

Результаты исследований, представленные на конгрессе Европейского кардиологического общества

28 августа – 1 сентября, г. Стокгольм, Швеция

Физическая нагрузка способна не только предотвращать заболевания сердечно-сосудистой системы, но и вызывать их обратное развитие

В ряде докладов, сделанных на конгрессе ESC-2010, были приведены данные, свидетельствующие о том, что даже умеренные физические нагрузки могут не только предотвращать, но и устранять повреждения сердца и сосудов.

В исследовании SMARTEX-HF ученые из Норвегии (B. Amundsen et al.) искали пути увеличения пикового потребления кислорода (VO_2) у пациентов с сердечной недостаточностью, сравнивая эффективность аэробной интермиттирующей и постоянной физической нагрузки у 200 больных. (У больных с постинфарктной сердечной недостаточностью низкая VO_2 является неблагоприятным прогностическим маркером.)

Интермиттирующая программа была построена на четырех 4-минутных интервалах ходьбы на тредмиле до достижения 90-95% от пиковой частоты сердечных сокращений (ЧСС) с тремя 3-минутными интервалами «активной паузы» – ходьбы до достижения 50-70% от пиковой ЧСС. С учетом разминки и «остывания» общая длительность тренировки составляла 38 мин. Постоянная физическая нагрузка состояла из непрерывной ходьбы на тредмиле до достижения 70-75% от пиковой ЧСС в течение 47 мин.

Результаты исследования показали, что у пациентов, получавших интермиттирующую физическую нагрузку, пиковое VO_2 улучшилось значительно больше по сравнению с группой постоянной нагрузки. Кроме того, интермиттирующая физическая нагрузка вызвала регрессию ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), снижение proBNP (маркера гипертрофии и тяжести сердечной недостаточности) и увеличение фракции выброса ЛЖ. Гистологическое исследование выявило, что интермиттирующая тренировка ассоциировалась со снижением объема эндотелиальных клеток, улучшением сократимости миоцитов и увеличением потребления кислорода миокардом.

Ученые из Франции (F. Carre et al.) представили результаты исследования, согласно которым пациенты с сердечно-сосудистой патологией, совершающие аэробные тренировки, получают дополнительные преимущества от силовых упражнений, при выполнении которых задействованы крупные мышцы тела. В целом польза интенсивных физических нагрузок у таких больных значительно превышает связанный с ней риск.

По мнению финских авторов (R. Rauramaa et al.), регулярная физическая нагрузка должна составлять основу лечения артериальной гипертензии, даже несмотря на умеренный гипотензивный эффект. Исследователи установили, что благоприятное влияние тренировок на артериальное давление длится всего несколько дней, после чего его уровень возвращается к исходным значениям. У пациентов, которые получали регулярные физические нагрузки на протяжении 3 лет, происходило уменьшение толщины интимы-медии сонной артерии, что можно расценивать как антиатеросклеротический эффект.

R. Hambrecht и соавт. (Германия) представили неопубликованные результаты исследования PET, показавшие, что у больных стенокардией напряжения регулярные умеренные тренировки на протяжении 12 мес по эффективности в отношении миокардиальной перфузии и облегчения симптомов не уступают ЧКВ.

Метаанализ CRR: низкие уровни холестерина ЛПНП при лечении статинами не ассоциируются с повышенным риском развития рака

Масштабный метаанализ, проведенный рабочей группой CRR (Cholesterol Trialists' Collaboration), предоставил убедительные доказательства того, что статины не повышают риска развития рака. Исследователи сообщают, что статинотерапия не оказывала неблагоприятного влияния на онкологический риск независимо от того, как долго пациент принимал эти гипохолестеринемические препараты.

Метаанализ CRR (J. Emberson et al., Великобритания) охватил данные 21 исследования с участием более 130 тыс. пациентов, в которых сравнивали статины и плацебо, а также 5 исследований с участием примерно 40 тыс. больных, в ходе которых сравнивали две дозы статинов. Длительность большинства исследований, включенных в метаанализ, составляла не менее 5 лет.

Статинотерапия не ассоциировалась с повышенным риском развития рака (включая рак молочной, предстательной желез, мочевого пузыря, крови), в том числе при любой длительности терапии, использовании различных доз статинов и низких уровнях холестерина липопротеидов низкой плотности (<77 мг/дл) на момент включения.

COPPS: колхицин в 2 раза снижает частоту постперикардитомического синдрома

Постперикардитомический синдром (ППС) – относительно частое и клинически значимое осложнение операций на сердце, развивающееся через несколько дней или недель после вмешательства у 10-40% пациентов. Оно может иметь тяжелое течение и осложнять послеоперационный период жизнеугрожающими событиями, такими как тампонада сердца. Кроме того, ППС удлиняет период нахождения в стационаре и значительно увеличивает затраты на лечение.

Базисная терапия ППС включает аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); при наличии противопоказаний к назначению или неэффективности НПВП используют кортикостероиды. До настоящего времени не существовало фармакологических стратегий, которые бы обладали доказанной эффективностью в профилактике ППС.

COPPS (M. Imazio et al., Италия) стало первым проспективным рандомизированным многоцентровым исследованием, в котором для первичной профилактики ППС изучался колхицин. Пациентов (n=360), перенесших оперативное вмешательство на сердце, рандомизировали для получения колхицина или плацебо на 3-й день после операции. Больные в группе активного препарата получали его начиная с 1 мг 2 р/сут в первый день, затем в поддерживающей дозе 0,5 мг 2 р/сут в течение месяца при массе тела ≥ 70 кг; у пациентов с массой тела <70 кг или не переносивших более высокую дозу последнюю снижали в 2 раза. Первичной конечной точкой эффективности была частота ППС через 12 мес. Вторичная конечная точка представляла собой общую частоту связанных с заболеванием госпитализаций, случаев тампонады сердца, констриктивного перикардита и рецидивов. В отношении первичной конечной точки относительное снижение риска в группе колхицина составило 57,9% (табл. 2). Частота побочных эффектов, в основном со стороны желудочно-кишечного тракта, в группах колхицина и плацебо статистически не различалась (8,9 vs 5,0% соответственно; p=0,212).

Таблица 2. Результаты исследования COPPS

Событие	Плацебо (n=180), n (%)	Колхицин (n=180), n (%)	p
Главная конечная точка	38 (21,1)	16 (8,9)	0,002
Вторичная конечная точка	9 (5,0)	1 (0,6)	0,024

J-LANCELOT: новый класс антитромбоцитарных препаратов в клинических исследованиях

Новый антитромбоцитарный препарат атопаксар (E5555) – ингибитор протеазактивируемых рецепторов 1 типа (PAR-1), воздействующий на тромбининдуцируемую активацию тромбоцитов, – показал многообещающие результаты в исследовании II фазы, проведенном в Японии S. Goto и соавт.

В исследовании J-LANCELOT 241 пациенту с острым коронарным синдромом (ОКС – нестабильная стенокардия или ИМ без элевации сегмента ST) назначили атопаксар в нагрузочной дозе 400 мг, после чего следовала рандомизация на плацебо или атопаксар в дозе 50, 100 или 200 мг/сут на протяжении 12 нед. Более 95% пациентов с ОКС также получали аспирин и клопидогрель. Одновременно 263 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) были рандомизированы для получения плацебо или атопаксара в тех же дозах в течение 24 нед. Все больные ИБС принимали аспирин, около 40% – клопидогрель.

Первичной конечной точкой безопасности была частота геморрагических событий; вторичные конечные точки включали значимые сердечно-сосудистые события (кардиоваскулярную смерть, ИМ, инсульт, рекуррентную ишемию) и подавление агрегации тромбоцитов.

Несмотря на повышение частоты кровотечений с увеличением дозы атопаксара, указанная тенденция была статистически недостоверной. Клинически значимые кровотечения (большие и малые кровотечения, связанные с тромболизисом; другие кровотечения, требующие медицинского вмешательства) развивались с одинаковой частотой в группе плацебо и всех группах активной терапии – 1,5 vs 1,5% у больных ИБС и 6,6 vs 5,0% у пациентов с ОКС соответственно.

Дизайн исследования не предусматривал оценки эффективности. Тем не менее во всех группах атопаксара частота значимых сердечно-сосудистых событий была ниже, чем при лечении плацебо: 1,0 vs 4,5% (p=0,066) у больных ИБС и 5,0 vs 6,6% (p=0,73) у пациентов с ОКС. Подавляющее большинство этих событий представляли собой случаи рекуррентной ишемии при ИБС и развитии ИМ в популяции больных ОКС.

Атопаксар обеспечивал мощное подавление агрегации тромбоцитов: >90% при использовании доз 100 и 200 мг и 20-60% в случае применения дозы 50 мг.

Учитывая полученные результаты, уже в ближайшее время ожидается набор пациентов для участия в исследовании III фазы по изучению атопаксара.

ATOLL: эноксапарин превосходит по эффективности НФГ при ЧКВ

В исследовании ATOLL (G. Montalescot et al., Франция) 910 пациентов из 43 клинических центров Австрии, Франции, Германии и США, которым планировалось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу инфаркта миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST, рандомизировали для получения во время процедуры одного из следующих препаратов:

- эноксапарина 0,5 мг/кг внутривенно независимо от применения ингибиторов GP IIb/IIIa (по решению лечащего врача) без мониторинга коагуляции;
- нефракционированного гепарина (НФГ) 50-70 МЕ/кг при использовании ингибиторов GP IIb/IIIa или 70-100 МЕ/кг без ингибиторов GP IIb/IIIa с титрацией дозы в соответствии с мониторингом коагуляции.

Через 30 дней частота достижения первичной сложной конечной точки, включавшей смерть и большие кровотечения, между группами статистически не различалась, однако наблюдалась положительная тенденция в пользу эноксапарина. Кроме того, последний значительно превосходил НФГ по большинству вторичных конечных точек, включающих тяжелые клинические события (табл. 1).

Таблица 1. Результаты исследования ATOLL: первичные и вторичные конечные точки через 30 дней после ЧКВ

Конечная точка	НФГ (n=460), %	Эноксапарин (n=450), %	Снижение относительного риска, %	p
Смерть/осложнения ИМ*/неудача ЧКВ/крупное кровотечение (первичная клиническая конечная точка)	33,7	28,0	17	0,07
Смерть/повторный ИМ или ОКС/ургентная реваскуляризация	11,3	6,7	41	0,01
Смерть/осложнения ИМ	12,4	7,8	37	0,02
Смерть/повторный ИМ/ургентная реваскуляризация	8,5	5,1	40	0,04
Крупное кровотечение, не связанное с аортокоронарным шунтированием (первичная конечная точка безопасности)	4,9	4,5	–	н/д
Смерть/осложнения ИМ*/крупное кровотечение (общая клиническая польза)	15	10,2	32	0,03

* Осложнения ИМ – смерть, реанимированная остановка сердца, повторный ИМ или ОКС, ургентная реваскуляризация, инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии.

В группе эноксапарина относительный риск смерти от любых причин был на 40% ниже (p=0,08), а общая частота смерти и реанимированной остановки сердца – на 42% ниже (p<0,05) по сравнению с группой, получавшей НФГ.

Одно из безусловных преимуществ исследования ATOLL состоит в том, что оно отражает реальную клиническую практику, так как в него включали пациентов с шоком и остановкой сердца и без возрастных ограничений.

Таким образом, проспективное исследование ATOLL подтвердило полученные ранее результаты наблюдательных исследований в том, что при «классическом» первичном ЧКВ, проводимом по поводу ИМ с элевацией сегмента ST, низкомолекулярный гепарин эноксапарин значительно превосходит по эффективности НФГ и в данной клинической ситуации должен рассматриваться как стандартный антикоагулянт.

Подготовил **Алексей Терещенко**