

# Итоги 2013 года в мировой и

**Об итогах 2013 года в области неотложной кардиологии мы попросили рассказать члена-корреспондента НАМН Украины, вице-президента Ассоциации кардиологов Украины, президента Украинской ассоциации специалистов по неотложной кардиологии, руководителя отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Александра Николаевича Пархоменко.**



А.Н. Пархоменко

## ? Насколько успешным оказался 2013 год в области неотложной кардиологии?

— 2013 год продолжил тенденцию последних лет, когда мы все чаще стали получать нейтральные результаты исследований и убеждаться в том, что наши умозрительные заключения о преимуществах той или иной методики, основанные на теоретических знаниях о патогенезе заболеваний, не являются гарантией успеха. Например, в исследовании TASTE, результаты которого опубликованы в 2013 году, аспирация тромба из коронарной артерии (КА) у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) до выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), вопреки ожиданиям, не привела к дополнительному снижению смертности больных и частоты госпитализаций по поводу повторного ИМ в течение 30 дней наблюдения по сравнению с изолированным проведением ЧКВ. Ранее не было продемонстрировано и преимуществ «облегченного» ЧКВ, которое осуществляют в первые 12 ч после появления симптомов острого ИМ сразу же после тромболитической терапии (ТЛТ), проводимой при заранее планируемом коронарографии и ЧКВ. Очевидно, наступил тот этап, когда дальнейшая интенсификация лечения уже не приводит к кардинальному улучшению его результатов или положительных эффекты нивелируются в связи с увеличением рисков. Так произошло, в частности, в ходе исследования REVIVE, в котором внутривенное введение левосимендана в дозе 0,2 мг на 1 кг массы тела за 1 минуту у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности способствовало быстрому и длительному уменьшению выраженности клинических проявлений, но при этом сопровождалось увеличением риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

## ? Свидетельствуют ли такие результаты исследований о том, что возможности фармакотерапии в этой области исчерпаны?

— Возможности фармакотерапии не исчерпаны, но нам следует не только искать впереди новые цели, но и оглянуться назад, вспомнив и переосмыслив то, чему учили нас наши учителя, стоявшие у истоков учений об ИМ, гемокоагуляционном гемостазе, — это поможет нам превратить наши знания в понимание. Так уже происходит — например, сегодня мы возвращаемся к термину «коронарная болезнь сердца», к пониманию фибрилляции предсердий (ФП) как синдрома и так далее.

Кроме того, развитие кардиологии обусловлено не только положительными, но и отрицательными и нейтральными результатами исследований, которые в итоге приведут к усовершенствованию лечения заболеваний.

Например, в исследовании SOAG тактика подбора доз варфарина с использованием генотипирования — многообещающей и перспективной методики — не способствовала улучшению качества антикоагулянтной терапии по сравнению со стандартной тактикой подбора дозы варфарина в течение первых 4 недель у больных с ФП, имеющих показания для применения пероральных антикоагулянтов. Это заставляет задуматься о важности более широкого внедрения в клиническую практику новых пероральных антикоагулянтов, которые обеспечивают терапевтический диапазон концентрации и подходят большинству пациентов независимо от индивидуальных характеристик. Применение новых пероральных антикоагулянтов — перспективное направление в профилактике тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у разных категорий пациентов высокого риска.

## ? Как продолжает развиваться это направление?

— В 2013 году получены доказательства того, что еще один ингибитор Ха фактора — эдоксабан, применяемый после начальной терапии гепарином, не менее эффективен в профилактике ТЭО и более безопасен в отношении риска развития кровотечений по сравнению с оптимальной стандартной терапией у пациентов с клиническими проявлениями тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) (исследование Edoxaban Hokusai-VTE).

Два крупных исследования RE-MEDY и RE-SONATE с участием пациентов с венозными тромбоэмболиями, завершивших курс лечения варфарином (не менее 3 мес), продемонстрировали, что продленное лечение прямым ингибитором тромбина дабигатраном эффективно в отношении снижения риска развития ТЭО у таких больных и сопровождается менее высоким риском развития кровотечений по сравнению с приемом варфарина (RE-MEDY), но более высоким риском по сравнению с плацебо (RE-SONATE).

В исследовании AMPLIFY-EXT с ингибитором Ха фактора апиксабаном у пациентов с ТГВ или ТЭЛА, которые завершили курс антикоагулянтной терапии, продленное лечение апиксабаном даже в профилактической дозе —

2,5 мг 2 раза в сутки — приводило к статистически значимому снижению частоты развития ТЭО и смерти от всех причин. Использование более высокой дозы апиксабана — 5 мг 2 раза в сутки — не имело преимуществ перед низкодозовой терапией, но обуславливало тенденцию к увеличению частоты кровотечений. Полученные результаты — один из поводов для пересмотра в дальнейшем сроков проведения антикоагулянтной терапии у больных с тромбоэмболиями.

Однако и в области применения новых пероральных антикоагулянтов не все надежды оправдались. Так, в исследовании RE-ALIGN применение дабигатрана у пациентов с протезированными клапанами сердца не только не привело к снижению, но даже увеличило риск развития тромбоэмболических и геморрагических осложнений по сравнению с терапией варфарином.

## ? В 2013 году были опубликованы результаты исследований, которые, хотя и не сделали революции в области лечения острого коронарного синдрома (ОКС), но внесли определенный вклад в дальнейшее усовершенствование ведения пациентов. Расскажите о них подробнее.

— Среди таких исследований следует отметить исследование PRAMI, в котором проверяли гипотезу о том, что у пациентов с ИМпST со стабильной гемодинамикой проведение профилактического ЧКВ (выполнение процедуры в стенозированных участках КА, не снабжающей зону ИМ) одновременно с вмешательством на инфарктзависимой КА приведет к снижению смертности от любой причины и частоты развития нефатального ИМ или резистентной к лечению стенокардии. Согласно современным международным рекомендациям по лечению острого ИМпST такая тактика сегодня показана только пациентам с кардиогенным шоком или сохраняющейся ишемией после первичного ЧКВ. В исследовании PRAMI выполнение профилактического ЧКВ одновременно с ЧКВ на артерии, снабжающей зону ИМ, приводило к статистически значимому снижению риска смерти от сердечно-сосудистых осложнений и частоты развития нефатального ИМ на 35% по сравнению с изолированным вмешательством на инфарктзависимой КА. Однако исследование было небольшим — оно проводилось в клинических центрах Британии и является поводом для дополнительных более крупных исследований.

В 2013 году опубликованы также результаты исследования STREAM, в котором применение ТЛТ в ранние сроки после развития ОКСпST привело к сходной частоте развития неблагоприятных исходов на протяжении 30 дней по сравнению с первичным ЧКВ. В исследовании включали больных, у которых невозможно было в течение 1 ч от контакта с медицинским работником выполнить ЧКВ и которым ТЛТ проводили в очень ранние сроки — в течение первых 100 минут от развития симптомов. В реальной жизни пациенты нечасто обращаются за медицинской помощью в столь ранние сроки, однако возможности такой тактики следует учитывать в определенных ситуациях.

Новые возможности в улучшении результатов стентирования путем раннего подавления агрегации тромбоцитов в момент выполнения вмешательства были показаны в исследовании CHAMPION PHOENIX с применением ингибитора рецепторов P2Y<sub>12</sub> кангрелора. Данная тактика способствовала снижению риска общей смертности, развития ИМ, потребности в реваскуляризации, обусловленной ишемией, а также риска тромбоза стента в течение 48 ч после рандомизации. Крайне важно, что при этом не увеличивался риск тяжелых кровотечений.

## ? Какие направления в области лечения острых состояний в кардиологии являются, на ваш взгляд, наиболее перспективными?

— Сегодня актуальными являются, например, исследования в области генетической регуляции, а также направленные на развитие концепции защиты сердца при ишемии. Защита миокарда при ишемии, в частности при ОКС, направлена на уменьшение прогрессирующего повреждения кардиомиоцитов и нарушений метаболизма. И в этом отношении перспективными являются методы метаболической коррекции состояний, обусловленных ишемией или реперфузией миокарда при лечении острых форм ишемической болезни сердца, в частности методы миокардиальной цитопротекции, предполагающие использование препаратов,

# ой и отечественной кардиологии

обладающих свойствами антиоксидантов и мембранопротекторов, ингибиторов катаболических ферментов.

Современной кардиологии, на мой взгляд, не хватает осознания механизмов выживания человеческого организма. Для меня как ученого и практического врача, ежедневно сталкивающегося с критическими ситуациями, это является наиболее интересным моментом — понять, что определяет риск развития осложнений, «подсмотреть», как организм борется, и попытаться имитировать природные защитные механизмы. В какой-то степени этой концепции соответствует принцип использования невысоких доз некоторых жизненно важных препаратов в острых ситуациях, например бета-адреноблокаторов и пероральных антикоагулянтов из группы ингибиторов Ха фактора при ОКС.

Помочь организму выжить, направив его в нужном, естественном для него направлении, предоставить возможность задействовать собственные силы и ресурсы, вовремя почувствовать ту грань, через которую не следует переступать, — этому нам, наверное, еще предстоит учиться.

**В 2013 г. появился ряд новых международных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии (АГ). О том, какие изменения были внесены в руководство по ведению пациентов с АГ, рассказывает руководитель отдела гипертонической болезни Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко.**

**?** **Каких аспектов ведения пациентов с АГ коснулись изменения в новых рекомендациях Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC)?**

— В новых рекомендациях ESH/ESC (2013 г.) сохранены те принципы классификации АГ и выбора препаратов первой линии для лечения этого заболевания, которые отражены в предыдущих рекомендациях 2007 и 2009 гг. В перечень препаратов первого выбора, как и ранее, включены диуретики (тиазиды, хлорталидон, индапамид), бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА).

Изменения, заслуживающие внимания, коснулись целевых показателей артериального давления (АД). В предыдущей версии европейского руководства указывалось на необходимость снижения АД в общей популяции пациентов с АГ до уровня  $\leq 140/90$  мм рт. ст., а больным сахарным диабетом (СД) и заболеваниями почек — до  $130/80$  мм рт. ст. В обновленном же варианте рекомендовано снижение АД до уровня  $\leq 140/90$  мм рт. ст. всем лицам с АГ, кроме следующих категорий:

- пациентов с СД, для которых уровень целевого АД составляет  $<140/85$  мм рт. ст. (при возможности необходимо достигать уровня диастолического АД  $80-85$  мм рт. ст.);
- лиц с протеинурией на фоне нефропатии (диабетической и недиабетической), для которых целевым является систолическое АД  $\leq 130$  мм рт. ст.;
- пожилых больных, для которых целевой уровень систолического АД должен составлять  $150-140$  мм рт. ст., но может быть понижен  $<140$  мм рт. ст. в случае хорошей переносимости лечения.

Смягчение требований к целевому уровню АД объясняется получением данных доказательной медицины о том, что снижение АД у вышеперечисленных категорий ниже указанных значений не приводит к дополнительной пользе и улучшению прогноза.

Это продемонстрировал, в частности, анализ результатов исследования ONTARGET, в котором у больных АГ высокого сердечно-сосудистого риска частота развития первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть/инфаркт миокарда/инсульт/госпитализация вследствие сердечной недостаточности) снижалась на фоне антигипертензивной терапии до достижения уровня АД  $130/80$  мм рт. ст. Дальнейшее снижение АД приводило к увеличению сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, тактика ведения пациентов с АГ продолжает совершенствоваться, и изменения, внесенные в новые европейские рекомендации по лечению этого заболевания на основании данных современных рандомизированных клинических исследований, крайне важны для клинической практики.

**?** **Отличаются ли принципы выбора антигипертензивной терапии, предложенные европейскими и американскими экспертами?**

— Совместное руководство по лечению АГ Американского общества гипертензии и Международного общества гипертензии (ASH/ISH, 2013) предусматривает назначение пациенту в качестве начальной терапии не 5 классов препаратов, а 4: ИАПФ, БРА, диуретики, антагонисты кальция. Так же, как в европейских рекомендациях, не исключается использование других препаратов: бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, препаратов центрального действия, прямых вазодилататоров. Однако их

использование ограничивается теми больными, у которых есть специальные показания к ним, а также применением в составе комбинированной терапии.

Рекомендуемые ASH/ISH уровни целевого АД следующие: больным старше 80 лет следует понижать АД  $<150/90$  мм рт. ст., всем остальным  $<140/90$  мм рт. ст., включая больных с сахарным диабетом и заболеваниями почек.

При выборе препаратов первой линии во главу угла в этих рекомендациях ставится уровень АД и возраст пациентов. В зависимости от уровня АД больные подразделяются на две группы — с АД  $140/90-159/99$  мм рт. ст. и с АД  $160/100$  мм рт. ст. и выше. В свою очередь, пациенты с АД  $140/90-159/99$  мм рт. ст. распределяются на две подгруппы — моложе и старше 60 лет. У больных в возрасте до 60 лет рекомендовано начинать антигипертензивную терапию с ИАПФ или БРА, у тех, кто старше 60 лет — с антагониста кальция или тиазидного диуретика.

При недостижении целевых показателей АД у этих больных к блокаторам ренин-ангиотензиновой системы (ИАПФ/БРА) следует добавить антагонист кальция или диуретик. В случаях, когда лечение начиналось с антагонистов кальция или диуретиков, в схему терапии включают ИАПФ или БРА. При неэффективности двухкомпонентного лечения следует добавить третий препарат, используя схему: тиазидный диуретик + ИАПФ / БРА + антагонист кальция.

Выбор терапии у пациентов с АД  $>160/100$  мм рт. ст. состоит в комбинировании двух препаратов первого ряда с самого начала лечения, например, ИАПФ или БРА + антагонист кальция или диуретик. При недостижении целевого уровня АД рекомендовано использовать трехкомпонентную комбинацию, состоящую из ИАПФ/БРА, антагониста кальция и диуретика. При необходимости к лечению можно добавлять четвертый препарат, например, бета-адреноблокатор или спиронолактон. Не рекомендуется комбинировать между собой препараты, подавляющие РААС, то есть ИАПФ и БРА.

**?** **В начале 2014 г. были опубликованы обновленные рекомендации Объединенного национального комитета США по предупреждению, выявлению, оценке и терапии повышенного АД (JNC-8, 2014). На какие интересные моменты в этом руководстве вы хотели бы обратить внимание?**

— Эксперты JNC (Объединенного Национального Комитета по высокому АД), разрабатывая обновленную версию рекомендаций, стремились к максимальному использованию данных доказательной медицины и формированию рекомендаций только на основе тех фактов, которые доказаны в крупных многоцентровых исследованиях. Поэтому рекомендации получились очень конкретными и сжатыми. В этом документе содержатся два важных изменения по сравнению с предыдущей версией. Первый — отказ от агрессивных целевых уровней АД у лиц пожилого возраста, а также у больных с сопутствующим СД и хроническими болезнями почек. Второй — упразднение прежнего подхода к выбору стартовой антигипертензивной терапии, предполагавшего первоочередное применение тиазидных диуретиков у большинства пациентов. Авторы обновленных рекомендаций предлагают свободный выбор стартового антигипертензивного препарата из четырех групп: тиазидные/тиазидоподобные диуретики, антагонисты кальция, ИАПФ, БРА в монотерапии или комбинациях. Эти же препараты рекомендованы больным любого возраста с СД без поражения почек. При наличии поражения почек (на фоне диабета или без него) препаратами выбора являются ИАПФ и БРА в монотерапии или в комбинациях с другими антигипертензивными средствами. Руководство JNC-8 не содержит указаний ориентироваться на возраст пациентов при выборе антигипертензивного препарата первой линии. Основанием для отказа от возрастного подхода к выбору антигипертензивной терапии явилось отсутствие убедительных данных о том, что эффективность ИАПФ или БРА зависит от возраста.

Согласно рекомендациям JNC-8 целевой уровень АД у лиц старше 60 лет составляет  $<150/90$  мм рт. ст., у всех остальных (то есть у пациентов моложе 60 лет, а также лиц с СД и поражением почек)  $<140/90$  мм рт. ст.

В 2013 г. были обновлены также рекомендации Канадского общества гипертензии, в которых указывается, что начинать лечение АГ следует с тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов (у пациентов до 60 лет), ИАПФ (кроме лиц негроидной расы), антагонистов кальция длительного действия или БРА.



Е.П. Свищенко

Подготовила Наталья Очеретяная

3