

2009 год в кардиологии: итоги и новые надежды

19 января в г. Киеве на базе Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины состоялось заседание Киевского городского кардиологического общества под председательством профессора Л.Г. Воронкова, во время которого были освещены новейшие достижения в некоторых разделах кардиологии, обсуждавшиеся в 2009 году в ходе различных международных и европейских научных форумов.

Различным аспектам первичной и вторичной сердечно-сосудистой профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) было посвящено выступление научного руководителя отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Михаила Илларионовича Лутая.



— Вопрос о возможностях предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у лиц с асимптомным течением атеросклероза сегодня является более чем актуальным. Получить однозначный положительный ответ на него означало бы начать новый этап первичной популяционной профилактики кардиальных событий. Однако специально спланированное рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis (AAA study) с участием 3350 пациентов со значениями лодыжечно-плечевого индекса <0,95 (показатель гемодинамически значимого атеросклеротического поражения нижних конечностей), получавших малые дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) на протяжении более чем 8 лет, не принесло ожидаемых результатов в виде снижения частоты фатальных/нефатальных коронарных событий, инсультов и реваскуляризации. Более того, согласно результатам исследования в группе пациентов, принимавших АСК, наблюдалось достоверное увеличение частоты серьезных кровотечений, требующих госпитализации, по сравнению с группой плацебо. В связи с этим исследователями был сделан вывод о нецелесообразности рутинного назначения АСК пациентам с асимптомным атеросклерозом для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий до получения результатов более достоверной оценки влияния АСК на прогноз у лиц данной категории.

2009 год подвел черту под активными дискуссиями о преимуществах реваскуляризации методом перкутанной транслюминальной коронарной ангиопластики (ПТКА) и стентирования и медикаментозных методов в лечении пациентов со стабильной стенокардией, которые велись в последние годы. Результаты крупнейшего в этой области метаанализа, охватившего 61 рандомизированное исследование за последние 20 лет, показали, что, несмотря на высокую антиангинальную эффективность ПТКА, данный метод по сравнению с консервативным лечением не уменьшает смертность или риск инфаркта миокарда (ИМ) в течение длительного периода наблюдения. Таким образом, у пациентов со стабильной стенокардией необходимо рассматривать возможность использования обоих методов лечения; при этом проведение ПТКА следует расценивать не как альтернативу оптимальной медикаментозной терапии, а, скорее, как дополнение к этому виду лечения. Однако следует учитывать, что проведение реваскуляризации методом стентирования у пациентов с так называемым «жизнеспособным» миокардом

(гибернированным, оглушенным) может иметь преимущество перед медикаментозным лечением, включая влияние на выживаемость пациентов.

В прошедшем году опубликованы новые результаты в области изучения эффективности статинов у пациентов с ИБС и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В частности, было закончено российское мультицентровое открытое рандомизированное сравнительное проспективное исследование ATLANTICA, в ходе которого на протяжении 6 мес оценивали эффективность и безопасность аторвастатина (Аторис, KRKA) и его влияние на риск развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с первичной гиперхолестеринемией и комбинированной гиперлипидемией. В этом исследовании пациенты были разделены на три группы: в 1-й аторвастатин назначали в стандартной дозировке (10 мг/сут); во 2-й — титровали с 10 до 80 мг/сут через 4, 8 и 12 нед приема; в 3-й — применяли стандартную терапию с использованием различных статинов, за исключением аторвастатина.

Как показали результаты исследования, наиболее выраженное снижение холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) наблюдалось в группе титрования дозы Аториса (на 38,6% против 31,1% и 24,8% в 1-й и 3-й группах соответственно).

Кроме того, в группе титрования Аториса, где средняя доза препарата составила около 30 мг/сут, целевой уровень ЛПНП (<3 ммоль/л при первичной профилактике и <2,5 ммоль/л — при вторичной) был достигнут у гораздо большего количества пациентов. Так, в группе интенсивной терапии Аторисом снижение уровня ХС ЛПНП <3 ммоль/л наблюдалось у 83,9% пациентов (против 54,8% и 36,4% в 1-й и 3-й группах соответственно). В этой же группе снижение ЛПНП до значений <2,5 ммоль/л наблюдалось у 64,8% пациентов (против 36,2% и 34,1% пациентов 1-й и 3-й групп соответственно). Помимо более выраженного гиполипидемического эффекта, в группе титрования Аториса было отмечено более значительное улучшение эндотелиальной функции и снижение уровня С-реактивного белка (СРБ), что свидетельствует о плейотропных эффектах препарата, степень выраженности которых, по-видимому, зависит от его дозы. Следует отметить, что интенсивная терапия Аторисом оказалась достаточно безопасной: количество побочных эффектов не превысило таковое в других группах, не было выявлено ни одного случая миопатии или рабдомиолиза.

Обсуждая вопрос о дозозависимых плейотропных эффектах аторвастатина, необходимо вспомнить работу японских исследователей (Yoshitska Minami, Mamoru Saton et al., 2009), посвященную изучению данного вопроса, в ходе которой была проанализирована способность некоторых статинов подавлять экспрессию microRNA 221/222, влияющих на регуляцию числа клеток-предшественников эндотелия (Endothelial Progenitor Cells — EPC). Важная роль EPC как ресурса эндотелиальной регенерации была открыта еще в 1997 г. Т. Ashara и соавт., а в 2001 г. М. Vasa и соавт. опубликовали результаты

исследования, согласно которым статин обладают способностью повышать число EPC у пациентов с ИБС.

В 2009 г. японские ученые в ходе конгресса Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC), прошедшего в г. Барселоне, озвучили результаты работы, свидетельствующие о том, что аторвастатин обладает способностью подавлять экспрессию microRNA 221/222 и увеличивать количество EPC-клеток в периферической крови. В то же время у другого препарата этой группы — правастатина — такая способность отсутствует. Авторы исследования сделали вывод о том, что снижение экспрессии microRNA 221/222 и увеличение числа EPC в ходе интенсивной терапии аторвастатином, возможно, способствует положительным эффектам интенсивной липидснижающей терапии у пациентов с ИБС.

На конгрессе ESC в г. Барселоне были также представлены результаты крупного метаанализа, выполненного Р. Amarego и соавт. и посвященного первичной и вторичной профилактике инсультов. Данные этого метаанализа, включившего 24 рандомизированных клинических исследования с участием 165 тыс. пациентов, свидетельствуют о том, что снижение уровня ЛПНП способствует снижению относительного риска развития не только впервые развившихся, но и повторных инсультов. Особенно показательными в этом отношении являются результаты исследования SPARCL, включенного в данный



метаанализ, согласно которому снижение относительного риска развития фатального инсульта при вторичной профилактике с использованием статинов составило 41%. Кроме того, исследователи сделали вывод, что снижение ХС ЛПНП на каждые 39 мг/дл приводит к уменьшению относительного риска инсульта на 21%.

Между тем, в кардиологии существует область, в которой рутинное применение статинов на сегодня не рекомендовано: речь идет о лечении пациентов с сердечной недостаточностью (СН), прогноз которых в соответствии с теоретическими предположениями может ухудшаться при снижении уровня ХС. До настоящего времени в специально спланированных исследованиях (CORONA, GISSI-HF) не были получены доказательства положительного влияния статинов на прогноз у пациентов с СН.

Субанализ исследования GISSI-HF, результаты которого были представлены на конгрессе ESC (2009), показал минимальную эффективность применявшегося в данном исследовании розувастатина в уменьшении частоты случаев возникновения фибрилляции предсердий (ФП) у больных СН.

В прошедшем году не оправдались надежды исследователей в отношении эффективности омега-3-полиненасыщенных

жирных кислот (ПНЖК) у постинфарктных больных. Эти надежды были основаны на результатах исследования GISSI-Prevenzione, завершившегося в 1999 г. и показавшего, что назначение омега-3-ПНЖК может приводить к достоверному снижению сердечно-сосудистой и общей смертности, нефатального ИМ и нефатального инсульта. В 2009 г. в Барселоне были озвучены результаты исследования OMEGA, проведенного в Германии, с участием 3851 пациента. В ходе этого исследования не было доказано влияния препарата на уровень внезапной и общей смертности, частоту повторных ИМ, эпизодов аритмий и реваскуляризации у постинфарктных пациентов. Однако следует иметь в виду, что из участников этого исследования на долю пациентов, перенесших процедуру реваскуляризации приходится почти 80%, тогда как в более ранних исследованиях количество больных, перенесших ангиопластику или стентирование, было значительно ниже. Этот факт мог повлиять на результат исследования OMEGA. В связи с этим вопрос о возможностях влияния омега-3-ПНЖК на прогноз у постинфарктных пациентов требует дальнейшего, более тщательного изучения.

Еще одним интересным вопросом, обсуждавшимся в ходе конгресса ESC-2009, стали данные субанализа исследования BEAUTIFUL, в котором анализировали эффективность ингибитора I₁-каналов ивабрадина при его применении у пациентов с наиболее неблагоприятным течением хронической ИБС —

лимитирующей стабильной стенокардией (т.е. стенокардией, которая ограничивает пациента в его повседневной деятельности). Результаты субанализа показали выраженную эффективность ивабрадина в плане снижения комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, ИМ и потребности в госпитализации в связи с СН) у всех пациентов с лимитирующей стабильной стенокардией, но особенно значительные результаты были получены у пациентов с исходной ЧСС >70 уд/мин.

Интересны также результаты другого исследования, выполненного J.C. Gardiff и соавт., в котором была показана эффективность комбинации ивабрадина и бета-блокатора атенолола у пациентов со стенокардией напряжения. Сочетанное применение этих препаратов обеспечило выраженный антиангинальный эффект; кроме того, исследователи отметили значимое увеличение толерантности к физическим нагрузкам, которого до этого не удавалось достичь при помощи сочетанного применения бета-блокаторов с другими препаратами.

Полученные результаты в перспективе безусловно послужат основанием для внесения изменений и дополнений в новые рекомендации по лечению пациентов со стабильной стенокардией.

Руководитель отдела аритмий сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», доктор медицинских наук, профессор Олег Сергеевич Сычов прокомментировал обновленные рекомендации по диагностике и лечению синкопальных состояний, а также новые возможности в лечении нарушений ритма сердца, связанные с появлением новых антиаритмических препаратов.



– Сегодня синкопальное состояние определяется как преходящая потеря сознания вследствие общей гипоперфузии мозга, характеризующаяся быстрым развитием, краткой продолжительностью и спонтанным окончанием.

Несколько изменена и классификация синкопальных состояний, согласно которой различают:

– рефлекторные обмороки (вазопалатальные, ситуационные, вследствие раздражения каротидного синуса и атипичные);

– обмороки вследствие ортостатической гипотензии, спровоцированной химическими веществами или медикаментами;

– кардиогенные (аритмогенные; обусловленные структурной патологией сердца и прочие).

Некоторые состояния, в предыдущих рекомендациях отнесенные к истинным синкопе, в обновленном руководстве выделены в группу состояний, ложно диагностируемых как преходящая потеря сознания. Это, в частности, относится к вертебробазилярной транзиторной ишемической атаке (ТИА), ТИА каротидного генеза, состояниям с частичной или полной потерей сознания без общей гипоперфузии мозга и некоторым другим.

Пик частоты возникновения синкопе приходится на возраст 65 лет как у мужчин, так и у женщин. В популяционных исследованиях установлено, что приблизительно у 1/3 пациентов случается рецидив синкопе в ближайшие 3 года. Часто повторяющиеся синкопе способствуют развитию у пациентов психоэмоциональных нарушений, что отражается на многих сферах деятельности и качестве жизни.

Мероприятия по исходной оценке пациентов с синкопе включают массаж в области каротидного синуса у пациентов младше 40 лет; проведение эхокардиографии в случае подтвержденной сердечно-сосудистой патологии; ЭКГ-мониторинг при подозрении на синкопе аритмогенного происхождения; ортостатическое исследование и другие, менее специфические, исследования. После постановки диагноза на этапе формирования стратегии наблюдения и лечения пациента очень важным представляется осуществление стратификации риска больного.

Ближайшей задачей украинских специалистов в области аритмологии является обновление отечественных рекомендаций с использованием новых данных, а также с учетом того, что некоторые моменты в современном европейском руководстве вызывают сегодня ряд вопросов и, возможно, требуют дальнейшей доработки.

Что касается новых возможностей в лечении нарушений ритма сердца, которые предоставляет сегодня использование современных медикаментозных и электрофизиологических методов, то, учитывая, что за последние годы в мире появилось не так много новых антиаритмиков, а также принимая во внимание тот факт, что эти препараты не обладают доказанной эффективностью в плане влияния на уровень смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости у пациентов

с нарушениями ритма сердца, весьма важным событием в области современной аритмологии можно считать появление нового препарата этого класса – дронедарона. Эффективность дронедарона в снижении частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, а также сердечно-сосудистой и аритмической смертности у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП доказана в проспективном двойном слепом исследовании ATHENA – наиболее масштабном из проводившихся в этой области. В 2009 г. дронедарон разрешен к применению в США и странах Европы.

Вопрос, который на сегодня остается открытым, – это сравнительный анализ эффективности радиочастотной катетерной абляции (РЧА) и медикаментозной терапии у пациентов с ФП. На протяжении последних лет такие аналитические исследования проводились неоднократно, их результаты свидетельствуют о значительно большей частоте возникновения рецидивов ФП на фоне медикаментозного лечения по сравнению с проведением РЧА. Однако все проводившиеся ранее сравнительные анализы имели существенные недостатки. Во-первых, многие пациенты, после РЧА получали медикаментозную терапию, во-вторых, в этих исследованиях не проводился анализ выживаемости больных.

Для выяснения преимуществ каждого из указанных методов в ведении пациентов с ФП в настоящее время планируется проведение международного исследования SAVANA, в котором будет изучена частота развития конечных точек (в том числе смерти от всех причин) у 3 тыс. пациентов с разными формами ФП, для устранения которых проводили РЧА или медикаментозную терапию. В исследовании будут включены пациенты в возрасте до 65 лет с факторами риска, такими как артериальная гипертензия, низкая фракция выброса левого желудочка, предшествующий инсульт или ТИА.

Руководитель отдела сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Леонид Георгиевич Воронков представил вниманию слушателей основные итоги 2009 года в области диагностики и лечения СН.



Результаты некоторых исследований, полученные за последнее время, оказались достаточно неожиданными для экспертов. Так, данные исследований PRIMA и Signal-HF, которые показали, что регулярное определение натрийуретического пептида (НУП) не способствует улучшению прогноза при клинически ориентированном ведении пациентов с хронической СН (ХСН), позволили сделать вывод о нецелесообразности дополнительных затрат, связанных с определением НУП. Таким образом, была пересмотрена роль этого биомаркера в оценке динамики состояния пациентов с ХСН, где главным критерием остаются клинические симптомы.

В настоящее время в поле зрения ученых находятся биомаркеры, с помощью которых можно оценить состояние пациента и его ближайший прогноз. К их числу относятся высокочувствительные кардиотропонины, рецептор интерлейкина-1 ST2; аденомедулин, вырабатываемый мозговым слоем надпочечников, и эстрогены (эстрадиол).

Однако в 2009 году в области диагностики ХСН появились и обнадеживающие данные. Так, на ежегодной научной сессии Американской коллегии кардиологов были представлены результаты исследования

ADMIRE-HF с участием 964 пациентов с ХСН, у которых применяли метод сканирования миокарда с использованием аналога норадrenalина ¹²³I-mIBG. Данные исследования показали, что у больных с высоким уровнем захвата ¹²³I-mIBG уровень смертности оказался ниже, чем у пациентов с низким уровнем захвата этого изотопа (A. Jacobson et al., 2009).

Хотя в области медикаментозного лечения СН не произошло серьезного прорыва, результаты некоторых исследований заслуживают пристального внимания.

Одним из них является небольшое пилотное исследование Pre-RELAX-AHF с участием 234 пациентов с острой СН, в ходе которого применение гормонального вазодилатора релаксина в дозе 30 мкг/кг/сут в/в в течение 48 часов способствовало выраженному уменьшению выраженности клинической симптоматики и снижению риска сердечно-сосудистой смерти и частоты госпитализаций в последующие 2 мес наблюдения (J. Teerlink et al., 2009).

Неожиданные результаты получены в исследовании PROTECT, в котором применение препарата ролофиллин с целью блокады аденозиновых А1-рецепторов оказалось неэффективным в плане уменьшения выраженности клинических симптомов, исходов и почечной дисфункции у пациентов с острой СН. Положительные эффекты такой блокады были показаны в небольшом исследовании, однако в более крупном исследовании PROTECT с участием свыше 2 тыс. больных польза от применения ролофиллина не была подтверждена.

Интересные данные получены при изучении некоторых аспектов применения бета-блокаторов при ХСН. В частности, речь идет о многоцентровом клиническом исследовании CIBIS-ELD, выполненном в Германии, при анализе клинической переносимости двух бета-адреноблокаторов – бисопролола и карведилола в период титрования их дозы у пожилых (старше 65 лет) больных ХСН. В этом исследовании между группами карведилола и бисопролола на протяжении 12 недель наблюдения не обнаружили различий ни по частоте побочных явлений, ни по количеству больных, достигших целевой дозы препарата (H. Duenger et al., 2009).

На основании данных исследования B-CONVINCED, выполненного французскими учеными, в котором изучались эффекты временной отмены бета-адреноблокаторов у 147 пациентов с декомпенсированной ХСН, эксперты сделали предварительный вывод о нецелесообразности временной отмены бета-адреноблокаторов при декомпенсации ХСН.

Заслуживает внимания анализ применения нового перорального антикоагулянта дабигатрана – прямого ингибитора тромбина. В исследовании RE-LY сравнивали эффективность дабигатрана и хорошо известного антикоагулянта варфарина в профилактике инсульта у пациентов с ФП. Результаты исследования RE-LY имеют чрезвычайно важность для больных с ХСН. В нем показано, что дабигатран в дозе 150 мг был эффективнее варфарина в профилактике ишемического инсульта при сопоставимом риске «больших» кровотечений.

Важное место в лечении пациентов с декомпенсированной ХСН в 2009 г. занимало применение различных инженерных устройств.

Профессор J.-C. Daubert (2009) представил результаты двухлетнего исследования REVERSE с участием 262 пациентов с ХСН I-II ФК и внутривенной блокадой. В данном исследовании впервые изучали у этих больных эффективность подхода, ранее предложенного для лечения больных «развернутой» ХСН

(III-IV ФК) – бивентрикулярной ресинхронизирующей электрокардиостимуляции в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии. Согласно полученным данным использование этого подхода способствовало снижению частоты прогрессирования ХСН и смертности.

В исследовании MADIT-CRT применение комбинации кардиоресинхронизирующей терапии с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора на 41% снижало риск развития застойной СН у больных I-II ФК по NYHA с ишемической и неишемической кардиомиопатией с низкой ФВ < 30% и широким QRS ≥ 130 мс по сравнению только с имплантированным кардиовертером (Moss et al.).

В 2009 г. также проводились исследования в области хирургического лечения ХСН с целью оптимизации результатов оперативных вмешательств у пациентов данной категории. Согласно результатам исследования STICH с участием 1 тыс. больных проведение хирургической реконструкции левого желудочка (ЛЖ) сердца в дополнение к аорто-коронарному шунтированию не показало преимуществ по влиянию на смертность, качество жизни и толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с ИБС, сопровождающейся дилатацией и снижением ФВ ЛЖ.

В прошедшем году большое внимание уделялось вопросам немедикаментозной помощи пациентам с ХСН, что отражено в тенденции к использованию мультидисциплинарного подхода к лечению больных ХСН. В ряде исследований было показано, что применение таких подходов вносит существенный вклад во влияние на прогноз, оказываемое медикаментозными методами лечения. В частности, это было показано в австралийском исследовании CHAT, в котором у пациентов пожилого возраста с систолической дисфункцией ЛЖ, получавших стандартную терапию и поддерживавших регулярный телефонный контакт с медицинским специалистом на протяжении 6-12 мес, наблюдалось достоверное снижение таких показателей, как госпитализация вследствие любых причин и смертность + госпитализация. Целесообразность и важность широкого внедрения такого подхода также были показаны в исследовании CHANCE с участием 700 больных, проведенном российскими кардиологами.

В 2009 г. получены некоторые новые данные о возможностях профилактики СН, равно, как и других кардиоваскулярных осложнений. Так, результаты исследования KYOTO Heart Study продемонстрировали, что применение блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана (в суточной дозе до 160 мг), добавленного к недостаточно эффективной базисной антигипертензивной терапии, и достижение в результате этого целевых показателей артериального давления на протяжении более чем 3-летнего наблюдения снижает риск комбинированной конечной точки (все фатальные и нефатальные кардиоваскулярные и цереброваскулярные события, включая госпитализацию в связи с СН) на 45% по сравнению с терапией другими антигипертензивными средствами даже при сопоставимом (адекватном) уровне контроля АД.

Таким образом, на протяжении 2009 года были получены достаточно интересные данные в различных областях кардиологии, использование которых наряду с развитием новых направлений в лечении сердечно-сосудистых заболеваний позволит в дальнейшем внести ряд дополнений в действующие рекомендации по ведению кардиологических пациентов разных категорий.

Подготовила **Наталья Очеретяная**
Фото автора