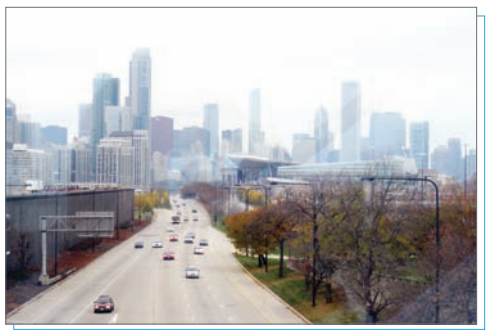
Е.А. Коваль, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии



Новый взгляд на основы неотложной помощи и результаты последних исследований в области сердечно-сосудистой патологии

13-17 ноября 2010 года в г. Чикаго прошла итоговая конференция Американской ассоциации сердца (AHA) с участием более 23 500 человек. На научных сессиях было представлено 1592 устных и 2103 постерных докладов, включая результаты 16 многоцентровых международных клинических исследований.

В процессе работы конференции были обсуждены и приняты новые подробные рекомендации по сердечно-легочной реанимации и неотложной кардиологической помощи (2010 AHA Guidelines for CRP and ECC). Этот подробный документ включил 17 разделов, из которых особого внимания заслуживают разделы, посвященные этическим вопросам, лечению и ведению больных после успешной реанимации, образованию врачей, внедрению рекомендаций и созданию специализированных команд, а также совместный с рекомендациями Американского Красного Креста раздел по оказанию первой медицинской помощи. Не менее значимыми являются и остальные специализированные разделы, отражающие основы оказания медицинской помощи взрослым, детям и новорожденным в специальных ситуациях, в том числе при остром коронарном синдроме (ОКС) и инсульте. Важность знания новых положений, учитывая успешный опыт неотложной помощи в США и начатую сейчас реорганизацию неотложной помощи в Украине, трудно переоценить.

Основные изменения и дополнения в концепции реанимационных мероприятий

Современной реанимационной помощи в прошедшем году исполнилось 50 лет. В 1960 г. Kouwenhoven, Knickerbocker, Jude впервые доложили результаты успешной реанимации 14 человек. За прошедшее время многое изменилось, появилось много новой аппаратуры, но, учитывая жизненную важность каждой минуты в критических ситуациях, все также актуальным остается максимально быстрое оказание помощи окружающими. Необходимо помнить о значении всех составляющих выздоровления от момента успешной реанимации до реабилитации и выписки из клиники. Нынешние рекомендации AHA по сердечно-легочной реанимации и неотложной кардиологической помощи готовились 356 экспертами из 29 стран в течение 36 месяцев. В их основу легли 411 обзоров данных доказательной медицины по 277 общим и специализированным вопросам реанимации и неотложной помощи.

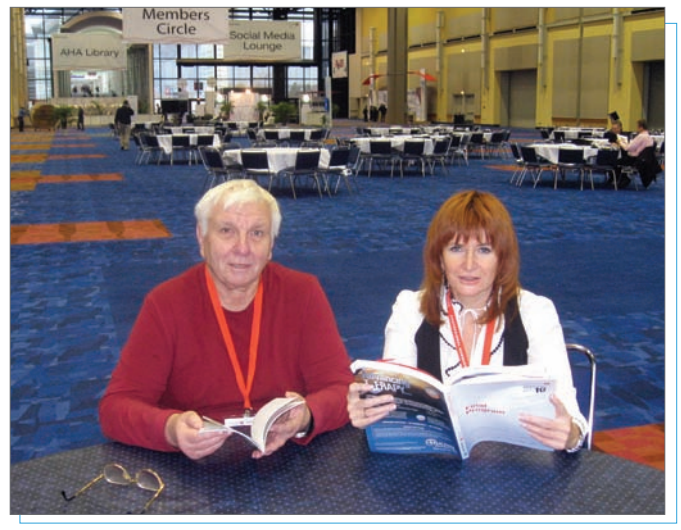
Важным и основным шагом в изменении концепции реанимационных мероприятий с 2005 г., закрепленным новыми рекомендациями, является замена последовательности ABC (Airway, Breathing, Chest compression – дыхательные пути, дыхание, компрессия грудной клетки) на последовательность CAB для взрослых с сохранением стандартной процедуры для детей и новорожденных.

Это вызвано тем, что за последние годы подавляющее большинство остановок сердца и последующих успешных реанимаций наблюдалось в случаях возникновения желудочковой тахикардии. У этих больных критически важным является незамедлительное начало реанимации с компрессии грудной клетки. При использовании концепции ABC подобные меры очень часто запаздывают из-за начальных попыток восстановления проходимости дыхательных путей, неумения, а иногда и нежелания окружающих обеспечить адекватное искусственное дыхание. Изменение концепции упрощает и ускоряет процедуру оказания неотложной помощи: 30 компрессий за 18 с. В случаях специфических ситуаций (удушение, утопление и т. п.) концепция остается стандартной.

Из новой концепции (учитывая потери времени) исключена детальная оценка витальных функций путем осмотра, прощупывания пульса (не более 10 с), точная оценка присутствия спонтанного дыхания в пользу немедленного начала компрессий грудной клетки у внезапно потерявшего сознание взрослого с отсутствием видимого дыхания.

Концепция «только руки» подходит для всех необученных свидетелей и легче управляется диспетчером по телефону при вызове скорой помощи. Основное внимание уделяется достаточной глубине и частоте компрессий грудной клетки, минимизации пауз между компрессиями и избеганию гипервентиляции. Рекомендуемая глубина компрессий – не менее 2 дюймов (около 5,1 см; предыдущая рекомендация – 1,5-2,0 дюйма). Относительно специальных устройств для реанимационной помощи было показано, что использование импедансных устройств улучшало только кратковременную выживаемость, но не уменьшало последующих неврологических проблем. Неэффективным оказалось и использование компрессионных устройств типа Autopulse. Электротерапия в случаях фибрилляции и желудочковой тахикардии предусматривает использование одного электрошока с применением двухфазного, а не монофазного тока с энергией 120-200 Дж, поскольку еще раз подчеркивается, что длительное прерывание компрессии грудной клетки является более опасным. Однако увеличение либо сохранение энергии разряда в зависимости от фазности тока окончательно не изучено. Увеличение энергии и нанесение последовательных разрядов может быть использовано при неэффективности первоначального разряда. Если первопричиной является трепетание предсердий либо суправентрикулярная тахикардия, в большинстве случаев достаточно энергии 50-100 Дж. Чрескожная стимуляция в целом не рекомендуется в случаях асистолии, но может быть подготовлена медперсоналом в случаях брадиаритмий, резистентных к атропину и иным хронотропам. Основываясь на новых данных о безопасности и возможной эффективности, рекомендовано использование аденозина для диагностики и лечения стабильных тахикардий с широкими комплексами при наличии регулярного ритма и мономорфного комплекса QRS. Для симптомной либо нестабильной брадикардии рекомендовано использование хронотропов внутривенно как альтернативы атропину либо наружной электростимуляции. Атропин более не рекомендован как рутинная терапия для ведения асистолий без определяемого пульса.

Новшеством для больных с ОКС являются рекомендации по гипотермии для больных, реанимированных после остановки сердца, для улучшения неврологических функций и функций внутренних органов. Рациональным является проведение коронарной ангиографии у всех больных, перенесших



Слева направо: Г.В. Дзяк и Е.А. Коваль

остановку сердца, с последующей реваскуляризацией даже в случаях отсутствия явных ЭКГ-признаков острого инфаркта миокарда (ОИМ) с элевацией сегмента ST. Очень важной для обсуждения является точка зрения о немедленном использовании ацетилсалициловой кислоты (АСК) в объеме первой медицинской доврачебной помощи лицам с дискомфортом в груди, поскольку в рекомендациях указывается на противопоказания, такие как геморрагические расстройства и истинная аллергия к АСК, которыми не следует пренебрегать. Актуальной для США и особенно в настоящий момент для Украины после упразднения спецбригад скорой медицинской помощи является возможность правильного распознания парамедиком симптомов ОКС и противопоказаний к применению АСК, а также оценка степени опасности ее неприменения.

Отдельный раздел посвящен раннему ведению острого ишемического инсульта. В США ишемический инсульт, первичный и повторный, поражает ежегодно 795 тыс. человек, занимая 3-е место в структуре причин смертности.

Как и в случае с ОИМ, строго рекомендовано и добавлено в алгоритм ведения пациентов с инсультом раннее проведение тромболитической терапии с максимально быстрой доставкой больного в специализированные центры для ее осуществления (новая рекомендация, класс I). Другая новая рекомендация класса I указывает на необходимость госпитализации в специализированный центр, где работает опытная мультидисциплинарная команда по оказанию неотложной помощи. Подчеркивается, что увеличение временного интервала до 4,5 ч реально позволит выполнить поставленные задачи.

Если пациент не подходит для системной внутривенной тромболитической терапии, может производиться внутриартериальный фибринолиз либо механическая реперфузия (для клиник, имеющих подобные возможности).

Все научные сессии AHA 2010 г. были подразделены на семь основных научных направлений: кардиоваскулярная визуализация; профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; генетика, геном и врожденная патология; нарушения ритма и реанимация; миокард: функция и недостаточность; катетерные процедуры; патофизиология и клиника сосудистых заболеваний. В каждом из этих направлений были выбраны лучшие постерные доклады.

В области профилактической медицины была выбрана работа по визуализации внутрикоронарного кальция как дополнительного фактора стратификации риска (SPARC Study, M. Di Carli), а также доклад, посвященный парадоксам веса, который не всегда является негативным прогностическим фактором смертности больных ИБС (Obesity Paradox, C. Lavie). Парадоксы были отмечены и в иной области: так, независимо от размеров вегетаций на клапанах при инфекционном эндокардите риск инсульта в большей мере снижается при эффективной антибактериальной терапии, что доказали результаты Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS, S. Dickerman). Большой интерес вызвали результаты изучения молекулярных механизмов аритмий (три доклада), а также влияния имплантации стента на быстрое увеличение жесткости сосуда (Y. Takeda). Фармакоэкономическое исследование нового, но уже широко известного антитромбоцитарного препарата из класса тиенопиридинов – тикагрелора – продемонстрировало позитивные результаты с учетом влияния на конечный исход больных после ОИМ, по данным исследования PLATO (M. Janzon).

Основные результаты многоцентровых международных клинических исследований

Данные проекта ADVANCE (Evaluation of the HeartWare Left Ventricular Assist Device for the Treatment of Advanced Heart Failure) продемонстрировали, что новые механические устройства, разработанные

небольшой инновационной компанией HeartWare (Framingham, MA), которые замещают или восполняют механическую функцию левого желудочка, являются реальной альтернативой ныне существующим и широко распространенным в США Thoratec's HeartMate. Они играют промежуточную роль перед трансплантацией сердца. Новое устройство показало аналогичную эффективность в сравнении с данными пациентов из национального регистра INTERMACS, большинство из которых перед пересадкой пользовались устройством HeartMate II. Однако, как отметил профессор Magdi Yacoub из Великобритании, при применении и новых, и уже известных устройств нередки побочные реакции. Поскольку использование механических устройств для компенсации сердечной недостаточности (СН) часто применяется за рубежом, особенно в США, еще одно исследование было посвящено ресинхронизации сокращений желудочков – RAFT (Resynchronization/ Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial). Ресинхронизирующая терапия дала дополнительные преимущества в выживании больным, которым был установлен только кардиовертер-дефибриллятор. Это были пациенты с умеренной и тяжелой клинической симптоматикой СН, широким комплексом QRS и систолической дисфункцией левого желудочка. Известный эксперт по вопросам СН профессор G. Fonarow (University of California, Los Angeles) сказал, что это изменяет прогноз достаточно большого числа больных, а рекомендации по ресинхронизирующей терапии для аналогичных пациентов желательно внести в общие рекомендации по лечению СН.

Как показало исследование EMPHASIS-HF (A Comparison of Outcomes in Patients in New York Heart Association (NYHA) Class II Heart Failure When Treated With Eplerenone or Placebo in Addition to Standard Heart Failure Medicines), существуют возможности усовершенствования и медикаментозной терапии СН.

Так, антагонист рецепторов альдостерона эплеренон значительно снижал риск смерти и риск госпитализации в сравнении с плацебо у больных с умеренными клиническими симптомами СН и систолической дисфункцией левого желудочка.

Анализируя результаты исследования, L.W. Stevenson (Brigham and Women's Hospital, Boston) отметила, что до значительного расширения популяции больных, которым мы будем рекомендовать эплеренон, врачи должны овладеть знаниями о его правильном длительном применении и мерах по предупреждению гиперкалиемии. Это может быть особенно важным для пациентов со сниженной функцией почек, диабетом и пожилых.

Не столь впечатляющими оказались результаты применения при острой декомпенсированной СН внутривенного вазодилататора несиритида – варианта натрийуретического пептида в исследовании ASCEND HF (A Study Testing the Effectiveness of Nesiritide in Patients With Acute Decompensated Heart Failure). Он показал себя безопасным, но не более эффективным препаратом в уменьшении степени одышки, чем рутинное использование диуретиков и вазодилататоров, к тому же значительно более дешевых. Известный эксперт в области кардиологии Robert Califf (Duke Clinical Research Institute) отметил, что появление новых классов препаратов происходит иногда без надлежащих предварительных крупных исследований со значимыми клиническими точками. Если бы в отношении натрийуретических пептидов эти исследования были сделаны ранее, клиницисты и больные были бы значительно лучше информированы как об очень ограниченном влиянии данной терапии на исход декомпенсации СН, так и о ее безопасности.

Неоспоримо большее влияние на клиническую практику окажут результаты успешно завершившегося ROCKET AF (Randomized, Double-Blind Study Comparing Once-Daily Oral Rivaroxaban With Adjusted-Dose Oral Warfarin for the Prevention of Stroke in Subjects With Non-Valvular Atrial Fibrillation). Новый первый пероральный прямой ингибитор Ха-фактора ривароксабан не уступал варфарину с корригированным МНО 2-3 в снижении общей смертности и риска инсульта.

У больных с неклапанной фибрилляцией предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений, получивших лечение согласно протоколу, ривароксабан имел значимые статистически достоверные преимущества в предупреждении тромбоэмболий, снизив риск инсульта и периферических эмболий на 21% в сравнении с варфарином.

Шагом вперед назвал эти результаты Dr. D. Zipes (Krannert Institute of Cardiology, Indianapolis). Варфарин остается очень «трудным» лекарством для эффективной и безопасной постоянной антикоагулянтной терапии. Частый контроль МНО, а также необходимость коррекции питания, применяемых препаратов и дозировки варфарина для поддержания этого параметра представляют значительные трудности как для пациентов, так и для врачей. Согласно мнению экспертов, принявших участие в дискуссии, теперь варфарин «опустился с позиций золотого стандарта до позиций серебряного».

Вопросы усовершенствования антитромботической терапии в разных клинических ситуациях и в особых группах пациентов были изучены во многих других клинических исследованиях, однако не все из них принесли ожидаемые результаты. Так, в исследовании CLOSURE I у пациентов, перенесших ишемический инсульт и имеющих открытое овальное окно, установка окклюдера (STARFlex closure device (NMT Medical) в сочетании с медикаментозной терапией (АСК и клопидогрель в течение 6 мес и АСК в последующие 24 мес) не продемонстрировала преимуществ по сравнению с применением только стандартной медикаментозной терапии (АСК, варфарин либо их комбинация на протяжении 24 мес) в предотвращении инсультов/ТИА, снижении общей смертности в течение 30 дней и неврологической смертности с 31-го дня до 2 лет. По мнению P. Amarenco (Bichat Hospital, Paris), отбор больных с инсультом неясной этиологии в анамнезе для установки окклюдера должен быть уточнен и данный вид лечения не может рассматриваться в качестве рутинного.

В другом исследовании – GRAVITAS (Gauging Responsiveness With A VerifyNow Assay-Impact On Thrombosis And Safety) – у больных с установленными покрытыми стентами и высокой остаточной реактивностью тромбоцитов согласно функциональным тестам VerifyNow удвоение дозы клопидогреля не оказало дополнительного позитивного эффекта в сравнении с обычной дозой. Руководитель исследования Matthew Price (Scripps Clinic, La Jolla) сделал заключение о том, что для больных с низким уровнем риска после чрескожного коронарного вмешательства нерационально применять высокие дозы клопидогреля в связи с наличием остаточной высокой реактивности тромбоцитов в лабораторных тестах.

В очередной раз было уделено внимание проблеме эффективности и безопасности инвазивных методов лечения. Безопасность использования покрытых стентов, в том числе и первых поколений, была продемонстрирована в исследовании BASKET-PROVE. Больные, нуждавшиеся в имплантации стента диаметром 3,0 мм и более, были рандомизированы на группы с установкой стента с сиролимусом первого поколения, металлического кобальто-хромового стента или покрытого эверолимусом стента II поколения. Все больные получали двойную терапию АСК и клопидогрелем как минимум в течение года. Частота первичной конечной точки: совокупность сердечно-сосудистой смерти или нефатального ИМ в течение 2 лет была статистически одинакова во всех группах. Не было значительной разницы в частоте поздних событий или смертности, или ИМ, или тромбоза стента, но была значительная разница в частоте повторных чрескожных коронарных вмешательств (без повторного ИМ) в месте первичного вмешательства между покрытыми и металлическими стентами. При стентировании крупных коронарных артерий возможные проблемы безопасности покрытых стентов не подтвердились, и даже наблюдалась обратная тенденция, подчеркнул исследователь Chri Kaiser (University Hospital Basel).

Помимо уточнения сравнительной эффективности/безопасности прочно утвердившихся в клинической практике инвазивных методов лечения кардиологических заболеваний, были доложены результаты применения новых методов, внушающих большие надежды. Так, в исследовании SYMPLICITY HTN-2 (Renal Denervation in Patients With Uncontrolled Hypertension) определялась эффективность нового катетерного метода симпатической денервации почек для лечения резистентной артериальной гипертензии. Его применение привело к значительному снижению артериального давления (АД) без серьезных осложнений. «Резистентная артериальная гипертензия, при которой АД не удается контролировать, несмотря на прием пяти и более препаратов, остается серьезной неразрешенной клинической проблемой и влечет за собой повышение риска развития инсульта и почечной недостаточности. Теперь есть новые возможности решения этой проблемы. Мы ранее не наблюдали столь существенного снижения АД от иных лечебных воздействий в данной клинической ситуации», – отметил руководитель проекта M.D. Esler (Baker IDI Heart and Diabetes Institute, Melbourne). Необходимо подчеркнуть, что снижение АД в результате симпатической денервации почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией наблюдалось в 84% случаев. Разница в АД между группами в течение 6 мес составила 33/11 мм рт. ст. ($p<0,0001$).

При проведении симпатической денервации почек у лиц, уже имеющих нарушения функции почек, могут дополнительно не использоваться производные ацетилцистеина для предотвращения контрастной нефропатии, как показали результаты исследования ACT (Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial). Комментируя полученные данные, O. Berwanger (Hospital do Coracao, Sao Paulo, Brazil) отметил, что подобные результаты не удивительны и подтверждают аналогичные результаты ранее проведенных подобных исследований высокого качества.

Уменьшение риска возникновения симптомной рецидивирующей фибрилляции предсердий с помощью высоких доз омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) стало целью исследования P-OM3 (Efficacy and Safety of Prescription Omega-3-Acid Ethyl Esters for the Prevention of Recurrent Symptomatic Atrial Fibrillation). К сожалению, даже высокие дозы (4 г/сут в течение 6 мес) ПНЖК не снизили риск возникновения симптомных пароксизмов фибрилляции предсердий. Тем не менее наблюдалось снижение средней частоты сокращений желудочков, снижение уровня триглицеридов к 24-й неделе и достоверное повышение в плазме крови уровней эйкозапентаеновой и докозагексаеновых кислот. Как подытожил главный исследователь P.R. Kowey (Lankenau Institute for Medical Research), многие больные употребляют продукты, богатые ПНЖК, в надежде предотвратить различные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, в том числе и больные с фибрилляцией предсердий, с равной частотой негативных и позитивных результатов. Это исследование является первым большим рандомизированным исследованием у пациентов с фибрилляцией предсердий без хирургического лечения, и данная проблема требует дальнейшего изучения.

Проблеме снижения сердечно-сосудистого высокого риска у пациентов с атерогенными дислипидемиями было посвящено два исследования. Целью post hoc анализа исследования ASCOT-CRP являлось подтверждение либо опровержение концепции успешной первичной сердечно-сосудистой профилактики с помощью статинов у лиц даже с нормальными липидограммами, но высоким содержанием СРБ и иными факторами риска, которая обоснованно возникла после успешного применения розувастатина в исследовании JUPITER. Как отметил автор данного ретроспективного анализа Peter S. Sever (Imperial College, London, UK), добавление повышенного уровня СРБ к иным факторам риска при нормальном либо умеренно повышенном уровне холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) не улучшает существующую концепцию определения степени риска пациентов. Однако следует подчеркнуть, что это результаты ретроспективного, а не специально спланированного исследования, и определение уровня СРБ является патогенетически обоснованным для выявления возможности дестабилизации и активизации воспалительного ответа при многих патологических процессах.

Необычайно большой научный и даже общественный резонанс вызвало оглашение результатов исследования DEFINE (Determining the Efficacy and Tolerability of CETP Inhibition with Anacetrapib), согласно которым новый ингибитор белка-переносчика эфиров холестерина анацетрапиб значительно снизил уровень ХС ЛПНП (на 36%) и одновременно повысил уровень антиатерогенного ХС ЛПВП (на 138%) в сравнении с плацебо.

Ранее гиполипидемические средства не давали такого эффекта, а первый препарат в этом классе торцетрапиб, несмотря на повышение ХС ЛПВП, вызывал повышение систолического АД, и проект был досрочно прекращен в связи с увеличением частоты сердечно-сосудистых событий в группе лечения. Новый препарат не продемонстрировал ни одного из этих негативных эффектов. Это меняет ситуацию, и, хотя не было получено изменений жестких клинических точек, за достаточно короткое время (76 нед) в группе анацетрапиба наблюдалось снижение общего числа сердечно-сосудистых событий и реваскуляризаций, чего не ожидали сами исследователи, по признанию R. Blumenthal (Johns Hopkins Medical Institute, Baltimore). Следующим важным шагом должно стать подтверждение безопасности нового вида терапии.

Таким образом, результаты последних клинических исследований будут способствовать более рациональному использованию и усовершенствованию уже известных методов оказания медицинской помощи кардиологическим пациентам определенных категорий, а также расширению возможностей снижения кардиоваскулярного риска.

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476