальных хирургов, Американская ассоциация ядерной кардиологии. Участие в разработке документа также приняли Американская ассоциация эхокардиографии, Американская ассоциация сердечной

недостаточности, Американская ассоциация кардиоваскулярной компьютерной томографии.

Данное руководство включило несколько разделов, в которых освещаются критерии проведения реваскуляризации у кардиологических пациентов разных категорий.

Согласно новому документу большинству пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) показана реваскуляризация по соответствующим протоколам. В руководстве также отражены исключения, а именно:

- при нестабильной стенокардии реваскуляризация показана только пациентам высокого риска;

- временное окно для проведения стентирования у пациентов с ИМ расширено до 12 ч;

- пациентам с ИМ спустя 12 ч после развития симптомов ишемии в отсутствие признаков рецидивирования симптомов или клинической нестабильности не показана немедленная реваскуляризация;

- после проведения успешной реваскуляризации инфарктзависимой артерии с помощью тромболитика или чрескожной ангиопластики при стабильных гемодинамических показателях и отсутствии рецидивов ишемии вмешательство на других артериях до выписки из клиники не показано.

Что касается показаний к реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС, то в данной ситуации в качестве основных критериев выступают локализация и степень атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

В целом можно констатировать, что длительный спор между кардио-, эндоваскулярными хирургами и клиницистами по поводу эффективности и преимуществ отдельных видов лечения у кардиологических пациентов с ОКС и ИБС подходит к логическому завершению в связи с очевидной необходимостью взаимодополнения существующих направлений и методов лечения в этой области.

В ноябре 2009 г. американские эксперты приняли еще один документ — дополнение к рекомендациям по лечению ИМ. В нем, в частности, указывается на необходимость применения нагрузочной дозы тиенопиридинов у пациентов с ИМ перед проведением процедуры стентирования. В качестве вариантов рекомендован не только клопидогрель в дозе 300-600 мг, но и прасутрель в дозе 60 мг. Последний также может использоваться у пациентов с ИМ и планирующимся первичным чрескожным вмешательством без проведения тромболитической терапии в дозе 60 мг как можно раньше (но не позже 1 ч после стентирования). У пациентов с планирующимся первичным чрескожным вмешательством и проведенным тромболитисом применяется клопидогрель как в случае предварительного приема этого препарата, так и в случае отсутствия тиенопиридинов в схеме лечения.

В последнее время ведется активный поиск в области изучения свойств статинов и новых направлений для их применения в кардиологии. До 2009 г. уже было известно, что в популяции пациентов с ИМ лучшая выживаемость наблюдается у больных, принимавших статины до развития ишемического события. Об этом свидетельствовали данные английского реестра GPTD, в котором наименьшее количество случаев смертельных исходов отмечено в группах пациентов, принимавших статины до развития и во время лечения ИМ.

В 2008 г. исследователи установили, что статины эффективны в лечении пациентов с нарушениями ритма в плане снижения частоты развития повторных эпизодов аритмий. В метаанализе, проведенном L. Fauchier и соавт. в 2008 г. и включившем 6 плацебо контролируемых клинических исследований, постоянный прием статинов обеспечивал достоверное снижение частоты возникновения первичной и рецидивирующей фибрилляции предсердий во всех исследованиях. В данном случае механизм действия статинов пока не ясен, однако эти препараты, помимо хорошо известного липидоснижающего эффекта, несомненно, обладают и рядом других, пока недостаточно изученных, но, по-видимому, не менее значимых.

Прошедший год внес свою лепту в пополнение знаний о возможностях статинов, которые в очередной раз привлекли к себе внимание в связи с обнаружением достаточно неожиданных свойств. Не так давно стали известны результаты двух исследований, в которых изучалась целесообразность применения высоких нагрузочных доз статинов перед проведением стентирования с целью предотвращения перипроцедуральных ИМ. В ходе исследований оценивались результаты инвазивных вмешательств (коронарных стентирований) у пациентов, получавших перед процедурой статины в разных режимах и дозах. При этом риск перипроцедурального ИМ оценивали по уровню креатинфосфокиназы-МВ и тропонина I.

Согласно результатам плацебо контролируемого исследования NAPLES II, применение нагрузочной дозы аторвастатина (80 мг) за 12 ч до стентирования способствовало достоверному снижению риска перипроцедурального ИМ. В исследовании ARMYDA-RECAPTURE, в котором участвовали пациенты со стабильной и нестабильной формой ИБС, также применялась нагрузочная доза аторвастатина — 80 мг — за 12 ч до проведения ангиопластики и 40 мг — за 2 ч до процедуры. Такая тактика позволила снизить в исследовании частоту комбинированной конечной точки (смерть, ИМ и urgentная повторная реваскуляризация) на 48%. При этом наиболее выраженный эффект наблюдался в группе пациентов, перенесших ОКС: снижение комбинированной конечной точки составило 87%.

На сегодняшний день сформированы преимущественные показания к назначению некоторых статинов. В частности, применение аторвастатина является более предпочтительным у пациентов высокого риска (например, у пациентов с ОКС), а также в ситуациях, когда существует необходимость более выраженного влияния на липидный спектр крови. Симвастатин, для которого накоплен уникальный длительный опыт применения в клинической практике, является препаратом выбора при умеренно выраженных негативных изменениях липидного спектра крови и в ситуациях, когда на первый план выходит доказанная высокая безопасность препарата.

В настоящее время продолжается изучение новых препаратов из группы статинов. В японском исследовании Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome (JAPAN-ACS), в котором сравнивались эффекты нового препарата питавастатина и аторвастатина, была доказана сопоставимая эффективность обоих препаратов в обеспечении достоверной регрессии коронарного атеросклероза у пациентов после ОКС.

Актуальным является изучение проблемы приверженности к терапии статинами. С этой целью S. Gackeviclus и соавт. начали в 2002 г. двухлетнее исследование с участием пациентов с ОКС, хронической ИБС, а также лиц, принимавших статины для профилактики. Согласно результатам исследования даже пациенты с ОКС, относящиеся к категории высокого риска, только в 40% случаев постоянно принимали статины на протяжении 2 лет. Несколько реже строго следовали врачебным рекомендациям больные хронической ИБС (в 35% случаев) и еще реже — пациенты, принимавшие статины с целью профилактики.

Анализ причин низкой приверженности к лечению статинами показал, что наиболее частый фактор, обуславливающий данную ситуацию, — забывчивость пациентов, однако исследователи склоняются к мнению, что настоящей причиной в большинстве случаев является стоимость терапии.

Высокую стоимость лечения статинами вполне можно рассматривать в качестве основной причины, препятствующей широкому использованию препаратов этого класса в отечественной клинической практике. В связи с этим актуален вопрос применения качественных генерических статинов, которые сегодня присутствуют и на украинском фармацевтическом рынке. К такому с полным правом можно отнести генерические аторвастатин (Аторис) и симвастатин (Вазилип) компании KRKA, которые, как показывает клиническая практика, по эффективности и безопасности не уступают оригинальным препаратам.

Подготовила **Наталья Очеретяная**
Фото автора

