

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КАРДИОЛОГИИ: ИТОГИ 2007 ГОДА

Проф. С. Г. КАНОРСКИЙ

NEW ACHIEVEMENTS AND UNSOLVED PROBLEMS OF CARDIOLOGY: THE RESULTS OF 2007

S. G. KANORSKY

*Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар,
Российская Федерация*

Представлен обзор новых рекомендаций европейских экспертов по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также результатов последних клинических испытаний предложенных способов и средств.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, острые коронарные синдромы, предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний, лечение, профилактика.

New recommendations of European experts on treatment and prevention of cardiovascular diseases as well as the findings of the recent clinical investigations of the suggested methods and means are reviewed.

Key words: arterial hypertension, acute coronary syndromes, prevention of cardiovascular diseases, treatment, prevention.

Прошедший 2007 год запомнится кардиологам в первую очередь публикацией обновленных Рекомендаций европейских экспертов по лечению артериальной гипертензии [1], по лечению острых коронарных синдромов без подъемов сегмента ST [2] и по предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Какие наиболее интересные новые положения содержат эти документы? Разумеется, имеет смысл акцентировать внимание на тех из них, которые могут быть легко внедрены в практику нашего здравоохранения.

Повышение артериального давления само по себе является опасным фактором риска таких сердечно-сосудистых осложнений, как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, преждевременная смерть. Поэтому авторы рекомендаций по артериальной гипертензии подчеркивают первоочередную важность снижения артериального давления самого по себе, превышающую, по их мнению, даже важность индивидуального выбора конкретного препарата. Если используемое антигипертензивное средство эффективно снижает артериальное давление у данного больного в течение суток, хорошо переносится пациентом и приемлемо для него, этот препарат можно применять и далее. В 2007 г. впервые снижены (менее 130/80 мм рт. ст.) целевые уровни артериального давления для пациентов, перенесших инсульт, инфаркт миокарда, имеющих стабильную ишемическую болезнь сердца. Они присоединились к когорте больных сахарным диабетом, лиц с поражением почек и с протеинурией, для которых такой целевой уровень артериального давления

был рекомендован ранее. Вместе с тем не следует снижать артериальное давление менее 110/70 мм рт. ст., особенно при сопутствующей ишемической болезни сердца, в пожилом возрасте.

В числе пяти основных классов антигипертензивных средств сохранили свои позиции диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Альфа-адреноблокаторы исключены из перечня препаратов, рекомендуемых для широкого применения, поскольку не снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений. При этом возможно применение альфа-адреноблокаторов у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Комбинация бета-адреноблокаторов и тиазидных диуретиков способна повысить риск развития сахарного диабета, нарушений липидного обмена, поэтому признается нерациональной для больных с метаболическим синдромом и его компонентами — абдоминальным ожирением, нарушением толерантности к глюкозе. Однако, по-видимому, не следует распространять это ограничение на высокоселективные бета-адреноблокаторы и особенно препараты, обладающие вазодилатирующим эффектом (карведилол, небиволол), а также метаболически нейтральный диуретик индапамид. К наиболее популярным в настоящее время комбинациям антигипертензивных препаратов относят сочетание тиазидных диуретиков с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина II, а также

антагонистов кальция с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Предпочтительные классы антигипертензивных препаратов для лечения артериальной гипертензии у определенных категорий больных представлены в таблице.

В Рекомендациях по лечению острых коронарных синдромов без подъемов сегмента ST впервые поддерживается применение селективного ингибитора Ха-фактора фондапаринукса. Этот антитромботический препарат имеет 100%-ную биодоступность, назначается подкожно в фиксированной дозе 2,5 мг 1 раз в сутки, лечение им не требует лабораторного контроля показателей гемостаза. У больных с острыми коронарными синдромами без подъемов сегмента ST применение фондапаринукса сопровождается существенным снижением смертности по сравнению с традиционным лечением эноксапарином, что обусловлено уменьшением частоты тяжелых кровотечений.

Важным достижением в лечении острых коронарных синдромов без подъемов сегмента ST было установление прогностической выгоды ранних, до выписки из стационара, коронарной ангиографии и реваскуляризации для пациентов с ишемией миокарда, резистентной к медикаментозной терапии или индуцируемой во время нагрузочного теста. Однако польза такой инвазивной стратегии лечения превышает риск ее осложнений только у пациентов с высокой вероятностью развития инфаркта миокарда и наступления смерти. Больные с низким риском неблагоприятного исхода могут получать только медикаментозную терапию, что не приведет к ухудшению прогноза. Поэтому экстренная инвазивная стратегия лечения показана только пациентам с тяжелым ангинозным статусом, депрессией сегмента ST на 2 мм и более или глубоким отрицательным зубцом T, желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков. Их доля среди больных с острыми коронарными синдромами без подъемов сегмента ST, по данным разных источников, варьирует от 2 до 15%.

После перенесенных острых коронарных синдромов рекомендуется снижать уровень липопротеидов низкой плотности менее 2,6, вероятно, даже ниже 1,8 ммоль/л, применяя статины или их комбинации с другими липидснижающими препаратами. При этом улучшение выживаемости достигает статистической значимости только через год. Гораздо быстрее проявляется прогностическая выгода комбинированной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелем, независимо от того, проводилась ли коронарная ангиопластика со стентированием.

Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний, очевидно, предпочтительнее даже самого современного их лечения. Хорошо известна профилактическая эффективность отказа от курения, здорового питания (регулярное потребление фруктов, овощей, хлеба из цельных злаков, жирной рыбы, постного мяса, ограничение животных жиров)

Выбор класса антигипертензивных препаратов для отдельных категорий больных

Заболевания	Препараты
<i>Субклинические поражения органов</i>	
Гипертрофия левого желудочка	ИАПФ, АК, БРА II
Асимптоматический атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА II
Дисфункция почек	ИАПФ, БРА II
<i>Клинические ситуации</i>	
Перенесенный инсульт	Любой антигипертензивный препарат
Перенесенный инфаркт миокарда	БАБ, ИАПФ, БРА II
Стенокардия	БАБ, АК
Сердечная недостаточность	Диуретики, БАБ, ИАПФ, БРА II, антагонисты альдостерона
Фибрилляция предсердий	
рецидивирующая	БРА II, ИАПФ
постоянная	БАБ, недигидропиридиновые АК
ХПН/протеинурия	ИАПФ, БРА II, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	АК
<i>Состояния</i>	
Изолированная систолическая гипертензия (у пожилых)	Диуретики, АК
Метаболический синдром	ИАПФ, БРА II, АК
Сахарный диабет	ИАПФ, БРА II
Беременность	АК, метилдопа, БАБ
Негроидная раса	Диуретики, АК

Примечание. ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АК — антагонисты кальция, БРА II — блокаторы рецепторов ангиотензина II, БАБ — бета-адреноблокаторы, ХПН — хроническая почечная недостаточность.

и достаточной физической активности, нормализующих массу тела и метаболизм. Эти мероприятия наименее затратны, но требуют от человека соответствующего настроя и волевых усилий.

В рекомендациях по предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний 2007 г. появились новые разделы. Так, указывается на необходимость учета половых различий при проведении профилактических мероприятий. У пожилых женщин, по сравнению с мужчинами, чаще встречаются изолированная систолическая артериальная гипертензия и ожирение, уровень холестерина в крови достигает пика на 10 лет позже (примерно в 60-летнем возрасте), наличие сахарного диабета ассоциируется с большим риском смертельных сердечно-сосудистых осложнений, прием оральных контрацептивов повышает сердечно-сосудистый риск, связанный с курением. Подчеркивается, что заместительная гормональная терапия в постменопаузе по меньшей мере не снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Впервые указывается на самостоятельную негативную роль частого ритма сердца, повышающего смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, вероятно, в результате ускорения развития атеросклероза.

Указывается на важность измерения окружности талии с целью выявления абдоминального ожирения — фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Показатель 102 см и более у мужчин, 88 см и более у женщин указывает на необходимость активных мероприятий по снижению массы тела.

Микроальбуминурия (от 30 до 300 мг в сутки) признается маркером системного нарушения функции эндотелия и, соответственно, фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.

На очередном Европейском конгрессе кардиологов, проходившем в 2007 г. в Вене, особую значимость имело представление результатов исследования ADVANCE. При включении в работу средний уровень артериального давления у 11 140 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа составлял 145/81 мм рт. ст. К стандартной терапии 5569 больным прибавляли фиксированную комбинацию периндоприла с индапамидом, а 5571 — плацебо. В группе активной терапии достигалось достоверное снижение общей смертности (на 14%, $p = 0,025$), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (на 18%, $p = 0,027$), частоты коронарных осложнений (на 14%, $p = 0,02$), появления или усугубления поражения почек (на 21%, $p < 0,01$) через четыре года лечения. Сегодня на нашей планете живет 250 млн больных сахарным диабетом 2-го типа, для которых такая терапия является простым и хорошо переносимым способом предупреждения опасных осложнений, инвалидизации и смертельного исхода.

Представляют интерес и некоторые другие устные сообщения о результатах исследований, прозвучавшие на Европейском конгрессе кар-

диологов 2007 г., которые еще не опубликованы в научной печати.

Продолжая тему предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, следует привести данные исследования getABI, проведенного в Германии. У 6880 пожилых людей с факторами риска атеросклероза определяли лодыжечно-плечевой индекс. Данный индекс представляет собой отношение рассчитываемых по формулам показателей кровотока в артерии стопы к кровотоку в плечевой артерии, определявшихся с помощью ультразвукового аппарата. По результатам 5-летнего наблюдения за обследованными наибольшая смертность от всех причин (24,1%) регистрировалась у пациентов с симптоматическим атеросклерозом артерий нижних конечностей (перемежающаяся хромота), меньшая (19,2%) — при бессимптомном его течении и минимальная (9,5%) — при отсутствии патологии периферических артерий. Наличие атеросклероза артерий нижних конечностей наиболее точно, по сравнению с другими факторами риска, предсказывало развитие инсульта, инфаркта миокарда и наступление смерти. Полученные данные указывают на целесообразность скринингового определения лодыжечно-плечевого индекса уже в первичном звене здравоохранения с целью выявления больных с высоким риском осложнений, требующих проведения особенно активных профилактических мероприятий.

В исследованиях EUROASPIRE I, II и III на протяжении 12 лет оценивалась выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца в восьми странах Европы. За это время среди 8547 обследованных отмечались как позитивные, так и негативные тенденции. Распространенность курения не снижалась, фактически даже увеличивалась среди лиц моложе 50 лет и женщин. Частота ожирения повышалась с 25 до 38%, доля абдоминального ожирения увеличивалась с 42 до 55%, распространенность сахарного диабета возрастала с 17 до 28%. Количество больных с эффективным контролем артериальной гипертензии существенно не изменялось (41 и 39%), несмотря на более широкое применение антигипертензивных средств. Частота применения препаратов, оказывающих кардиопротективное действие (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, статины), значительно повышалась, что было особенно заметно в отношении статинов — 18 и 87%. Результаты исследования демонстрируют недостаточно активную коррекцию важных факторов риска коронарных осложнений в Европе, диктующую необходимость проведения доступных для пациентов образовательных программ.

В исследовании WENBIT, проведенном в Норвегии с участием 3090 пациентов, оценивалась возможность вторичной профилактики ишемической болезни сердца с помощью витаминов. В четырех группах проводилось длительное лечение

фолиевой кислотой (0,8 мг/сутки), витаминами B12 (0,4 мг/сутки) и B6 (40 мг/сутки) или фолиевой кислотой и витамином B12, или только витамином B6, или плацебо. Прием фолиевой кислоты и витамина B12 сопровождался снижением уровня гомоцистеина в крови в среднем на 28%. Однако через 38 месяцев существенных различий в частоте развития нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, инсульта и смертельного исхода от любой причины в сравниваемых группах не имелось. Был сделан вывод о нецелесообразности вторичной профилактики ишемической болезни сердца с помощью изучавшихся витаминов.

В проекте CARESS in AMI участвовали 600 больных, получавших половинную дозу ретеплазы и абциксимаб в первые часы от начала симптомов инфаркта миокарда с подъемами сегмента ST. При сохранении в течение более 90 мин высоких подъемов сегмента ST, ангинозных болей в груди, значительных расстройств гемодинамики пациентов перевозили в специализированный центр, в котором проводили чрескожное коронарное вмешательство в среднем через 136 мин после введения тромболитика или, отказавшись от транспортировки, продолжали консервативное лечение. Через 30 дней сумма осложнений (смерть, рецидив инфаркта миокарда, резистентная ишемия миокарда) оказалась значительно ниже в первой группе (4,1%) по сравнению со второй (11,1%, $p = 0,001$). Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности экстренного перевода больных инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST и высоким риском смерти в специализированный кардиохирургический центр после применения ретеплазы и абциксимаба. Однако выбор оптимального времени для такой транспортировки остается предметом дискуссии.

В исследовании PRAGUE-8 (Чехия) одна половина из 1028 пациентов получала нагрузочную дозу клопидогреля (600 мг) более чем за 6 часов до коронарной ангиографии, другая — ту же дозу клопидогреля после коронарографии, на основании которой во всех случаях выполнялось чрескожное коронарное вмешательство. Не выявлено различий между группами в суммарной частоте осложнений (смерть, инфаркт миокарда во время коронарного вмешательства, инсульт или транзиторная ишемическая атака). Однако в первой группе наблюдалось значительно большее число геморрагических осложнений. Установившаяся практика применения нагрузочной дозы клопидогреля перед ангиографией у больных стабильной ишемической болезнью сердца не снижает риск развития инфаркта миокарда во время чрескожно-

го коронарного вмешательства, но приводит к увеличению частоты кровотечений. Следовательно, клопидогрель нужно применять после коронарографии, когда, с учетом ее результатов, планируется чрескожное коронарное вмешательство.

Проблема выбора между дорогостоящими стентами, обработанными препаратами с антипролиферативным покрытием, и обычными металлическими стентами активно обсуждается в последнее время [4–7]. В этой связи представляют интерес данные международного регистра острых коронарных синдромов GRACE, осуществляемого в 14 странах. Согласно результатам двухлетнего наблюдения за 6647 пациентами, через первые 6 месяцев после имплантации обработанных лекарственными средствами и обычных металлических стентов смертность оказалась сходной — 2,3 и 2,2%. В последующем эти показатели составляли 4,6 и 2,8% ($p = 0,10$) соответственно, демонстрируя тенденцию к превосходству обычных металлических стентов. В подгруппе больных инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST данное различие оказалось достоверным — 8,6% против 1,6% ($p < 0,001$) и ассоциировалось с повышением частоты повторных инфарктов миокарда (5,4% против 2,9%, $p = 0,046$), подтверждая возможную роль тромбоза стента в таких случаях. Представленные результаты ставят под сомнение целесообразность применения стентов с лекарственным покрытием у больных инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST до получения более объемной информации о длительном наблюдении за подобными пациентами.

В исследовании OPTIMIST (Италия) поздний (более чем через год) тромбоз стента сопровождался 10-кратным повышением смертности по сравнению с ранним тромбозом, развивавшимся еще на фоне проведения двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелем, показанной на срок 12 месяцев. Установлена высокая эффективность при поздних тромбозах своевременной хирургической тромбэктомии, которая, однако, может проводиться только у пациентов без кардиогенного шока. Экстренное чрескожное коронарное вмешательство при тромбозе стента приводило к повышению смертности в 5 раз.

Представленный краткий обзор новых рекомендаций по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также результатов самых последних клинических исследований может быть с пользой применен в повседневной практике широкого круга практикующих врачей от персонала учреждений первичного звена здравоохранения до специалистов кардиохирургических центров.

Л и т е р а т у р а

1. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology

(ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak et al. // Eur. Heart J.— 2007.— № 28.— P. 1462–1536.

2. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes.

- The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology / J.-P. Bassand, C. W. Hamm, D. Adrissino et al. // *Ibid.*— P. 1598–1660.
3. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen et al. // *Ibid.*— P. 2375–2414.
 4. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents / A. Kastrati, J. Mehilli, J. Pache et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2007; 356: 1030–1039.
 5. *Maisel W. H.* Unanswered questions — drug-eluting stents and the risk of late thrombosis // *Ibid.*— P. 981–984.
 6. *Farb A., Boam A.B.* Stent thrombosis redux — the FDA perspective // *Ibid.*— P. 984–987.
 7. Late stent thrombosis: Considerations and practical advice for the use of drug eluting stents: A report from the Cardiovascular Angiography and Interventions drug-eluting stent task force / J. M. Hodgson, G. W. Stone, L. A. Michael et al. // *Catheter Cardiovasc. Interv.*— 2007.— № 69.— P. 327–333.

Поступила 04.01.2008