новости, информация

КОНГРЕСС АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ 2005: НОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ, НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ

С 13 по 16 ноября 2005 г. в городе Далласе проходил ежегодный конгресс Американской ассоциации кардиологов. Наибольший интерес вызвали результаты недавно закончившихся рандомизированных контролируемых исследований в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Надо сказать, что результаты таких исследований в США интересуют не только практических врачей, но и все американское общество. Оно не просто следит за всеми достижениями современной медицины, но и способно разобраться в степени доказательности проведенных исследований. Последнее обстоятельство можно подтвердить тем фактом, что основные результаты проведенных исследований в дни работы конгресса публиковались в прессе вместе с комментариями по поводу их возможного использования в практической медицине.

Пожалуй, с наибольшим нетерпением ожидались результаты исследования IDEAL (The Incremental Decrease in Endpoints trough Aggressive Lipid lowering trial), одного из немногих исследований, в которых проводилось прямое сравнение двух современных статинов – аторвастатина и симвастатина – в отношении их влияния на «жесткие конечные точки». Правда, препараты были заранее поставлены в неравные условия: аторвастатин использовался в максимально разрешенных дозах – 40-80 мг, симвастатин – в обычных дозах - 20-40 мг. Рандомизацию прошли 8888 больных с доказанной ишемической болезнью сердца -ИБС (в этом плане исследование IDEAL явно перекликается с классическим исследованием 4S, в которое были включены 4444 таких же больных). Срок наблюдения составил в среднем 5,5 лет.

Влияние на уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в двух группах больных различалось очень значительно: в группе аторвастатина достигнутый уровень ЛПНП составил в среднем 2,1 ммоль/л, в группе симвастатина – 2,7 ммоль/л. Несмотря на это, достоверных различий в возникновении первичной конечной точки (смерть от ИБС + нефатальный инфаркт миокарда + реанимация после остановки сердечной деятельности) выявлено не было. Вместе с тем, более агрессивная липидснижающая терапия аторвастатином была более эффективной в отношении влияния на вторичные конечные точки, среди которых в первую очередь следует отметить мозговой инсульт (в группе аторвастатина его частота была на

16% меньше, чем в группе симвастатина, это различие было высокодостоверным). Интересно, что авторы исследования расценили этот результат как стратегическую ошибку при планировании исследования. Профессор T.Pedersen из Универститетской клиники в Осло при обсуждении результатов исследования IDEAL сказал: «Мы обожгли пальцы на первичной конечной точке. Если бы мы избрали инсульт, результаты бы соответствовали ранее проведенным высокодозовым исследованиям» (имеются в виду исследования, в которых аторвастатин в высоких дозах доказал свои преимущества по влиянию на сердечно-сосудистые осложнения).

Примечательно, что результаты исследования IDEAL весьма неоднозначно комментировались различными специалистами. Одни считали, что более выраженное влияние высокой дозы аторвастатина на вторичные конечные точки в очередной раз подтверждает точку зрения, что чем ниже снижается уровень ЛПНП, тем лучше будет влияние на прогноз жизни больного. Другие расценили результаты исследования IDEAL прямо противоположно: высказывалось мнение, что есть некий нижний предел уровня ЛПНП, превышение которого уже не будет давать существенных преимуществ. Более того, некоторые отмечали, что результаты исследования могут побудить врачей соблюдать более осторожную тактику при назначении статинов, в связи с чем в ряде случаев больным будут вместо аторвастатина назначать более дешевые дженерики симвастатина (которые, как оказалось, появятся в США не ранее чем через полгода, когда истечет срок патента на оригинальный препарат симвастатина – Зокор).

Продолжая тему лечения статинами, нельзя не упомянуть о результатах наблюдения за больными, участвовавшими ранее в исследовании LIPID (Longterm Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease). Напомним, что в этом исследовании, результаты которого были опубликованы в конце 90-х гг., изучали роль правастатина (в сравнении с плацебо) во вторичной профилактике осложнений у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда. Длительность наблюдения составляла около 6 лет. Было показано, что назначение правастатина существенно снижало как общую смертность, так и смертность от ИБС. После окончания исследования больные, получавшие правастатин, продолжили терапию этим препаратом, а больным,

получавшим плацебо, был назначен правастатин. После этого больных наблюдали еще 6 лет. Анализ результатов показал, что несмотря на то, что уровень холестерина у больных, получавших плацебо, после добавления правастатина быстро снизился и сравнялся с таковым у больных, которые и ранее получали правастатин, достоверные различия в смертности между этими двумя группами больных сохранялись и через 12 лет после начала исследования. Иными словами, добавление правастатина через 6 лет не смогло компенсировать отсутствие терапии этим препаратом в течение предыдущих 6 лет. Результаты этого исследования еще раз убеждают в том, что терапию статинами надо назначать своевременно, как только появились показания к ней. Потеря времени может стоить жизни больному: дополнительный анализ результатов этого исследования показал, что назначение статина позволяет избежать 16 смертей на 1000 пролеченных больных. Очень важно также, что в этом исследовании еще раз была подтверждена безопасность длительного приема статинов: за 12 лет лечения у больных, получавших статин, не было выявлено увеличения смертности от других причин, в частности от рака.

На Конгрессе были впервые представлены результаты исследования с еще одним гиполипидемическим препаратом — фенофибратом. В исследовании FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) этот препарат длительно назначали больным сахарным диабетом 2-го типа. Результаты исследования оказались неоднозначными: назначение фенофибрата достоверно снижало уровень липидов в крови и на 24% уменьшало вероятность нефатальных сердечнососудистых событий. Однако препарат никак не повлиял на общую смертность.

Еще раз была продемонстрирована роль эйкозопентаеновой кислоты (ЭПЕК) в лечении осложнений атеросклероза. В исследовании JELIS (Japan EPA Lipid Intervention Study) добавление ЭПЕК в дозе 1800 мг в день к терапии статинами (симвастатин в дозе 5 мг или правастатин в дозе 10 мг — столь низкие дозы статинов объясняются тем, что исследование проводилось в Японии, где чувствительность к статинам выше) больным с высоким риском осложнений ИБС в течение 5 лет (всего в исследовании участвовало более 18 000 больных) способствовало достоверному снижению риска основных коронарных событий (на 19% по сравнению с группой, получавшей плацебо), причем этот эффект не был обусловлен гиполипидемическим действием.

Попытка использовать новый лекарственный препарат пактимиб (ингибитор ацил-коэнзимА:холестерин О-ацилтрансферазы), у которого в экспериментальных исследованиях были продемонстрированы антиатеросклеротические свойства, в клинике оказа-

лась неудачной: препарат оказывал парадоксальное проатеросклеротическое действие и увеличивал объем атеросклеротических бляшек.

В ряде представленных исследований изучались вопросы терапии артериальной гипертонии (АГ). Еще раз была продемонстрирована роль диеты в снижении артериального давления (АД). Показано, что частичное замещение в диете углеводов белками или ненасыщенными жирными кислотами может существенно снизить АД, уменьшить содержание холестерина в крови и положительно повлиять на риск ИБС.

В подисследовании CAFE (Conduit Artery Function Evaluation), являвшимся частью крупного исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), было показано, что разные гипотензивные препараты могут по-разному влиять на центральное давление в аорте (ЦДА), несмотря на одинаковое снижение АД, измеренное на плечевой артерии. ЦДА измеряли непрямым методом с помощью компьютеризированной системы Сфигмокор. Оказалось, что амлодипин в большей степени, чем атенолол, снижает ЦДА, именно этим объяснили его более выраженное влияние на частоту осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, которое регистрировалась среди больных, получавших амлодипин в исследовании ASCOT.

Сразу в нескольких исследованиях изучали роль стволовых клеток, взятых из костного мозга пациента, в лечении острого инфаркта миокарда. В одном из таких исследований было показано, что введение стволовых клеток способствовало увеличению фракции выброса (в сравнении с контрольной группой) на 2,9%.

В двух исследованиях изучалась роль левосимендана, нового препарата, изменяющего чувствительность клеток к ионам кальция, при остром инфаркте миокарда. По данным одного исследования (REVIVE II), назначение левосимендана в первый день заболевания предупреждало ухудшение функции левого желудочка, повышало фракцию выброса левого желудочка и на 33% снижало риск клинического ухудшения. В другом исследовании, проводившемся по схожему протоколу и у практически таких же больных, эффективность левосимендана не отличалась от такой при применении плацебо.

В заключение можно отметить, что расширились возможности врача в борьбе с курением. Создан новый препарат — варениклайн — частичный агонист альфа-4-бета-2-никотиновых рецепторов. В двух исследованиях, проводившихся по схожим протоколам у более чем 1000 пациентов, было показано, при применении варениклайна в течение 12 недель вероятность отказа от курения была в 2 раза больше, чем при применении другого антиникотинового препарата бупроприона, и в 4 раза больше, чем при применении плацебо.

Подготовил С.Ю. Марцевич