

# XI Национальный конгресс кардиологов Украины

(28-30 сентября 2010 г., Киев)

XI Национальный конгресс кардиологов Украины был посвящен последним достижениям отечественной и мировой кардиологии.

В работе конгресса приняли участие больше 3 тыс. врачей и научных работников из всех областей Украины, а также специалисты из России, Великобритании, Италии, Чехии, США.

Во время конгресса был проведен объединенный пленум Европейского общества кардиологов и Ассоциации кардиологов Украины.

В рамках конгресса проведено 13 научных заседаний, 2 круглых стола, 5 научных дискуссий, 2 научно-практических симпозиума, 3 научно-информационных заседания, образовательный семинар о неотложной кардиологии. Заслушано 115 докладов и обсуждено 68 стендовых сообщений. Во время конгресса ведущими отечественными и иностранными учеными было прочитано 13 лекций, проведено 10 мастер-классов, был проведен конкурс молодых ученых на лучшую научно-исследовательскую работу.

На Генеральной ассамблее был заслушан отчет президента Ассоциации кардиологов Украины академика НАМН Украины, профессора В.М. Коваленко о работе за период с 2009 по 2010 год и было принято решение о создании Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности.

Программа конгресса, освещая наиболее актуальные проблемы научных исследований и практики кардиологической службы, охватывала такие вопросы современной кардиологии, как сердечная недостаточность, хроническая ишемическая болезнь сердца и острый коронарный синдром, артериальная гипертензия, нарушение ритма сердца, эпидемиологические и медико-социальные аспекты кардиологии и др.

В рамках конгресса было проведено научное заседание, посвященное наиболее актуальным проблемам сердечной недостаточности (СН).

Доклад **руководителя рабочей группы по СН Ассоциации кардиологов Украины, руководителя отдела СН НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук,**

**профессора Леонида Георгиевича Воронкова** был посвящен изложению результатов украинского кооперативного исследования НЕБОСВОД в контексте клинической проблемы сочетания хронической СН (ХСН) с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

— Хотя в мультицентровых испытаниях лекарственных средств у пациентов с ХСН доля лиц с сопутствующим ХОЗЛ составляет 7-13%, по данным регистров ХСН, более точно отражающих реальную клиническую практику, сопутствующее ХОЗЛ имеет место в среднем в 1/3 случаев. Наличие у пациентов с ХСН ХОЗЛ определяет ряд диагностических сложностей наряду с ухудшением их качества жизни, отягощением клинического прогноза и трудностями в реализации стандартов лечения. В качестве одной из причин более тяжелого прогноза пациентов с ХСН в сочетании с ХОЗЛ рассматривается относительно частое неназначение им  $\beta$ -блокаторов. Из ныне рекомендованных для лечения ХСН наиболее высоким уровнем  $\beta_1$ -селективности, а следовательно, потенциально наименьшим риском усугубления бронхообструкции обладает небиволол. В исследовании НЕБОСВОД (НЕБиволол в лечении пациентов с ХСН и сопутствующими ОбСтруктивными заболеваниями Органов Дыхания) с участием шести клинических центров Украины тестировалась гипотеза о том, что длительный прием небиволола является не только клинически и гемодинамически эффективным, но и безопасным у пациентов со стабильной (NYHA II-III) ХСН, фракцией выброса левого желудочка ( $\PhiВ ЛЖ < 45\%$ ) и сопутствующим ХОЗЛ I-II стадии. Исследование показало, что применение у них небиволола в достаточно высокой средней поддерживающей суточной дозе (7,3 мг) на протяжении 12 недель сопровождается выраженной статистически достоверной благоприятной динамикой таких параметров, как частота сердечных сокращений (ЧСС) — урежение в среднем на 16 уд/мин,  $\PhiВ ЛЖ$  (возрастание с 41 до 44%), дистанция 6-минутной ходьбы (увеличение в среднем на 46 м). Наряду с этим не наблюдалась существенная динамика объема форсированного выдоха (в % от должной) за 1 с ( $ОФВ_1$ ), а также величина отношения  $ОФВ_1$

к форсированной жизненной емкости легких, что свидетельствовало об отсутствии ухудшения функции внешнего дыхания на фоне приема препарата. Отсутствие значимого влияния небиволола на бронхиальную проводимость подтверждалось отсутствием корреляционной зависимости между ОФВ<sub>1</sub> и поддерживающей дозой небиволола, а также отсутствием случаев усугубления клинических признаков ХОЗЛ при длительном наблюдении пациентов. Таким образом, исследования НЕБОСВОД продемонстрировали благоприятный клинико-гемодинамический эффект и хорошую переносимость небиволола у пациентов с ХСН II, III класса по NYHA с сопутствующим ХОЗЛ легкой и умеренной степени тяжести.

**Заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Георгий Викторович Дзяк** в своем докладе остановился на вопросах коррекции анемического синдрома у пациентов пожилого возраста с СН.

Значительное количество больных с ХСН имеют проявления анемического синдрома (АС), который является независимым фактором риска госпитализации и смерти. Анемия является важным фактором, который необходимо учитывать при лечении пациентов с СН. В 2003 году D. Silverberg предложил термин кардио-ренальный АС, суть которого связана с тем, что если не проводить меры по лечению анемии при ХСН, тогда эффект от базисной терапии не будет оптимальным и в дальнейшем это приведет к прогрессированию сердечной и почечной недостаточности.

АС развивается в среднем через 7,5 года от появления первых симптомов ХСН и встречается у 42,6% больных.

Причинами анемии могут выступать различные факторы. Так, по данным S. Opasich, анемия у 59,4% является хроническим заболеванием; у 24,5% — следствием хронической почечной недостаточности; у 5,6% встречается железодефицитная; 4,9% — фолиеводефицитная анемия. Напротив, по данным J.N. Nanas, первое место занимают железодефицитные состояния (73% исследованных больных); затем — анемии вследствие гемодилюции (5,4%) и ятрогенная анемия (2,7%).

Основными классами препаратов, которые используются в терапии анемии, являются препараты железа (per os, внутримышечно), препараты эритропоэтина, а также их комбинации. Согласно рекомендациям Американской национальной фунда-ции почек (NKF KDOQI) целевое значение гемоглобина у больных с почечной недостаточностью

должно составлять 110-130 г/л, однако до этого времени не определены его целевые уровни у пациентов с ХСН.

Таким образом, АС у пациентов с ХСН ассоциируется с более высоким классом СН и сниженной ФВ ЛЖ.

Одной из причин развития АС являются нарушения почек, что требует динамического контроля скорости клубочковой фильтрации.

Основываясь на результатах проведенного на базе Днепропетровской государственной медицинской академии исследования можно сделать вывод о высокой распространенности железодефицитной анемии, необходимости определения уровня железа в сыворотке крови у больных с СН и соответственно адекватной коррекции АС.

**Заведующая кафедрой внутренней медицины № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Екатерина Николаевна Амосова** в докладе о проблеме влияния разных путей контроля ЧСС на функциональное состояние больных после Q-инфаркта миокарда (Q-ИМ) с систолической дисфункцией ЛЖ подчеркнула, что результаты исследований последних лет позволили переосмыслить роль ЧСС на разных этапах сердечно-сосудистого континуума. ЧСС покоя является фактором риска для больных как ишемической болезнью сердца (ИБС) (A. Diaz et al., 2005), так и ХСН (M. Bohm, 2010). Существующие сегодня терапевтические стратегии контроля ЧСС позволяют снизить риск сердечно-сосудистых осложнений у больных после ИМ с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ (Flannery et al., 2008). Наиболее перспективным и активно изучаемым направлением является снижение ЧСС путем селективного ингибирования I<sub>r</sub>-тока в синусовом узле при помощи ивабрадина (Кораксана).

Собственное исследование клинической эффективности Кораксана было проведено с целью сопоставить влияние контроля ЧСС с помощью сочетания β-адреноблокатора с Кораксаном и β-адреноблокатором в большей дозе на систолическую функцию, ремоделирование ЛЖ, уровень NT-pro-ANP и вариабельность сердечного ритма (BCP) у больных после Q-ИМ с ФВ < 45%. Предпосылками к подобному исследованию послужили собственные данные ретроспективного исследования о том, что госпитальная летальность увеличивается вдвое, если величина ЧСС при госпитализации пациентов по поводу Q-ИМ (с ФВ менее 45%) превышает 90 уд/мин по сравнению с таковой у больных, чья ЧСС 60-90 уд/мин. Объектом проспективного

открытого рандомизированного исследования были 48 пациентов с первичным Q-ИМ, которых госпитализировали в течение первых суток. Согласно критериям включения пациенты имели синусовый ритм с частотой более 65 уд/мин, ФВ менее 45%, острую левожелудочковую недостаточность (ОЛЖН) не выше II класса по Т. Killip и были гемодинамически стабильными. В контрольной группе (n=24) применялась тактика титрования метопролола тартрата с 6,25 мг 2 раза в сутки с увеличением до 12,5 мг 2 раза на 2-3-й день, 25 мг 2 раза на 4-7-й день, 50 мг и 75 мг дважды в последующем или меньшей максимально переносимой дозы до ЧСС 60 уд/мин. Конечная доза составила 117,0 + 6,4 мг. Основная группа (n=24) получала метопролола тартрат 6,25 мг 2 раза в сутки с увеличением на 2-3-й и 4-7-й день до 37,5 мг 2 раза или максимально переносимые дозы. Конечная доза – 66,8+1,9 мг/сут. Кораксан назначался пациентам основной группы с 4-6-го дня с 2,5 мг 2 раза в сутки, с увеличением до 5 мг и 7,5 мг дважды до ЧСС 60 уд/мин, или максимально переносимой. Конечная доза Кораксана составила 12,1+0,7 мг/сут. На время включения в исследование 100% исследуемых получали статины, большинство – клопидогрел, ингибиторы АПФ, менее половины – петлевые диуретики, все  $p>0,05$ . Тромболизис был проведен 19 (79,21%) пациентам основной группы и 14 (58,3%) – контрольной. По всем вышеуказанным клиническим характеристикам все три были сопоставимы ( $p>0,05$ ).

В течение наблюдения (6 мес) были выявлены:

- сопоставимая динамика снижения ЧСС в основной и контрольной группах как к 25-му дню, так и к концу наблюдения в среднем на 24,6 (25-е сутки) и 23,7 (6 мес) по сравнению с 22,5 и 23,8;

- частота основных осложнений госпитального периода ИМ и ФК по NYHA при выписке, а также количество событий в течение 6 мес – отсутствие существенных различий (табл. 1, 2);

- улучшение функционального состояния миокарда ЛЖ на фоне лечения метопрололом + Кораксан: индекс регионарной сократимости в основной группе изменился с 1,88 усл. ед. (1 сут) до 1,55 усл. ед. (6 мес), в контрольной группе существенно не изменился (в среднем 1,94 против 1,88;  $p>0,05$ ); ФВ ЛЖ увеличилась с 38 до 48,2% у пациентов основной группы, не изменилась в контрольной группе: 38,9-40,3%,  $p>0,05$ ;

- достоверное уменьшение уровня NT-pro-ANP в 2 раза в основной группе (к 25-му дню) по сравнению с сохранением прежнего его уровня у пациентов контрольной группы;

- более выраженное статистически достоверное корректирующее влияние терапии метопролол + Кораксан в основной группе на вариабельность сердечного ритма в покое.

Полученные преимущества терапии комбинацией метопролол + Кораксан предположительно связаны с увеличением перфузии миокарда ввиду как удлинения диастолы (Colin P, et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2003; 284:H676-682), так и отсутствия  $\alpha_1$ -адренергической констрикции коронарных артерий, индуцируемой  $\beta$ -блокадой (ENJ2004 25, 1341-136 Simon L, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1995; 275:659-666), с уменьшением оглушения и гибернации миокарда.

Это согласуется с экспериментальными данными (G. Neusch, 2008, 2010) о том, что терапия ивабрадином приводила к уменьшению размеров ИМ и увеличению регионарного кровотока.

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что у больных после Q-ИМ с ФВ<45% и NYHA I, III ФК контроль ЧСС в покое с помощью сочетания  $\beta$ -блокатора с ивабрадином по сравнению с  $\beta$ -блокатором в больших дозах при одинаковом отрицательном хронотропном эффекте способствует улучшению систолической функции ЛЖ, уменьшению NT-pro-ANP и более выраженному

Таблица 1. Частота основных осложнений госпитального периода ИМ и ФК по NYHA при выписке (по всем показателям  $p>0,05$ )

Показатели	Метопролол	Метопролол+ивабрадин
	n=24 (%)	n=24 (%)
Увеличение ОЛЖН	5 (20,8)	3 (12,5)
Пароксизм ФП	2 (8,3)	2 (8,3)
Рецидив ИМ	2 (8,3)	1 (4,2)
Умерли	3 (12,5)	0
ФК NYHA I	2 (8,3)	2 (8,3)
ФК NYHA II	16 (66,7)	19 (79,2)
ФК NYHA III	6 (25)	3 (12,5)

Таблица 2. Частота событий через 6 мес (по всем показателям  $p>0,05$ )

Показатели	Метопролол	Метопролол + ивабрадин
	n=21 (%)	n=24 (%)
Повторный ИМ	2 (9,5)	0
Смертность от ССЗ	1 (4,8)	0
Госпитализация из-за декомпенсации СН	3 (14,2)	1 (5,2)
ФК NYHA I	1 (4,8)	2 (8,3)
ФК NYHA II	16 (76,2)	18 (75,0)
ФК NYHA III	4 (19,0)	4 (16,7)

корректирующему влиянию на вариабельность сердечного ритма в покое.

**Заведующий кафедрой внутренних болезней, общей практики и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Дядык** остановился на проблеме фибрилляции предсердий (ФП) при СН.

– ФП и СН являются частыми и связанными друг с другом патологическими состояниями, тем самым значительно ухудшая показатели морбидности и летальности при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.

Так, распространенность ФП при СН в зависимости от функционального класса по NYHA, по данным различных крупных международных исследований, может колебаться в пределах от 4,2 до 49,8%.

Основными факторами, предрасполагающими к развитию ФП при СН, являются нейрогуморальная активация, нарушение предсердной проводимости и рефрактерных характеристик, перегрузка объемом и давлением, дилатация предсердий, интерстициальный фиброз в предсердиях.

Тогда как ФП, в свою очередь, может значительно ухудшать развитие СН за счет потери атриовентрикулярной синхронности и предсердной систолы, нерегулярного вентрикулярного ответа, нарушения наполнения желудочков, нарушения перфузии миокарда, тахикардиомиопатии, что свидетельствует об образовании соответствующего порочного круга.

Лечебная тактика в этих случаях должна основываться на следующих принципах: контроль ЧСС, профилактика тромбоэмболии, контроль ритма, немедикаментозные методы лечения.

Контроль ЧСС при остром приступе фибрилляции предсердий должен осуществляться исходя из рекомендаций Европейского общества кардиологов с использованием препаратов из группы  $\beta$ -адреноблокаторов или блокаторов кальциевых каналов (БКК) при условии отсутствия дополнительных проводящих путей (ДПП). При гипотензии или нестабильной СН вводится внутривенно дигоксин или амиодарон. В случае когда имеются ДПП, необходимо применять в первую очередь амиодарон и пропafenон, при этом  $\beta$ -адреноблокаторы, БКК и дигоксин противопоказаны.

При хроническом течении фибрилляции предсердий используются по отдельности или в комбинации препараты из групп  $\beta$ -адреноблокаторов, БКК и дигоксин.

Лечение должно осуществляться под строгим контролем ЧСС. Вначале ЧСС постепенно снижают,

затем поддерживают на уровне в покое до 80 уд/минуту, при физической нагрузке до 110 уд/мин. При стабильном течении СН ЧСС поддерживают дронедароном. При неэффективности лечения применяют амиодарон.

Для определения риска возникновения тромбоэмболических осложнений необходимо использовать шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, в которой учитывается ФВ ЛЖ, гипертензия, пол, пожилой возраст и наличие инсульта, сахарного диабета (СД), сосудистых заболеваний. В зависимости от полученных результатов для профилактики используют антагонисты витамина К или антиагреганты (в частности, ацетилсалициловая кислота).

Контроль ритма осуществляется с помощью различных методов. Так, urgentная электрокардиоверсия показана при неэффективности контроля ЧСС, развитии нестабильной клинической ситуации – неконтролируемой гипотензии, ангинального синдрома, кардиальной астмы.

Больным с NYHA III, IV класса или недавней (менее 4 нед) нестабильной СН для сохранения синусового ритма противоаритмические препараты должны быть ограничены амиодароном. Больным с ФП и стабильной СН (I, II класс по NYHA) приемлемо применение дронедарона с целью снижения частоты кардиоваскулярных госпитализаций. Больным с неадекватным контролем ритма и симптомов СН следует рассматривать проведение электрической или медикаментозной (амиодарон) кардиоверсии.

Недавно появившийся в клинической практике дронедарон относится к III классу противоаритмических препаратов, является производным бензофурана, по химическим свойствам и биологической активности сходен с амиодароном. В отличие от последнего в структуре молекулы дронедарона присутствует метилсульфидная группа и отсутствуют два атома йода, первое позволяет снизить липофильность, вследствие этого уменьшить период полувыведения (до 25-30 ч) и накопления препарата в тканях, снизить экстракардиальную токсичность, второе – уменьшает влияние на щитовидную железу.

Свойства дронедарона были изучены в крупном клиническом рандомизированном исследовании ATHENA и метаанализе шести исследований. При этом отмечено существенное (на 25,5%) снижение частоты госпитализаций по поводу кардиоваскулярных осложнений и кардиоваскулярной летальности (на 30%) в группе больных с пароксизмальной и персистирующей ФП и стабильной СН (II, III класс по NYHA), принимавших дронедарон по 400 мг 2 раза в сутки, по сравнению с группой плацебо и способность препарата превентивать

рецидивы ФП у больных со стабильной СН (II, III класс по NYHA). Показано также значимое снижение частоты инсультов.

В мультицентровом клиническом рандомизированном исследовании AF CHF Trial были изучены две тактики ведения пациентов с СН и ФП: восстановление и сохранение сердечного ритма (контроль ритма) и контроль частоты вентрикулярного ответа (контроль ЧСС) при сохраняющейся ФП у 1375 больных с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  и симптоматической СН.

Было установлено, что у больных с ФП и застойной СН рутинная стратегия контроля ритма не снижает частоту кардиоваскулярной летальности по сравнению со стратегией контроля ЧСС.

Доклад на тему «Клинико-патогенетические особенности сердечной недостаточности при СД 2 типа» представил **доктор медицинских наук, профессор ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» Владимир Иванович Волков.**

Согласно данным Фремингемского исследования риск развития СН при наличии СД у мужчин 45-74 лет увеличивался в 2 раза, у женщин той же возрастной группы – в 5 раз, а в возрасте до 65 лет у мужчин СН развивалась в 4, у женщин – в 8 раз чаще по сравнению с лицами без диабета. Однако известно, что СН приводит к значительному повышению смертности больных диабетом. По данным исследования DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction), у больных диабетом СН является причиной 66% смертей после острого инфаркта миокарда.

Развитие СН у больных СД отчасти предопределяется тем, что факторы риска СД (гипертензия, атеросклероз, гипертрофия левого желудочка) встречаются чаще и более выражены в диабетической популяции. Вместе с тем диабет может поражать структуру миокарда, диастолическую и систолическую функцию независимо от других факторов риска СН. И в настоящее время выделяют специфическую диабетическую кардиомиопатию.

В фокусе большинства исследований диабетической кардиомиопатии и СН находятся специфические метаболические пертурбации, обусловленные гипергликемией, инсулинорезистентностью, дисрегуляцией липидного метаболизма, повышением уровней циркулирующих свободных жирных кислот (СЖК) или комбинацией этих и других метаболических сдвигов. Однако эти факторы в той или иной степени задействованы и в патогенезе недиабетической СН. Нами при сравнении метаболических нарушений установлена разная степень ассоциации гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, повышения уровней

СЖК с прогрессированием СН у больных с СД и без него. Согласно нашим данным диабетическая СН характеризуется и определенными особенностями иммуновоспалительной активации. При этом особое внимание привлекает специфичность развития миокардиальной и эндотелиальной дисфункции липопротеинсодержащих иммунных комплексов.

Согласно руководству Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по лечению СД 2007 года лечение СН у больных диабетом должно складываться из следующих составляющих: адекватный контроль гликемии, использование в лечении СН ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II,  $\beta$ -блокаторов, диуретиков и антагонистов альдостерона. Отдельно хотелось бы остановиться на  $\beta$ -блокаторах. Для лечения СН у диабетиков рекомендованы только три препарата – бисопролол, метопролол сукцинат и карведилол. Из них рядом патогенетических преимуществ обладает карведилол. По нашим данным, у больных СН с СД 2 типа карведилол в отличие от бисопролола приводил к уменьшению инсулинорезистентности и оксидативного стресса, уровня фактора некроза опухоли  $\alpha$ , улучшению эндотелийзависимой вазодилатации и диастолической функции миокарда левого желудочка.

Исследования последнего десятилетия давали основания предполагать, что арсенал лечебных средств для лечения СН может быть дополнен статинами. Однако два рандомизированных исследования CORONA и GISSI HF не продемонстрировали значимой клинической пользы розувастатина при СН с систолической дисфункцией левого желудочка. Несмотря на неутешительные результаты этих исследований, интерес к возможностям применения статинов при СН не погас. Предполагается, что статины могут быть полезными в предупреждении прогрессирования СН, тогда как их использование при тяжелой СН уже запоздало. Нами при исследовании эффектов аторвастатина у больных СН с СД и без него с сохраненной систолической функцией левого желудочка установлено снижение иммуновоспалительной активации, оксидативного стресса, СЖК, улучшение эндотелийзависимой дилатации и толерантности к физической нагрузке, уменьшение признаков диастолической дисфункции. Вероятно, применение статинов может стать перспективным в предупреждении прогрессирования СН при диабете. ■