



Новые возможности в лечении ССЗ и снижении смертности

Профессор С.Н. Терещенко: «Поиск оптимальной лечебной стратегии сердечной недостаточности продолжается»



Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смертности и инвалидизации населения России. Несмотря на достижения современной кардиологии, которые способствовали снижению смертности от кардиоваскулярных причин и увеличению продолжительности жизни, в этой области по-прежнему остаются «белые пятна», что требует дальнейшего изучения механизмов патогенеза и поиска лечебно-диагностических стратегий. В первую очередь это относится к проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН). По масштабам и скорости распространения сердечная недостаточность сопоставима с самыми опасными инфекционными эпидемическими заболеваниями. Так, по результатам крупнейшего эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН, пациенты с ХСН составляют 7,28% населения Российской Федерации, то есть 9,5 млн человек. При этом ХСН тяжелой степени страдает 2,1% населения (2,7 млн человек). О наиболее важных аспектах проблемы ХСН в интервью нашему изданию рассказывает д.м.н., профессор Сергей Николаевич ТЕРЕЩЕНКО, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздравоуразвития РФ.

Сергей Николаевич, в чем причины столь высокой распространенности сердечной недостаточности?
Я совершенно согласен с тем, что распространенность заболевания колоссальная. В нашей стране сердечной недостаточностью страдают

более 9 миллионов человек, но мне кажется, эта цифра значительно занижена. Тем более что в нашей стране получение полных статистических отчетов по поводу ХСН является чрезвычайно сложной задачей, так как при выписке из

стационара или летальном исходе кодируется основное заболевание, а не ХСН. Данные о распространенности сердечной недостаточности основаны на результатах специальных эпидемиологических исследований, таких как ЭПОХА-ХСН

(Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике, 2008).

Могу утверждать, что с каждым годом число больных сердечной недостаточностью будет только увеличиваться. Прежде всего это связано с внедрением современных методов лечения инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии. Мы только отодвигаем наступление сердечной недостаточности на неопределенное время. Ведь раньше больные с инфарктом просто не доживали до ХСН. Сегодня, благодаря современным методам лечения, они выживают, но в дальнейшем у них развивается сердечная недостаточность. Поэтому диагноз ХСН встречается в медицинской практике все чаще.

Существует множество причин развития сердечной недостаточности. Любые заболевания сердечно-сосудистой системы, будь то артериальная гипертензия или ишемическая болезнь сердца, дилатационная кардиомиопатия, приводят к развитию ХСН. Нарушение сократимости и расслабление миокарда – это уже так называемые доклинические признаки сердечной недостаточности.

Среди этиологических причин ХСН лидирующей является артериальная гипертензия, затем – ИБС, острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, миокардит, ДКМП, пороки сердца. При этом частота клапанных пороков сердца как причины развития ХСН стремится к минимуму (менее 0,2%), а артериальной гипертензии – наоборот, приближается к максимально возможным цифрам. Повышение значимости сахарного диабета как причины ХСН связано с резко возросшей частотой выявления ожирения у пациентов с ХСН – до 23,7% у мужчин и до 40,7% у женщин.

Можно ли представить типичный портрет пациента с сердечной недостаточностью – кому ставят такой диагноз?

Мы должны понимать, что больной меняется. И это мы меняем больно – мы ставим стенты, пожизненно

лечим артериальную гипертензию и т.д. – и это уже другой больной, чем тот, которого мы наблюдали лет 15–20 назад. Поэтому применить результаты 20-летней давности, когда мы изучали одних больных, к нынешним пациентам очень сложно. Нельзя данные исследований, полученные в прошлом тысячелетии, экстраполировать на сегодняшнюю ситуацию. Классики отечественной и зарубежной медицины имели дело преимущественно с пациентами, страдающими клапанными пороками сердца и коронарной болезнью сердца. Соответственно, в клинической картине ведущими являлись признаки систолической дисфункции левого желудочка. Лавинообразное увеличение количества пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка связано с увеличением частоты артериальной гипертензии и сахарного диабета.

Для существенного улучшения прогноза у всей популяции больных ХСН необходимо опираться на данные исследований, проведенных с участием «типичных представителей» этой популяции. Это пациенты с ХСН и сохраненной систолической функцией миокарда, страдающие артериальной гипертензией и длительное время получающие антигипертензивную терапию. В зарубежных странах количество пациентов с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка составляет до 54%.

Проблема ХСН в России имеет четкую гендерную составляющую – 72,5% всех пациентов с диагнозом ХСН – женщины. У мужчин сердечная недостаточность выявляется большей частью в трудоспособном и раннем пенсионном возрасте, а у женщин дебют данного синдрома смещен в сторону старшего возраста (65–70 лет).

В чем сложности ведения ХСН?

Диагноз сердечной недостаточности мы легко можем поставить по клиническим признакам. Обычно болезнь лечится консервативно. Но чем тяжелее ее стадия, тем меньше

пользы от подобного лечения. Проблема заключается еще и в том, что у нас нет регистра больных сердечной недостаточностью, не ведется их патронаж, больные не проходят диспансерное наблюдение, и мы не можем получить максимально полную картину того, что происходит с пациентами. В нашей стране таких пациентов даже нельзя направить на реабилитацию, как, например, больных, перенесших инфаркт миокарда. У нас сердечная недостаточность является противопоказанием для санаторно-курортного лечения. Это нонсенс, конечно. Хотя на сегодняшний день в мировой практике является правилом, что больные с сердечной недостаточностью нуждаются в реабилитации. И мы не можем сказать таким больным: «У вас сердечная недостаточность, сидите-ка вы дома». Пациент с сердечной недостаточностью должен жить полноценной жизнью, по возможности работать.

Регистр пациентов с ХСН может дать реальную возможность анализировать ситуацию в длительной перспективе, отслеживать судьбу больных, ориентироваться в тенденциях и выработать наилучшие практики лечения.

Болезнь быстро прогрессирует, и прогноз при ХСН остается неблагоприятным. У пациентов с конечной стадией традиционные методы лечения являются малоэффективными. Известно, что около 10% всех пациентов с ХСН имеют конечные стадии заболевания, их годовая выживаемость менее 40%, а частота госпитализаций в 3 раза выше по сравнению с менее тяжелыми больными. До начала XXI века считалось, что единственной возможностью увеличить продолжительность жизни таких больных является пересадка сердца. Однако проблема трансплантации сердца связана со значительными сложностями клинического, организационного, технического характера и т.д. Считается, что ежегодно в мире около 40 тысяч пациентов являются потенциальными кандидатами для пересадки сердца, а реальное количество



Новые возможности в лечении ССЗ и снижении смертности

таких вмешательств не превышает 3 тысяч в год, при этом до операции ежегодно не доживают приблизительно 30% больных, поставленных в «лист ожидания». В России складывается еще более плачевная ситуация – ежегодное количество пересадок сердца составляет 80–120 операций. Следовательно, внедрение современных методов лечения пациентов, страдающих конечными стадиями ХСН, – задача современной кардиологии.

Неблагоприятные клинические исходы при выраженной ХСН делают чрезвычайно актуальной задачу и ранней диагностики данного состояния, а также выявления декомпенсации на начальных этапах. Несомненная диагностическая ценность натрийуретических пептидов, сердечных тропонинов не подвергается сомнению. Вместе с тем в последнее время вырос интерес и к другим потенциально важным маркерам ХСН – апелину и галектину-3.

В настоящее время в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе методом автоматического твердофазного синтеза пептидов получен апелин-12, то есть фрагмент пептида, который, по данным литературы, обладает кардиопротекторной активностью и способен защищать сердце от ишемического и реперфузионного повреждения. В условиях эксперимента показано, что на фоне введения апелина-12 происходит существенное улучшение метаболического состояния пост-

ишемического сердца, связанное с активизацией энергетического обмена.

Совместное изучение как традиционных, так и новых маркеров ХСН позволяет более четко прогнозировать возможные клинические исходы и тем самым помогает принять правильное решение для разработки оптимальной лечебной стратегии.

Задачи по снижению смертности от кардиоваскулярных заболеваний невозможно решить без углубленного изучения причин их развития, определения ключевых позиций для приложения усилий и внедрения полученных результатов на практике. Разработка эффективных способов лечения диастолической сердечной недостаточности, конечных стадий ХСН и ранняя диагностика декомпенсации являются важным звеном решения этой серьезной проблемы.

Расскажите, пожалуйста, подробнее о проблемах и достижениях в фармакотерапии сердечной недостаточности.

Несмотря на несомненную социальную и клиническую актуальность этой проблемы, убедительная доказательная база, свидетельствующая об эффективности тех или иных способов фармакотерапии ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, отсутствует. Так же как нет на сегодняшний день больших клинических исследований, которые бы доказали эффективность тех или иных препаратов у больных с диастолической сердеч-

ной недостаточностью. Сартаны, ингибиторы АПФ, другие классы препаратов «провалились» – не продемонстрировали свою эффективность у данной категории пациентов, не повлияли на смертность. Есть некоторые положительные данные в пользу бета-блокаторов. Казалось бы, недавно мы думали: применим статины – и получим максимальный эффект. Гипотеза красивая, но, к сожалению, не все так однозначно.

Доказательная база лечения практически отсутствует. Например, в рекомендациях Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов (2009) при лечении ХСН со сниженной ФВЛЖ класс доказательности I имеют 12 утверждений, IIa – 6 и IIb – 2 утверждения. А для лечения ХСН с сохраненной ФВЛЖ – только 3, 1 и 3 соответственно, при этом ни одно из них не изменялось с 2005 года и почти все они посвящены общим вопросам. Они относятся к необходимости жесткого контроля артериального давления, водной нагрузки, ишемических эпизодов, сахарного диабета, неблагоприятно влияющих на диастолическую функцию ЛЖ. Это достигается применением гипотензивных препаратов, диуретиков, гипогликемических средств/инсулина и проведением коронарных реваскуляризирующих процедур. Такие же соображения приведены и в Европейских, а также национальных рекомендациях по ХСН.

В 2011 году должны появиться результаты исследования применения спиронолакта у больных с диастолической сердечной недостаточностью. Мы надеемся на позитивные результаты.

Предотвратить развитие сердечной недостаточности можно, используя современные лекарственные препараты – ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, а также другие методы лечения, в частности инвазивные методики для восстановления коронарного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца. А в ситуации, когда уже есть клинические признаки сердечной недостаточности, мы активно долж-

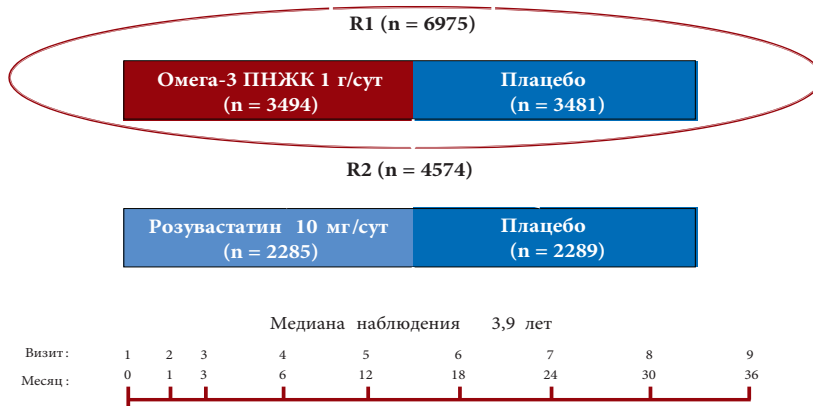


Рис. 1. Дизайн исследования GISSI-HF

Актуальное интервью

ны использовать все возможные лекарственные средства. Но парадокс заключается в том, что врачи назначают неадекватные дозы препаратов, которые не соответствуют рекомендуемым. У нас иногда больному назначают меньше половины дозы того или иного препарата. Врачи осторожны, они боятся, есть определенный консерватизм, порой неоправданный.

В этой ситуации надо использовать те дозы и те препараты, эффективность которых была доказана в клинических исследованиях.

В настоящее время поиск новых лекарственных препаратов продолжается, но, к сожалению, можно сказать, что за последнее десятилетие ни одного принципиально нового лекарственного препарата не появилось, за исключением, пожалуй, Омакора – единственного в России препарата нового класса лекарственных средств – этиловых эфиров омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Результаты применения многих лекарственных препаратов были оценены нами как неудачи или провалы в связи с тем, что жесткая конечная точка в клинических испытаниях – снижение общей смертности – не была достигнута.

Эти препараты снижают количество госпитализаций (вопрос это сложный – с чем связано снижение госпитализаций), но они не влияют на общую смертность. А вот Омакор на самом деле показал интересные результаты: снижение общей смертности на 9%. Казалось бы, это немного. Но учтите, что больные получали ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, другие препараты, и при добавлении к терапии Омакора мы получили увеличение результата на 9%.

Эти убедительные данные были получены при применении Омакора у пациентов при ХСН в исследовании GISSI-HF (рис. 1).

Омакор влиял на наиболее достоверную и жесткую конечную точку – общую смертность (рис. 2). Данный эффект реализовывался за счет уменьшения количества желудочковых аритмий, а также за счет

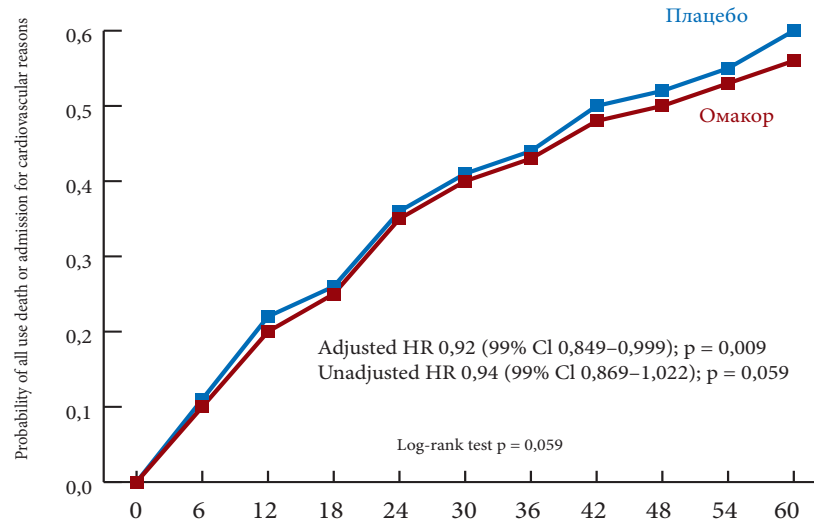


Рис. 2. GISSI-HF: эффект омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в снижении смертности у пациентов с ХСН

уменьшения прогрессирования ХСН. Омакор достоверно повышал фракцию выброса (рис. 3), в отличие от тех же статинов, которые не изменяли данный критически важный показатель, отражающий сократительную способность миокарда.

Результаты исследования GISSI-HF легли в основу российских рекомендаций по диагностике и лечению ХСН в 2009 году, в которые Омакор был включен как препарат первой линии терапии ХСН. Этиловые эфиры полиненасыщенных жирных кислот продемонстрировали воз-

можность улучшения выживаемости пациентов и уменьшение симптоматики заболевания, что нашло отражение не только в российских, но и в международных рекомендациях. Причем данные преимущества были получены у действительно тяжелых больных (смертность за 3,5 года в исследовании GISSI-HF составила около 30%) на фоне применения самой современной терапии. Этиловые эфиры ПНЖК расширили небольшое количество классов препаратов, способных улучшить прогноз у пациентов с ХСН любого генеза.

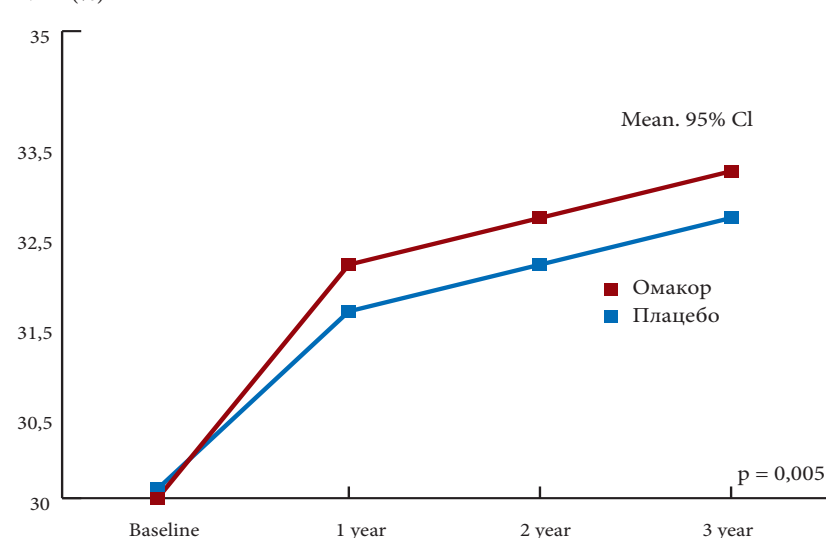


Рис. 3. Изменение ФВ на фоне терапии Омакором в исследовании GISSI-HF



Новые возможности в лечении ССЗ и снижении смертности

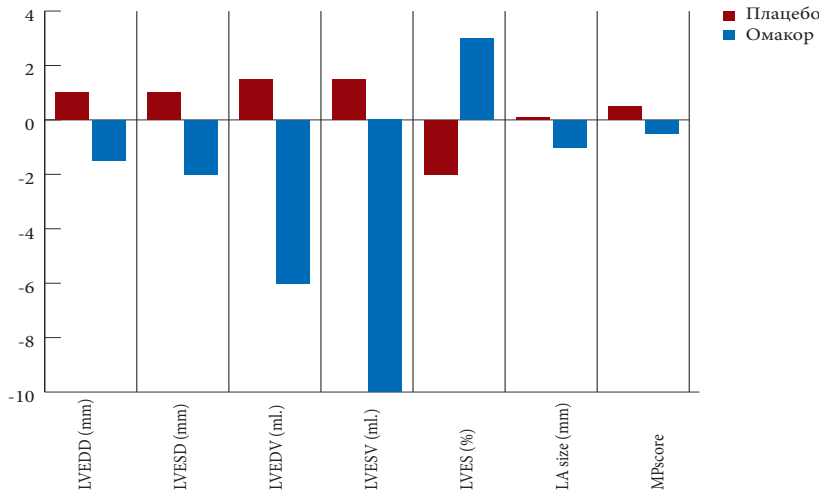


Рис. 4. Омакор улучшил систолическую и диастолическую функции ЛЖ при неишемической ДКМП

Замечу, что российские эксперты первыми пересмотрели терапевтические подходы к лечению пациентов с ХСН после опубликования GISSI-HF. Недавно Омакор включили в австралийские и новозеландские рекомендации. Кстати, его очень активно назначают врачи в Италии. Скорее всего, европейские эксперты пересмотрят рекомендации по лечению ХСН максимально приближенно к австралийским и новозеландским рекомендациям.

С какими особенностями препарата Омакор связывают его эффективность?

Однозначного ответа, как при объяснении механизмов действия ингибиторов АПФ или бета-блокаторов, нет. Влияние омега-3 ПНЖК достаточно разнообразно. Раньше считалось, в частности, что эффект связан с уменьшением риска нарушений ритма сердца за счет стабилизации клеточной мембраны. На сегодняшний день есть доказательства, что

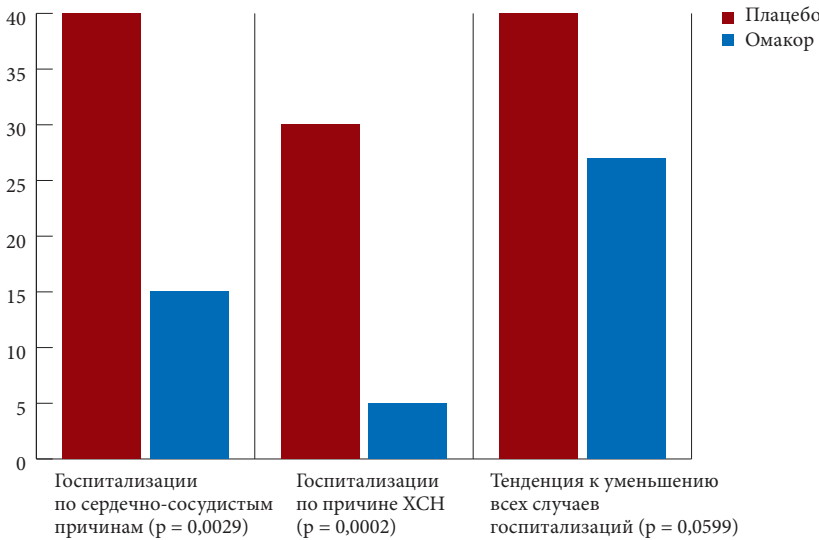


Рис. 5. Post-hoc анализ показал достоверное уменьшение госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам и тенденцию к уменьшению всех случаев госпитализаций через 12 месяцев

Омакор влияет на процессы ремоделирования левого желудочка через так называемые PPR-рецепторы. Доказано, что этот препарат обладает противовоспалительным действием. В исследовании М. Георгиади, представленном на 14-м конгрессе Американского общества по сердечной недостаточности (рис. 4), было показано положительное влияние Оматора на гемодинамические параметры.

Действие препарата уникально. На сегодняшний день нет однозначного представления, к какому классу препаратов отнести Омакор: препарат, влияющий на метаболизм, в частности, жирных кислот или же это препарат антиатеросклеротический. То есть он обладает уникальными механизмами действия и обеспечивает дополнительные эффекты, которых нет у других лекарственных препаратов. Более того, выражены и другие аспекты, в частности противовоспалительный, мембраностабилизирующий, антиоксидантный, поэтому, мне кажется, препарат займет достойное место в клинической практике. Надо отметить, что существуют другие источники омега-3 ПНЖК – в основном это биологически активные добавки, однако в их состав входят различные жирные кислоты, и некоторые из них могут, наоборот, негативно влиять на сердце. БАД или безрецептурные источники омега-3 не могут гарантировать ни эффективность, ни безопасность применения. В отличие от других источников, омега-3 ПНЖК Омакор – это стандартизированный рецептурный препарат, безопасность которого хорошо изучена, а эффективность доказана. По сути, альтернативных источников омега-3 ПНЖК в России нет.

Изучение Оматора продолжается, ведется поиск новых лекарственных средств и методов лечения – для практического здравоохранения вопрос оптимизации лечебно-профилактических стратегий у пациентов с ХСН остается актуальным. ☺

Беседовала В. Павлова