

2013-й — год разочарований и надежд кардиологии

Текущий год оказался весьма плодотворным для европейской кардиологии в отношении разработки новых рекомендаций. В июне 2013 г. увидели свет Рекомендации Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension — ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC) по лечению и профилактике артериальной гипертензии, Рекомендации Европейской ассоциации ритма сердца (European Heart Rhythm Association — EHRA) и ESC по кардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии, а в сентябре 2013 г. на XXV Конгрессе ESC в Амстердаме представлены Рекомендации по диагностике и лечению стабильной болезни коронарных артерий. 12 ноября 2013 г. в Киеве состоялось заседание Киевского кардиологического общества, посвященное новейшим достижениям в области кардиологии, обсуждаемым в ходе этих международных форумов.



Профессор **Михаил Лутай**, заведующий отделом атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Государственного учреждения (ГУ) «Национальный научный центр

(ННЦ) «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины», отметил, что рекомендации 2013 г. по диагностике и лечению стабильной болезни коронарных артерий значительно отличаются от предыдущих 2006 г., при этом в новых рекомендациях есть как преимущества, так и некоторые спорные положения.

Прежде всего М. Лутай обратил внимание на относительно новый для нашей страны термин — болезнь коронарных артерий [син. — ишемическая болезнь сердца (ИБС)], применяемый в современных европейских руководствах как более емкий и соответствующий патогенетическим механизмам развития патологии.

М. Лутай подробно рассмотрел вопросы фармакотерапии пациентов со стабильной болезнью коронарных артерий, указав, что оптимальное медикаментозное лечение предусматривает применение минимум 1 препарата для уменьшения выраженности ишемии + препаратов для профилактики сердечно-сосудистых событий (класс рекомендаций I, уровень доказательности C) с решением вопроса о возможности коронароангиографии с целью проведения перкутанной транслюминальной коронарной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования. В качестве препаратов первой линии для уменьшения выраженности ишемии рекомендованы нитраты короткого действия (по требованию), для длительного применения — блокаторы β -адренорецепторов и блокаторы кальциевых каналов, замедляющие частоту сердечных сокращений. Блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда показаны при брадикардии или непереносимости прочих препаратов,

а в комбинации с блокаторами β -адренорецепторов — при стенокардии >II функционального класса по классификации Канадской ассоциации кардиологов (Canadian Cardiovascular Society — CCS). В качестве препаратов второй линии рассмотрены ивабрадин, нитраты длительного действия, никорандил, триметазидин и ранолазин (не все эти препараты зарегистрированы в Украине). К лекарственным средствам, способным снизить риск сердечно-сосудистых событий, отнесены ацетилсалициловая кислота (при непереносимости — клопидогрел), статины и, возможно, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Все пациенты со стабильной болезнью коронарных артерий (как относящиеся к группе очень высокого риска) должны получать статины до максимальной рекомендуемой дозы или максимальной переносимой дозы для достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности ($\leq 1,8$ ммоль/л и/или на $\geq 50\%$ ниже начального уровня, если целевой уровень не может быть достигнут) (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). Другие вмешательства (например фибраты, секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота, эзетимиб) могут снижать уровень холестерина липопротеидов низкой плотности, однако благоприятное влияние на клинические исходы для этих альтернативных средств не подтверждено.

Некоторые моменты, оговоренные в новых рекомендациях, М. Лутай оценивает как неоднозначные. В частности, в таблицу антиангинальных средств внесен ингибитор ксантиноксидазы аллопуринол, причем в качестве теоретического обоснования этому приведены результаты лишь одного небольшого исследования (n=65). Требуется осторожного подхода, по мнению М. Лутая, и применение ранолазина как препарата, способного замедлять поздний ток натрия и, следовательно, удлинять интервал Q-T, тем самым повышая риск развития нарушений ритма сердца. М. Лутай полагает, что в следующей редакции такие моменты будут откорректированы.

На XXV Конгрессе ESC было уделено большое внимание применению статинов. Представлены результаты метаанализа (n=24 674), демонстрирующие преимущества их применения у пациентов пожилого возраста без кардиоваскулярных заболеваний в отношении снижения риска развития инфаркта миокарда (ИМ) на 39,5%; инсульта — на 24,6%; ревааскуляризации — на 50,3%. Значимого влияния на риск развития онкологических заболеваний статины у данной когорты пациентов не оказали при достоверном снижении смертности.

Кроме того, на Конгрессе представлены результаты метаанализов, демонстрирующие положительный эффект статинов в плане снижения риска развития пресенильной и сенильной деменции несосудистой этиологии (сильнее выражен у аторвастатина и розувастатина) (n=57 669), а также риска развития катаракты.

В дополнение М. Лутай доложил о промежуточных результатах международного регистра CLARIFY (The prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease), стартовавшего в 2009 г. В исследование включено 33 438 пациентов с подтвержденным диагнозом ИБС из 45 стран Европы, Америки, Африки, Азии, Австралии, Ближнего Востока. В Украине его участниками стали 777 пациентов из 52 медицинских центров.

Согласно данным CLARIFY, украинские пациенты с ИБС на момент начала исследования имели достоверно более тяжелый клинический статус. 81% (в общей популяции — 59%) из них перенесли ИМ, у 86% (в общей популяции — 20%) диагностирована стенокардия, причем у 36% — стенокардия III функционального класса по классификации CCS. Отличия в лучшую сторону отмечены в плане распространенности сахарного диабета — 17% среди украинских пациентов по сравнению с 28% в общеевропейской популяции.

Закономерными оказались результаты по интервенционным вмешательствам: стентирование коронарных артерий проведено лишь у 26% украинских участников исследования (в общей популяции — 64%), несмотря на то что речь в большинстве случаев идет о тяжелых больных с наличием

ем показаний для подобных вмешательств. Возможно, этим обусловлена и более высокая смертность среди украинских пациентов от всех причин в течение первого года — 2,06 против 1,46% среди общей популяции регистра.



Профессор **Олег Сычев**, президент Ассоциации аритмологов Украины, заведующий отделом аритмий сердца ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины»,

проинформировал участников об основных положениях, рассмотренных в новейшей Рекомендации EHRA/ESC по кардио-стимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT).

В рекомендациях 2013 г. не определена четкая граница частоты сердечных сокращений, ниже которой пациенту абсолютно показана имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС). Наибольшее значение имеет корреляция между клинической картиной заболевания и брадикардией, выявление которой требует значительных усилий при обследовании пациентов с редкими симптомами.

В целом при решении вопроса об имплантации ЭКС для установления диагноза «брадикардия» достаточно данных стандартной электрокардиографии (ЭКГ), если брадикардия постоянна. Если же брадикардия носит интермиттирующий характер, для ее документирования необходима более длительная регистрация электрокардиограммы, проведение провокационных проб и др. Также является оправданной попытка получить электрокардиограмму во время синкопе.

В зависимости от частоты появления клинической симптоматики рационально применять различные методы ЭКГ-мониторинга (таблица).

Оговоренные в новых рекомендациях показания для имплантации ЭКС достаточно широки. Пациентам с синусовой брадикардией ЭКС рекомендован, когда симптомы можно четко связать с брадикардией из-за слабости синусового узла или атрио-вентрикулярной (АВ) блокады. Больным с АВ-блокадой II–III степени типа Мобитц 2 электрокардиостимуляция рекомендована независимо от симптомов. Имплантация ЭКС показана, когда развитие симптомов обусловлено брадикардией, даже если это

нельзя считать доказанным. Показаниями для электрокардиостимуляции у пациентов с интермиттирующей брадикардией являются симптоматическая брадикардия при синус-аресте или АВ-блокаде, АВ-блокада II–III степени типа Мобитц 2 независимо от симптомов, а также рефлекторные обмороки с асистолией. Последние следует рассматривать как показание для имплантации ЭКС у пациентов в возрасте >40 лет с рецидивирующими непредсказуемыми рефлекторными обмороками и задокументированной симптоматической паузой (паузами) в связи с синус-арестом или АВ-блокадой.

Что касается больных с блокадой ножки пучка Гиса (БНПГ), то для них оговорены такие показания: чередующиеся БНПГ или БНПГ + положительные результаты электрофизиологического исследования — интервал HV >70 мс; блок Гиса — Пуркинью II–III степени, выявленный в ходе дополнительной стимуляции предсердий или при фармакологических пробах. Электрокардиостимуляция рекомендована при синкопе вследствие синдрома каротидного синуса, а также может рассматриваться у отдельных пациентов с БНПГ и синкопе неясного генеза.

О. Сычев также уделил внимание применению CRT. За 14 лет существования этого метода накоплен общемировой опыт CRT у >11 тыс. пациентов, а показания к ее проведению постоянно расширяются. Исходя из критериев рекомендаций 2013 г., у 5–10% пациентов с сердечной недостаточностью (СН), возможно, развивается десинхронизация сердца, а следовательно, есть и показания к CRT. Сам процесс сердечной десинхронизации сложен и многогранен: пролонгация АВ-задержки интервала систолического сокращения, меж- и внутрижелудочковой проводимости приводит к асинхронным сокращениям регионов стенки левого желудочка (желудочковая десинхронизация). CRT помогает восстановить АВ-, меж- и внутрижелудочковую синхронность, улучшает функцию левого желудочка и способствует его обратному ремоделированию. CRT применяют как изолированно, так и в сочетании с кардиоверсией-дефибрилляцией (с учетом сопутствующей патологии). К сожалению, этот прогрессивный метод пока не слишком широко применяют в Украине — в 2013 г. установлено лишь 57 CRT-устройств, в то время как общемировой показатель составляет ≈140 на 1 млн населения. Однако с 2010 г. начата интеграция Украины в EHRA, усилиями Ассоциации аритмологов Украины проводится

заполнение страницы в «Белой книге» Европейской ассоциации сердечного ритма, и это вселяет надежды на прогрессивное развитие отечественной аритмологии.



Подробнее о современных достижениях и нерешенных вопросах в сфере интервенционных вмешательств рассказал **Максим Соколов**, старший научный сотрудник

отдела интервенционной кардиологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины».

М. Соколов затронул в своем докладе тему фацитивного (облегченного) перкутанного коронарного вмешательства (ПКВ), которое проводят в первые 12 ч после появления симптомов острого ИМ сразу же после тромболитической терапии, проведенной во время транспортировки к месту проведения ПКВ. Несмотря на интуитивно определяемые преимущества, по результатам клинических исследований фацитивное ПКВ не продемонстрировало достоверных преимуществ по сравнению со стандартным ПКВ.

Наибольшую клиническую выгоду для пациента предоставляет стратегия ранней реперфузии, для обеспечения которой в Украине планируется создание Региональной реперфузионной сети. Готовится к принятию «Унифицированный клинический протокол медицинской помощи. Острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST (экстренная, первичная, вторичная (специализированная) медицинская помощь)», акцент в котором ставится на первичные ПКВ в региональных реперфузионных центрах.

Также М. Соколов рассказал о таком новшестве в области коронарного стентирования, как применение стентов, изготовленных из биодеградирующих материалов. Подобные стенты, выполнив традиционную каркасную функцию, через 24 мес после имплантации полностью рассасываются, а участок сосуда, где установлен стент, восстанавливает свою способность к дилатации/констрикции и при необходимости доступен для повторного вмешательства. Такие операции, начиная с ноября 2012 г., проводят и в Украине.



Профессор **Леонид Воронков**, руководитель отдела сердечной недостаточности ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины», посвятил свой доклад проблеме

СН, назвав его «2013 — год разочарований и скромных надежд».

Таблица Рекомендованные методы ЭКГ-мониторинга при различной частоте появления клинических симптомов

Частота появления симптомов	Вид мониторинга
Ежедневно	24-часовой холтеровский мониторинг
Каждые 2–3 сут	Внутригоспитальный телеметрический мониторинг
	48–72-часовой холтеровский мониторинг
Еженедельно	Внутригоспитальный телеметрический мониторинг
	7-дневный холтеровский мониторинг
Ежемесячно	Внешний петлевой регистратор электрокардиограммы (loop-мониторинг)
<1 раза в месяц	14–30-дневный петлевой регистратор электрокардиограммы
	Имплантируемый монитор электрокардиограммы

К разочарованиям года Л. Воронков отнес результаты исследования CARESS-HF (Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure), согласно которым ультрафильтрация крови при острой СН не оправдала возложенных надежд: применение этого метода приводило к повышению уровня креатинина и не влияло на 90-дневную смертность пациентов.

Аналогичные не обнадеживающие результаты получены и в исследовании RELAX-AHF (Serelaxin for treatment of Acute Heart Failure), в ходе которого изучена эффективность рекомбинантного релаксина (серелаксина) при острой СН: значимых различий между группой пациентов, получавших серелаксин, и группой плацебо, не выявлено.

Исследование PARAMOUNT (Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejection fracTion) по изучению нового класса препаратов (вальзартан + ингибитор неприлизина — энзима, разрушающего натрийуретический пептид) также не принесло ожидаемых плодов: несмотря на то что на 12-й неделе этот препарат показал более высокую эффективность в плане снижения уровня NT-проBNP (N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида) в сравнении с чистым вальзартаном, к 36-й неделе различия нивелировались.

Очередной неудачей Л. Воронков назвал результаты исследования ASTRONAUT (Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes), посвященного изучению прямого ингибитора ренина — алискирена — при СН. Его добавление к стандартной терапии не только не улучшало показателей частоты госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смертности, но и ассоциировалось с повышением смертности среди больных СН и сахарным диабетом.

А данные, полученные при исследовании эритропоэтина для лечения анемии при СН (Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure — RED-HF), Л. Воронков охарактеризовал как «конец надеждам». Добавление в схему лечения таких больных darbepoetin alfa действительно приводит к коррекции анемии (нормализация уровня гемоглобина), однако это не влияет на частоту госпитализаций и смертность пациентов и в придачу достоверно повышает риск развития тромбоземболических осложнений.

В то же время Л. Воронков призвал кардиологов с осторожностью относиться к опубликованным в 2013 г. результатам метаанализа, свидетельствующим о том,

что применение блокаторов β-адренорецепторов не улучшает прогноз у больных хронической СН и фибрилляцией предсердий. В этот метаанализ вошли исследования, проведенные в условиях иной, нежели ныне, клинической практики: 70–90% пациентов на момент включения в исследование получали поддерживающее лечение дигоксином. По мнению Л. Воронкова, в соответствии с клиническими рекомендациями ESC, препаратами первой линии для контроля частоты желудочковых сокращений при фибрилляции предсердий и «систолической» хронической СН по-прежнему являются блокаторы β-адренорецепторов (после гемодинамической разгрузки). Открытым остается вопрос о целевой частоте желудочковых сокращений у таких пациентов. По данным ретроспективного анализа, наилучшие показатели 6-месячной выживаемости отмечены в этой группе больных при частоте желудочковых сокращений <70 уд./мин.

Обнадеживающие результаты в виде снижения частоты госпитализаций и смертности получены при изучении эффективности бивентрикулярной электрокардиостимуляции у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка в исследовании BLOCK-HF (Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block).

Помимо этого, продолжается разработка инновационных технологий при хронической СН, в том числе связанных с нейроопосредованными механизмами регуляции сердечной деятельности (левосторонняя симпатическая денервация сердца, вагусная стимуляция и стимуляция барорефлекса). Ведутся работы и в отношении таких прогрессивных методов, как внутримиокардиальная имплантация гидрогеля с целью замедления процессов ремоделирования, а также малоинвазивное восстановление формы и уменьшение объема левого желудочка («якорная» технология). Именно благодаря этим обнадеживающим разработкам Л. Воронков охарактеризовал 2013 г. как год не только разочарований, но и надежд для кардиологической общественности.

Список рекомендованной литературы

Лутай М.И., Пархоменко А.Н., Лысенко А.Ф. и др. (2013) Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы. Укр. кардіол. журн., 3: 13–21.

Bart B.A., Goldsmith S.R., Lee K.L. et al.; Heart Failure Clinical Research Network (2012)

Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. N. Engl. J. Med., 367(24): 2296–2304.

Catapano A.L., Reiner Z., De Backer G. et al.; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS) (2013) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis, 217(1): 3–46.

Curtis A.B., Worley S.J., Adamson P.B. et al.; Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators (2013) Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. N. Engl. J. Med., 368(17): 1585–1593.

European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquinas G. et al. (2013) 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace, 15(8): 1070–1118.

Gheorghide M., Böhm M., Greene S.J. et al.; ASTRONAUT Investigators and Coordinators (2013) Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. JAMA, 309(11): 1125–1135.

Kraigher-Krainer E., Shah A.M., Gupta D.K. et al.; for the PARAMOUNT Investigators (2013) Impaired Systolic Function by Strain Imaging in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. J. Am. Coll. Cardiol., Oct. 18 [Epub ahead of print].

Metra M., Ponikowski P., Cotter G. et al. (2013) Effects of serelaxin in subgroups of patients with acute heart failure: results from RELAX-AHF. Eur. Heart J., 34(40): 3128–3136.

Savarese G., Gotto A.M. Jr, Paolillo S. et al. (2013) Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease. a meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol., Aug. 14 [Epub ahead of print].

Sferovic P.M., Stoerk S., Filippatos G. et al.; Committee of National Heart Failure Societies or Working Groups of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (2013) Organization of heart failure management in European Society of Cardiology member countries: survey of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the Heart Failure National Societies/Working Groups. Eur. J. Heart Fail., 15(9): 947–959.

Swedberg K., Young J.B., Anand I.S. et al.; RED-HF Committees; RED-HF Investigators (2013) Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. N. Engl. J. Med., 368(13): 1210–1219.

Task Force Members; Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. (2013) 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 34(38): 2949–3003.

Алина Жигунова,
фото автора