

# 2012 год в мировой и украинской кардиологии

Продолжение, начало в № 6, 2012 г.

**Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко** рассказал об итогах 2012 года в области усовершенствования лечения пациентов с острыми состояниями в кардиологии.



— Прежде всего, отмечу, что в 2012 году вышли новые европейские рекомендации по лечению острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST, которые будут положены в основу обновленных украинских клинических рекомендаций и протоколов оказания медицинской помощи и утверждены Министерством здравоохранения Украины. В руководстве поднят вопрос об оптимизации догоспитального этапа оказания помощи пациентам с ОКС, поскольку в силу разных причин в странах Европы недостаточно широко применяются первичные реваскуляризационные вмешательства — перкутанная коронарная ангиопластика и стентирование. В Украине эта стратегия лечения реализуется всего на 4% от потребности. Учитывая опыт США и Франции, обоснована эффективность стратегии первичного догоспитального тромболизиса с отсроченной ангиографией и эндоваскулярным вмешательством в пределах 24 ч, внедрение этой стратегии тесно связано с вопросами организации помощи пациентам с ОКС. Необходимо проанализировать, откуда, в какие сроки и какими путями поступают пациенты с инфарктом миокарда (ИМ) в стационар, и на основании этих данных разрабатывать алгоритм оказания помощи для конкретной страны. Сегодня предлагаются разные варианты таких алгоритмов, в том числе с вовлечением семейных врачей, но в ближайшем будущем ключевая роль на догоспитальном этапе, по-видимому, будет принадлежать службе скорой медицинской помощи, специалисты которой обладают и необходимыми знаниями, и опытом работы в неотложной кардиологии, включая опыт проведения тромболизиса.

Обсуждая достижения в области лечения острых состояний в кардиологии в 2012 году, следует говорить об уроках, которые мы должны извлечь из результатов последних исследований.

В 2012 году получены важные результаты в исследованиях с пероральными антикоагулянтами, применявшимися у пациентов с ОКС. Прямой блокатор тромбина дабигатран в исследовании RE-LY продемонстрировал преимущество перед варфарином в отношении профилактики инсультов и системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), однако в связи с неопределенными результатами исследований II фазы у пациентов с ОКС было принято решение о прекращении разработки данного направления в испытаниях с дабигатраном. Это было оправданное решение, поскольку исследование другого перорального антикоагулянта —

прямого ингибитора активированного фактора свертывания Ха апиксабана — у пациентов с ОКС также было преждевременно остановлено из-за резкого повышения частоты геморрагических осложнений, в то время как ранее в двух исследованиях апиксабана у пациентов с ФП были получены положительные результаты. В то же время прием другого ингибитора фактора Ха — ривароксабана пациентами с ОКС в низкой дозе (2,5 мг 2 раза в сутки) в дополнение к стандартной антитромбоцитарной терапии в рамках исследования ATLAS ACS 2 — TIMI 51 ассоциировался с достоверным снижением не только сердечно-сосудистой, но и общей смертности. Сегодня в Украине зарегистрировано новое показание к назначению ривароксабана, хотя на рынок еще не выведена дозировка 2,5 мг.

Результаты последних исследований, например исследования ATLAS ACS 2 — TIMI 51, являются поводом для переосмысления результатов научной и практической работы, которые были получены ранее. Еще в 2001 г. в нашем отделе осуществляли тестирование совместной с Институтом биохимии разработки — экспресс-метода определения растворимого фибрина, который отражает процесс активации тромбина. Оказалось, что у многих больных тромбообразование продолжается и на 30-й день после ИМ, когда антикоагулянты уже отменяют и пациент продолжает принимать только антитромбоцитарные препараты. В дальнейшем наши данные получили подтверждение в других исследованиях. Зарубежные исследователи, в частности, показали, что процесс тромбообразования у пациентов, перенесших ОКС, может сохранять активность гораздо дольше — до года. Эти результаты служат теоретическим обоснованием эффективности низких доз ривароксабана в профилактике тромбоэмболических событий, продемонстрированной в исследовании ATLAS ACS 2 — TIMI 51. А экспресс-методика определения растворимого фибрина позволяет выделять из общего потока тех пациентов, которым присоединение ривароксабана к стандартной антитромбоцитарной терапии после ОКС может принести максимальную пользу.

Не следует забывать, что каждый дополнительный препарат, включаемый в схему лечения, повышает вероятность нежелательных фармакокинетических взаимодействий, и если пациент принимает более пяти препаратов, то результаты их взаимодействия могут быть непредсказуемыми. Надеемся, что в сотрудничестве с НАМН Украины и Институтом биохимии (инициатором работы был академик С.В. Комиссаренко) нам удастся внедрить экспресс-тестирование системы свертывания крови в реальную практику оказания помощи пациентам, перенесшим ОКС. Эта разработка, на мой взгляд, представляет не только академический интерес, она необходима для обоснования дополнительного вмешательства, которое может спасти жизнь многим больным.

Говоря о необходимости рационализации схем лечения тяжелых кардиологических пациентов, нельзя не упомянуть исследование WOEST, результаты которого были доложены в августе 2012 г. на очередном конгрессе Европейского общества кардиологов в Мюнхене. Это исследование

было посвящено изучению эффективности двух схем антитромботической терапии у пациентов, перенесших коронарное стентирование и имеющих показания к назначению варфарина или другого перорального антикоагулянта (клапанные пороки сердца, ФП). Этим больным рекомендовано назначать тройную тромбопрофилактику и одновременно в руководствах указывается на увеличение риска кровотечений, в том числе наиболее опасных — внутричерепных. Таким образом, возникает противоречие между здравым клиническим смыслом и рекомендациями, которые дают авторитетные зарубежные источники. Результаты исследования WOEST показали значительное снижение частоты кровотечений у пациентов, получавших двойную антикоагулянтную терапию и клопидогрель, по сравнению с пациентами, которые получали тройную терапию, включающую ацетилсалициловую кислоту (АСК). Кроме того, отмечали более низкую частоту возникновения ишемических событий и значительное снижение смертности от всех причин. Результаты этого исследования дают возможность впервые заявить о том, что в определенных ситуациях можно отказаться от использования АСК в схемах тромбопрофилактики. С практической точки зрения представляет интерес целенаправленное исследование эффективности и безопасности новых антитромбоцитарных препаратов (например, тикагрелора) без назначения АСК у пациентов с ОКС. Возможно, в 2013 г. исследования с таким дизайном будут проведены.

Некоторые из исследований, результаты которых были опубликованы в 2012 г., с одной стороны, не оправдали ожиданий, но, с другой, — позволили сделать ряд важных практических выводов и заставили задуматься о том, что наши представления о возможностях того или иного вида терапии не всегда соответствуют действительности. В частности, это касается антитромбоцитарной терапии у пациентов с ОКС. После «триумфа» новых антитромбоцитарных средств в ряде многоцентровых исследований препарат прасугрель в исследовании TRILOGY у больных с ОКС без подъема сегмента ST и без инвазивных вмешательств, несмотря на явные фармакокинетические и фармакодинамические преимущества перед клопидогрелем, не показал дополнительной клинической пользы в комбинации с АСК, но повысил риск кровотечений.

Второй пример — из области гипохлипидемической терапии. Известно, что у пациентов, перенесших ОКС, отмечается высокий риск повторных осложнений в связи с дальнейшим прогрессированием атеросклероза. В соответствии с пониманием современной роли статинов мы назначаем эти препараты при ОКС с целью уменьшения кардиоваскулярного риска, снижая уровень ХС ЛПНП до определенных значений. При этом даже на фоне достижения необходимых показателей липидного спектра риск остается достаточно высоким, в связи с чем ведется поиск путей его дальнейшего снижения, например, за счет повышения уровня антиатерогенных липидных фракций. В недавнем исследовании у пациентов, перенесших ОКС, на фоне приема статинов назначали ингибитор переносчика эфиров холестерина тарцитропид. Препарат повышал уровень холестерина

липопротеинов высокой плотности на 30%, но не показал никаких клинических преимуществ перед обычной терапией статинами.

Однако исследования с отрицательными результатами помогают сделать важные выводы, благодаря которым можно избежать ошибок в повседневной практике. Так, пытаясь расширить показания к применению каких-либо лекарственных средств только на основании наших представлений о механизмах их действия, мы можем не получить ожидаемой клинической пользы и подвергнуть пациентов дополнительному риску. В связи с этим еще раз хочу предостеречь врачей от назначения антикоагулянтов вне зарегистрированных показаний и в тех клинических ситуациях, где новые препараты еще не изучались. Следует действовать в соответствии с зарегистрированными показаниями к назначению препаратов, которые основаны на тщательно проанализированных данных большого количества масштабных исследований. Например, прямой блокатор тромбина дабигатран продемонстрировал эффективность и безопасность при тромбозах глубоких вен, тромбозах легочной артерии, ФП неклапанной этиологии. Однако в конце 2012 г. было досрочно остановлено исследование дабигатрана у больных с искусственными аортальными клапанами из-за неопределенности предварительных результатов. Поэтому варфарин остается препаратом выбора для пациентов с поражениями клапанов сердца, искусственными клапанами, постхирургическими аневризмами.

Что касается ближайшего будущего, то каких-либо «прорывов» в направлении совершенствования антитромботической терапии в неотложной кардиологии не предвидится. Главной задачей сегодня, на мой взгляд, является внедрение в клиническую практику современных стандартов лечения, созданных на основе результатов исследований, и новых препаратов с соблюдением баланса между возможной пользой и риском. При этом акцент следует делать на обеспечении безопасности пациентов. В качестве примера можно привести варопаксар — новый препарат для усиления комбинированной антитромбоцитарной терапии, который блокирует рецепторы тромбина на тромбоцитах. В двух исследованиях, в том числе у пациентов с ОКС, варопаксар достоверно снижал риск ишемических осложнений, но ценой повышения риска кровотечений, в частности геморрагического инсульта, у пациентов с инсультом в анамнезе. Совершенно очевидно, что варопаксар нельзя присоединять к двойной антитромбоцитарной терапии с АСК у пациентов, перенесших ишемический инсульт. В то же время представляет интерес возможность назначения варопаксара в комбинации, например, с малыми дозами ривароксабана без АСК.

В настоящее время мы с нетерпением ожидаем результатов новых исследований, целью которых является получение ответа на вопрос, принесет ли дальнейшее снижение ХС ЛПНП (ниже установленных сегодня целевых уровней) дополнительную пользу у пациентов высокого и очень высокого риска. В нескольких многоцентровых исследованиях тестируется препарат, который блокирует фермент PSK9, разрушающий рецепторы к

ХС ЛПНП на поверхности клеток. Предполагается, что сохранение этих рецепторов обеспечит более эффективную «работу» статинов и более выраженное снижение уровня ХС ЛПНП.

О современных направлениях в диагностике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС) рассказал **руководитель отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Валентин Александрович Шумаков.**



— Несмотря на то что ИБС и ее последствия остаются ведущей причиной смерти во всем мире, весьма обнадеживающими представляются результаты крупнейшего метаанализа четырех французских регистров за последние 15 лет с участием 6707 больных, в котором изучалась динамика ранней смертности при ИМ с элевацией сегмента ST — STEMI (E.P. Puimirat, 2010). Установлено, что, невзирая на повышение частоты новых случаев ИМ (с 1536 в 2005 г. до 1716 в 2010 г.), смертность от них во Франции снизилась. По мнению авторов, это объясняется изменением образа жизни пациентов и улучшением организации медицинской помощи таким больным (увеличением количества проведенных тромболитисов и чрескожных коронарных вмешательств в краткие сроки после события, а также оптимизацией медикаментозной терапии). При этом частота стентирования и раннего назначения статинов увеличились в одинаковой степени, таким образом, эти мероприятия могут быть равно ответственны за снижение летальности и смертности. Последний фактор вынесен в качестве основного пункта в обновленных рекомендациях Европейского кардиологического общества по профилактике сердечно-сосудистой заболеваемости в клинической практике (2012), а кардиореабилитация рассматривается как важное экономически и клинически выгодное мероприятие при острых коронарных событиях, которое способствует улучшению исходов и прогноза, снижению частоты последующих госпитализаций, сокращению медицинских расходов, увеличению продолжительности жизни.

Несмотря на обнадеживающие данные, свидетельствующие о некотором улучшении ситуации с сердечно-сосудистой смертностью в Европе, эта проблема остается наиболее актуальной для мирового медицинского сообщества, и поиск путей уменьшения бремени кардиологических заболеваний не прекращается.

Перспективными считаются исследования, посвященные изучению возможности назначения клеточной терапии стволовыми клетками при тяжелых сердечно-сосудистых событиях. Так, интересными оказались результаты представленного на ежегодном заседании АНА (2012) клинического исследования TIME, проведенного Jay H. Traverse и соавт., в котором анализировали влияние введенных внутрикороноарно аутологических мононуклеарных клеток костного мозга на функцию левого желудочка (ЛЖ) у пациентов после STEMI в зависимости от времени введения (на 3-й и 7-й день после коронарного события). Всего в исследование включили 120 пациентов

с впервые перенесенным передним ИМ после реперфузии, у которых в течение 6 мес осуществляли мониторинг изменений в миокарде в зоне инфаркта и объемов ЛЖ. По истечении периода наблюдения существенных изменений функции ЛЖ (общей и регионарной) между группами активного лечения (n=75) и плацебо (n=37) не отметили. Вместе с тем по результатам субанализа у пациентов молодого возраста, которым на 7-й день после коронарного события ввели аутологические мононуклеарные клетки костного мозга, в отличие от группы плацебо было зарегистрировано улучшение фракции выброса ЛЖ.

В рамках этого же конгресса были представлены результаты исследования SWISSAMI, которые подтверждают избирательную эффективность лечения аутологическими клетками пациентов с острым коронарным синдромом. Несмотря на то что интракоронарная инфузия мононуклеарных клеток костного мозга как на 3-5-й день, так и на 3-4-й неделе после развития ИМ и чрескожного коронарного вмешательства не привела к улучшению функции ЛЖ, анализ в субгруппах показал возможные клинические преимущества клеточной терапии у пациентов с ранней реперфузией (проведенной в течение 4,5 ч после возникновения болевого синдрома).

В марте 2012 г. были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного многоцентрового исследования FOCUS-CCTRN с участием пациентов с хронической ИБС и левожелудочковой дисфункцией с сердечной недостаточностью и/или стенокардией, в котором была также подтверждена избирательная эффективность клеточной терапии у кардиологических больных молодого возраста. Пациентам основной группы трансэндокардиально вводили 100 млн аутологических мононуклеарных клеток костного мозга. Все участники исследования получали максимальную медикаментозную терапию, на фоне которой отсутствовало улучшение симптоматики заболевания. Через 6 мес у пациентов основной группы не выявили преимуществ в достижении позитивной динамики показателей функции ЛЖ и не зарегистрировали изменений в обратимом ишемическом дефекте, определенном с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, по сравнению с плацебо. Дополнительный анализ II фазы этого исследования продемонстрировал некоторое увеличение фракции выброса ЛЖ у больных, получавших лечение аутологическими мононуклеарными клетками, по сравнению с плацебо, при этом улучшение функции ЛЖ было достоверно более выражено у пациентов более молодого возраста, что коррелировало с процентным содержанием CD34+ и CD133+ в образцах стволовых клеток.

Результаты указанных испытаний в настоящее время не могут являться основой для разработки новых рекомендаций по ведению больных с ИБС и острым коронарным синдромом, однако каждое из этих исследований еще на шаг приближает научную общность к разгадке одной из самых важных тайн современной медицины — возможностям регенерации сердца. И эти знания, безусловно, могут ускорить новые открытия, которые принесут клиническую пользу миллионам кардиологических больных во всем мире.

Подготовили **Татьяна Спринсян** и **Дмитрий Молчанов**



## ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# IMF IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

### ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ-ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

**16 - 19 квітня 2013 року** Україна, Київ  
ВЦ «КиївЕкспоПлаза», вул. Салютна, 2-6

За підтримки: Кабінету Міністрів України, Колегії Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з лікарських засобів  
Організатори: Національна академія медичних наук України  
Співорганізатори: [Logos of various medical and pharmaceutical organizations]

Генеральний партнер: TOSHIBA  
Партнери: [Logos of various companies]

**MEDICAEXPO** – Міжнародна виставка охорони здоров'я

Увесь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини

Всесвітньо відомі бренди

Нові торгові марки

Інновації та технології

MEDRadiology, MEDRehab&Physio, MEDLab, MEDCleanTech, MEDTech, MEDInnovation, MEDSolutions, MEDDent

**PHARMAEXPO** – Міжнародна фармацевтична виставка

**II МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**  
«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

Понад 50 науково-практичних заходів | Понад 14 000 спеціалістів

Понад 400 доповідачів-експертів галузі | Передбачена видача сертифікатів

MEDZoom – школи та майстер-класи на діючому устаткуванні | InnovationZone – відкриті презентації інноваційних розробок галузі охорони здоров'я

Одnocześnie з Форумом відбудеться Міжнародна виставка медичного туризму, Spa & Wellness

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 | med@imt.kiev.ua  
3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 361-07-21 | marketing@imt.kiev.ua

## АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Управління охорони здоров'я та курортів Вінницької облдержадміністрації

Асоціація лікарів Поділля

**Науково-практична конференція з міжнародною участю**

**Терапія-2013: досягнення та перспективи**

**19-20 березня, м. Вінниця**

Місце проведення:

Вінницька обласна філармонія «Плеяда» (Хмельницьке шосе, 7)

Обговорюватимуться актуальні проблеми пульмонології, кардіології, ревматології, гастроентерології та ін. Лекції читатимуть провідні вчені, професори К. Шевальє (Франція), М. Леккер (Ізраїль), З. Візюкієне (Литва), О.В. Ємельянов, О.В. Гуров (Росія), В.Г. Майданник, Т.О. Перцева, М.В. Хайтович, Є.М. Свіщенко, Н.Б. Губергіці, О.Й. Жарінов, О.А. Коваль (Україна)

У рамках заходу відбудеться презентація довідника «Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії» (видання 15-е, доповнене)

Телефони для довідок:

+38 (067) 257-58-54; +38 (0432) 46-11-27