

# Новости кардиологии

## Вакцинация против COVID-19 связана с меньшим количеством тяжелых сердечно-сосудистых событий

Согласно данным анализа, проведенного N3C (National COVID Cohort Collaborative – Национальная совместная когорта по COVID), вакцинация против COVID-19 связана с меньшим количеством серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular events, MACE) после инфицирования SARS-CoV-2. Полностью вакцинированные пациенты имели на 41% меньший риск сердечно-сосудистых событий по сравнению с теми, кто не был вакцинирован. У частично вакцинированных риск был на 24% ниже.

Анализ включал данные более 1,9 млн. пациентов (55,9% женщин) в возрасте 18–90 лет (средний возраст 45 лет), которые были инфицированы SARS-CoV-2 в период с 1 марта 2020 г. по 1 февраля 2022 г. Срок наблюдения составил 180 дней. Среди включенных в анализ пациентов было 81,3% белых, 15,5% черных, 2,4% азиатов, 0,6% “других” и 0,2% коренных жителей Гавайев или островов Тихого океана.

Вакцинация производилась мРНК-вакцинами (мРНК – матричная РНК) Pfizer и Moderna, а также векторными вакцинами Johnson and Johnson. Пациенты классифицировались как полностью вакцинированные, если они получили  $\geq 2$  доз мРНК-вакцины или 1 дозу векторной вакцины за  $\geq 14$  дней до заражения. Частичная вакцинация рассматривалась как 1-я доза мРНК-вакцины, или 2-я доза мРНК-вакцины, или однократная доза векторной вакцины в течение 14 дней после инфицирования.

Всего было полностью вакцинировано 195 136 пациентов (10,1%), частично вакцинировано – 22 707 пациентов (1,2%). Остальные 1,7 млн. человек (88,7%) не были вакцинированы.

Развитие MACE наблюдалось у 13 948 пациентов (0,7%), в том числе у 1055 полностью вакцинированных пациентов (0,5%), у 160 частично вакцинированных пациентов (0,7%) и у 12 733 невакцинированных пациентов (0,7%).

Средний срок до развития MACE после заражения составлял 17 дней, а средний срок от последней вакцинации до развития MACE – 212 дней. Всего после MACE умерло 3175 пациентов.

В целом у пациентов с MACE отмечалась значительно большая частота сопутствующих заболеваний, чем у паци-

ентов, у которых MACE не были зарегистрированы в ходе наблюдения. Так, примерно 29,1% пациентов с MACE уже перенесли одно из подобных событий ранее по сравнению с 0,9% пациентов без развития MACE в ходе наблюдения.

Кроме того, у пациентов с MACE в сравнении с пациентами без MACE в 33,9% случаев имелся сахарный диабет 2-го типа (против 7,5%), в 50,7% – дислипидемия (против 14,4%), в 40,6% – ишемическая болезнь сердца (против 3,9%), в 4% – заболевания печени (против 0,8%), в 29,4% – ожирение (против 16,4%).

Риск MACE значительно увеличивался после заражения у мужчин в возрасте  $\geq 66$  лет, а также у лиц с сопутствующими заболеваниями, особенно при наличии MACE, перенесенного до начала исследования. Однако как полная, так и частичная вакцинация ассоциировались со сниженным риском MACE. При наличии полной вакцинации риск MACE в течение 6 мес после заражения был ниже на 41% по сравнению с таковым при отсутствии вакцинации (скорректированное отношение рисков (ОР) 0,59; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,55–0,63), а при наличии частичной вакцинации риск MACE был ниже на 24% по сравнению с таковым при отсутствии вакцинации (скорректированное ОР 0,76; 95% ДИ 0,65–0,89).

Авторы отмечают, что необходимы дополнительные исследования, чтобы понять, какими механизмами опосредуются наблюдаемые закономерности, а также выявить влияние на них новых вариантов вируса и повторного инфицирования.

*American College of Cardiology (ACC) Scientific Session/World Congress of Cardiology (WCC) 2023.  
Presentation #1458-185/185.*

## Новый путь подавления PCSK9 в качестве липидснижающей терапии

Помимо хорошо известного способа снижения уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) за счет подавления активности пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9 (PCSK9) моноклональными антителами с этой целью применяются препараты малых интерферирующих РНК, требующие меньшей частоты введения. Один из таких препаратов, инклизиран, уже одобрен в Северной Америке, Европе и других странах для лечения пациентов, у которых уровень ХС ЛПНП остается повышенным, несмотря на стандартную гиполипидемическую терапию. Однако, несмотря на благоприятные данные проведенных исследований по его эффективности, необходимы доказательства, что инклизиран не только предотвращает развитие серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular events, MACE),

Материал подготовлен А.В. Мелеховым (докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва).

снижая уровень PCSK9, но и хорошо переносится и безопасен в долгосрочной перспективе.

К.К. Ray et al. провели предварительный анализ связи применения инклизирана с возникновением MACE на основе изучения данных 3655 участников исследований 3-й фазы (67% мужчин; средний возраст  $64 \pm 10$  лет; 85% с предшествующим атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием (АСССЗ), из них 89% с ишемической болезнью сердца; 17% курящих; 37,5% с сахарным диабетом и 79,5% с артериальной гипертензией). В качестве базисной терапии 92% обследованных получали статины, из них 74% – высокоинтенсивные статины, а 13,7% – эзетимиб. Продолжительность исследований составила 18 мес, инклизиран вводили в 1-й, 90-й день и затем каждые 6 мес в течение 540 дней, сравнение проводили с инъекциями плацебо.

Инклизиран снижал уровень ХС ЛПНП на 50,6% через 90 дней, при этом абсолютные значения были на 1,37 ммоль/л (53 мг/дл) ниже исходного уровня 2,88 ммоль/л (114 мг/дл). Это снижение сохранялось до 540-го дня, что свидетельствует о сохранении эффекта препарата. Среди 3655 участников за время наблюдения 303 (8,3%), 74 (2%) и 28 (0,8%) перенесли MACE, фатальные и нефатальные инфаркты миокарда, фатальные и нефатальные инсульты соответственно. Вероятность MACE была на 26% ниже у тех, кто получал инклизиран (отношение шансов (ОШ) 0,74; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,58–0,94), но не было существенных различий в частоте фатальных и нефатальных инфарктов миокарда (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,50–1,27) и фатальных и нефатальных инсультов (ОШ 0,86; 95% ДИ 0,41–1,81). Число зарегистрированных сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых смертей было одинаковым в группах.

Инклизиран хорошо переносился, но у получавших его участников отмечалось большее количество реакций в месте инъекции – 5% ( $n = 91$ ) по сравнению с 0,7% ( $n = 12$ ) в группе плацебо, в основном легких, ни одна из них не была тяжелой или стойкой. Кроме того, авторы сообщили о повышении частоты бронхитов легкой и средней степени тяжести в сравнении с плацебо на 4,3% ( $n = 78$ ) и 2,7% ( $n = 50$ ) соответственно, с коэффициентом риска 1,55 (95% ДИ 1,09–2,20). Не было различий между группами в отношении других нежелательных явлений, включая новые случаи сахарного диабета (~11,5%), как ранее сообщалось для этой объединенной популяции.

Эти результаты исследования следует рассматривать только как генерирующие гипотезы, поскольку они не были предназначены для определения влияния инклизирана на исходы АСССЗ. Кроме того, о MACE сообщалось как о неблагоприятных событиях без детального уточнения, частота инфаркта миокарда и инсультов была низкой, а период наблюдения был коротким.

Ингибиторы PCSK9 обеспечивают снижение частоты MACE в среднем на 15–20% в дополнение к статинам у пациентов со средней остаточной концентрацией ХС ЛПНП ~2,3 ммоль/л (90 мг/дл). Недавняя публикация открытого исследования FOURIER расширила данные о преимуществах эволокумаба. В нем было показано, что долгосрочное подавление концентрации PCSK9 (медиана 5 лет) снижало смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 23% и при этом было безопасным, не отмечалось увеличения частоты диабета, геморрагического инсульта, когнитивных изменений или рака. Инклизиран может обеспечить аналогичные преимущества, если продолжающиеся исследования ORION-4 (NCT 03705234) и VICTORION-2P (NCT 05030428), в которые планируется включить 30 000 пациентов с последующим наблюдением в течение 5 лет, продемонстрируют значительное снижение частоты MACE с благоприятным профилем безопасности препарата.

*Santos RD, Rocha VZ. Cholesterol lowering with inclisiran: a new chapter in the PCSK9 story book.*

*European Heart Journal 2023 Jan;44(2):139-41.*

### Основные позиции руководства ESC 2022 г. по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти

Рекомендации ESC (European Society of Cardiology – Европейское общество кардиологов) 2022 г. по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями (ЖА) и профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС) представляют собой обновленную версию рекомендаций 2015 г.

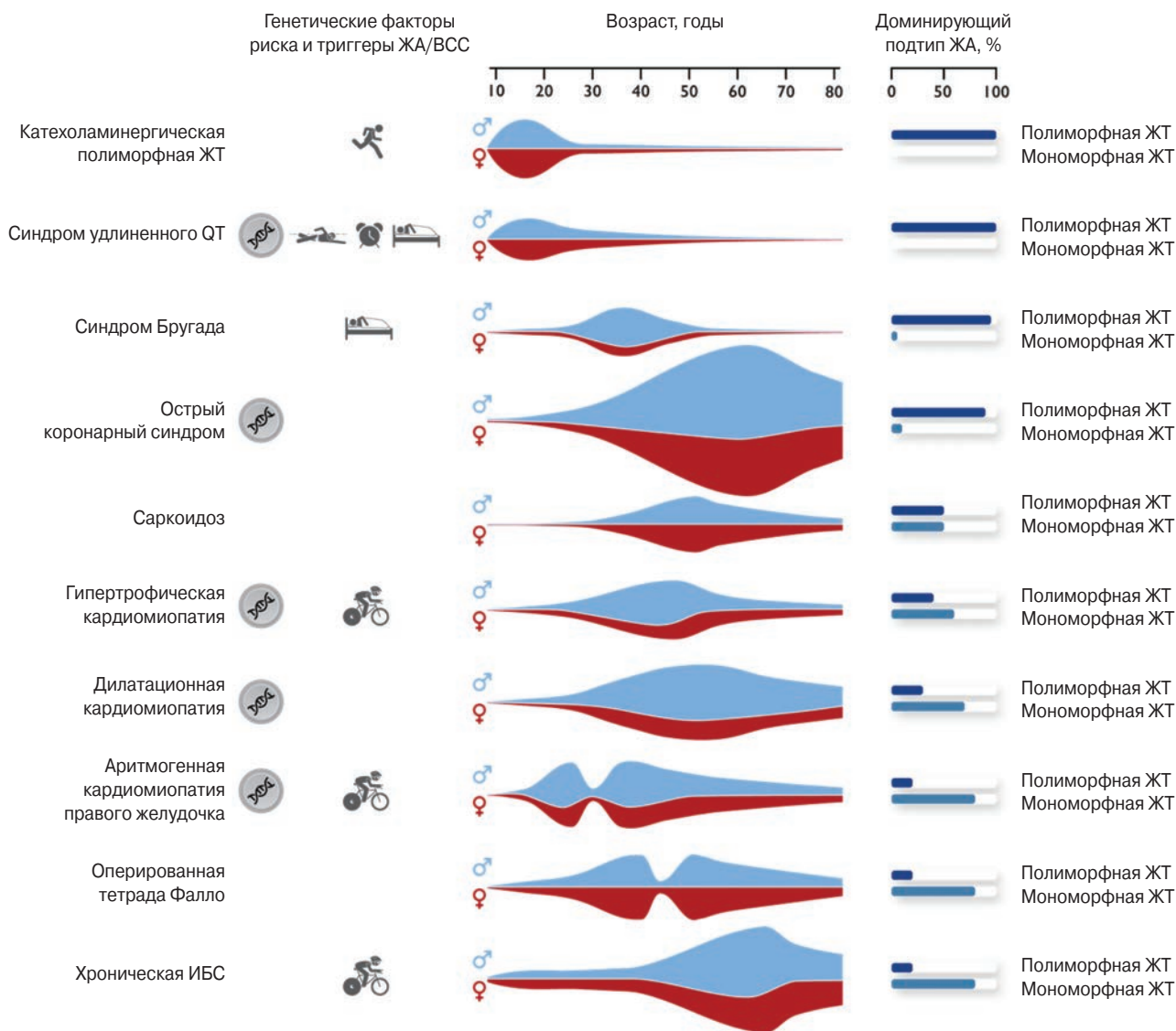
Основными позициями обновленного документа являются следующие.

1. Риск ЖА/ВСС увеличивается с возрастом. Однако возраст манифестации, “возрастной пик” и подтип ЖА, потенциально приводящий к ВСС, различны для разных заболеваний (рисунок).

2. Выживаемость остается низкой после внебольничной остановки сердца. Для ее улучшения решающее значение имеет раннее проведение реанимационных мероприятий. Важно повысить доступность дефибрилляторов в местах, где вероятность остановки сердца наиболее высокая, и содействовать обучению населения основам реанимации, особенно в школах.

3. Выжившие после внезапной остановки сердца должны проходить систематическое обследование под наблюдением многопрофильной бригады, чтобы определить ее причину и выделить группу риска наследственного сердечного заболевания, требующую особого подхода.

4. Расследование случаев ВСС должно стать приоритетом общественного здравоохранения. Проведение вскрытия рекомендуется во всех случаях внезапной смерти, особенно у лиц моложе 50 лет.



Особенности ЖА/ВСС при разных заболеваниях. ЖТ – желудочковая тахикардия, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

5. Генетическое тестирование становится всё более доступным. Стратификация риска, включая генетические данные, существует для нескольких заболеваний. Были разработаны калькуляторы риска, например, для пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, кардиомиопатией, связанной с мутацией ламина А/С. Однако генетическое и клиническое тестирование должно проводиться только многопрофильными группами, включающими опытных специалистов, обладающих навыками консультирования и способных направлять тестирование.

6. Прогнозирование риска на основании одного параметра не учитывает потенциальный комбинированный эффект и взаимодействие между факторами. У пациентов с дилатационной кардиомиопатией/гипокинетической недилатационной кардиомиопатией показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) с целью первичной профилактики не должны ограничиваться

снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ)  $\leq 35\%$ . Важно учитывать клиническую картину и результаты дополнительных тестов (например, магнитно-резонансной томографии сердца, генетического тестирования).

7. Идиопатическая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) и желудочковая тахикардия (ЖТ) являются диагнозами исключения. При неопределенной первоначальной оценке или атипичной картине, а также у пациентов с необъяснимым снижением ФВ ЛЖ и частотой ЖЭС  $\geq 10\%$  важную информацию предоставляет магнитно-резонансная томография сердца. При симптомной идиопатической ЖЭС/ЖТ из выходного тракта правого желудочка или пучка Гиса, а также при ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии терапией первой линии является катетерная абляция.

8. Катетерная абляция является терапией первой линии при рецидивирующей ЖТ у пациентов после инфаркта миокарда, получающих лечение амиодароном.

9. У пациентов с сохранной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда и гемодинамически переносимой ЖТ вариантами лечения являются либо абляция ЖТ, выполненная в экспертных центрах, либо ИКД, что требует принятия решения междисциплинарной командой.

10. При некоторых заболеваниях назначается медикаментозное лечение. Неселективные  $\beta$ -блокаторы (надолол или пропранолол) предпочтительны при удлинении интервала QT и катехоламинергической полиморфной ЖТ.

*Tfelt-Hansen J, Winkel BG, de Riva M, Zeppenfeld K. The '10 commandments' for the 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias (VAs) and the prevention of sudden cardiac death (SCD) present an update of the 2015 guidelines. European Heart Journal 2023 Jan;44(3):176-7.*

### **Тактика реанимационных мероприятий при остановке сердца, связанной со спортом**

Внезапная сердечная смерть (ВСС) у спортсмена – редкое событие, но его катастрофический характер требует от медицинского сообщества разработки и внедрения эффективных профилактических стратегий. Скрининг перед началом занятий спортом может снизить риск ВСС за счет раннего (до появления симптомов) выявления лиц, страдающих заболеваниями сердца. Однако скринингу не хватает чувствительности для обнаружения таких заболеваний сердца, как атеросклероз или врожденные аномалии коронарных артерий, которые обычно не проявляются изменениями на стандартной электрокардиограмме (ЭКГ). Недавние клинические и патолого-анатомические исследования показали, что неишемический рубец миокарда левого желудочка может быть не столь уж редким и клинически скрытым субстратом опасных для жизни аритмий у спортсменов. Это поражение миокарда может быть вызвано различными заболеваниями миокарда, включая миокардит, саркоидоз и генетические кардиомиопатии. Сложность выявления спортсменов с подобными проблемами с помощью рутинного скрининга ЭКГ перед соревнованиями делает это состояние одной из самых сложных и непредсказуемых причин ВСС во время занятий спортом.

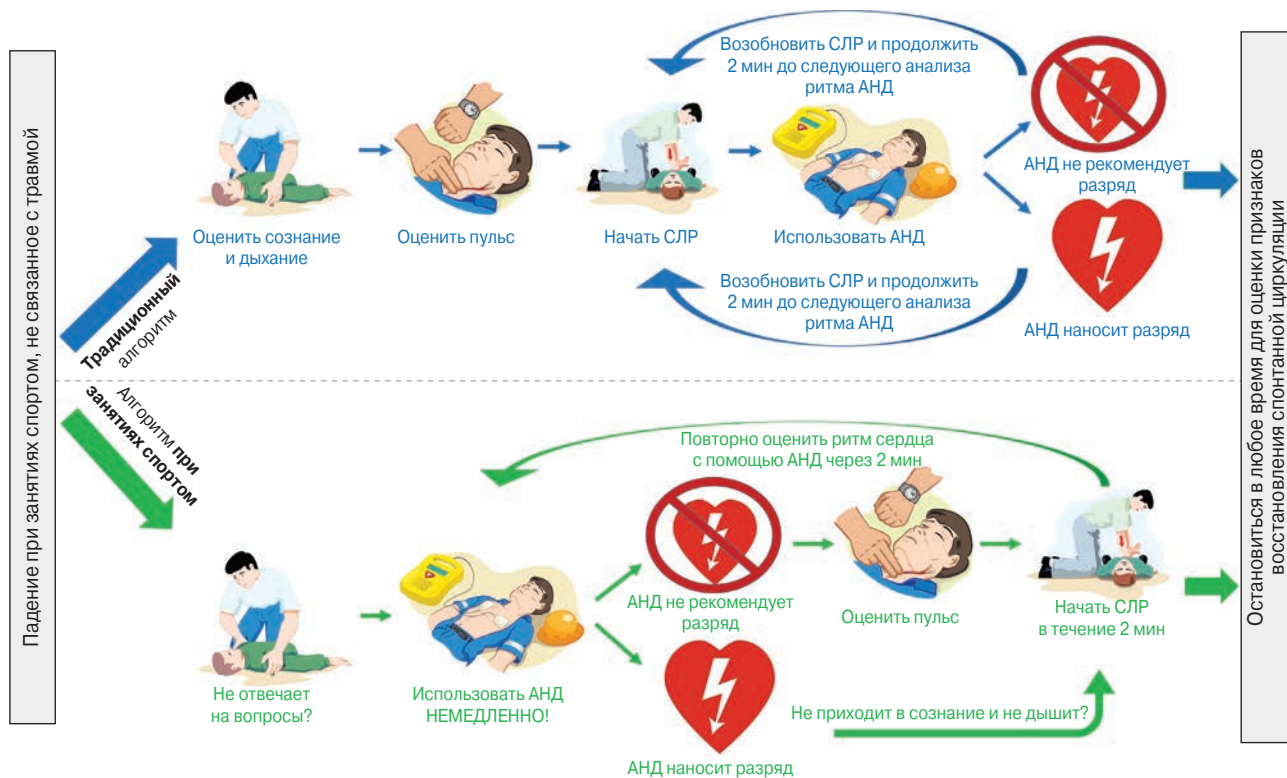
Указанные ограничения скрининга оправдывают увеличение усилий по внедрению программ сердечно-легочной реанимации (СЛР), включая применение автоматического наружного дефибриллятора (АНД) для предупреждения аритмической ВСС в спортивной сфере. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что немедленное проведение СЛР и использование АНД на месте играют ключевую роль в снижении смертности и повреждения головного мозга у жертв ВСС, вызванных спортом.

Автоматические наружные дефибрилляторы являются надежными инструментами, которые анализируют сердечный ритм и подсказывают спасателям проводить разряд только в случае фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии, которые служат причиной подавляющего большинства случаев ВСС во время занятий спортом. Большинство АНД сопровождают спасателей голосовыми и визуальными инструкциями на различных этапах реанимации. Поскольку автоматический анализ ритма занимает всего несколько секунд, немедленная установка АНД в любом случае нетравматического падения, когда спортсмен не отвечает на вопросы, позволяет избежать траты времени на оценку дыхания и пульса, что, вероятно, еще больше повышает шансы на выживание без неврологических последствий.

Исследование подтверждает и расширяет результаты предыдущих работ, показывающих успех экстренного реагирования в случае ВСС, связанной со спортом, на основе быстрого распознавания, своевременной СЛР и ранней дефибрилляции, которые представляют собой основные этапы так называемой “цепи выживания” в установленных протоколах. Очень важен тот факт, что использование АНД оказывало наибольшее влияние на выживаемость (отношение шансов (ОШ) 5,25) по сравнению с присутствием свидетеля (ОШ 2,55) и СЛР, проводимой свидетелем (ОШ 3,84). Эти результаты могут быть объяснены высокой частотой нарушений ритма, требующих дефибрилляции, которые регистрируются в 3/4 случаев ВСС во время занятий спортом. Этот показатель выше, чем в общей популяции неспортсменов, перенесших внебольничную остановку сердца, в которой он оценивается в <50% и, как сообщается, продолжает снижаться во всем мире. Это может быть объяснено этиологией ВСС во время занятий спортом. Она преимущественно обусловлена острым коронарным синдромом, кардиомиопатиями или миокардитом, которые предрасполагают к адренергически зависимой фибрилляции желудочков, потенциально обратимой с помощью ранней дефибрилляции. Важно отметить, что преимущества в плане выживаемости и при проведении СЛР свидетелем, и при использовании АНД наблюдались как в соревновательных/профессиональных группах, так и в группах рекреационных занятий спортом. Следствием этого вывода является то, что надлежащее планирование экстренного реагирования с немедленным доступом к АНД представляет собой новую задачу (с проблемами осуществимости, логистики и затрат) для предотвращения ВСС.

Среди ограничений исследования следует подчеркнуть отсутствие информации о качестве СЛР, зарегистрированном ритме сердца и количестве проведенных разрядов – всех признанных факторах, которые могут повлиять на прогноз при внебольничной остановке сердца.

Поскольку в большинстве случаев ВСС во время занятий спортом требуется применение разряда и ранняя



Предлагаемая оптимизация алгоритма СЛР при нетравматическом падении спортсменов.

дефибрилляция критически влияет на исход, дальнейшее улучшение выживаемости ожидается за счет немедленного использования АНД в случае нетравматического падения спортсмена, пропуская традиционные этапы протокола реанимации, такие как отнимающее много времени распознавание остановки сердца, и предоставления устройству возможности выполнить свою работу в первую очередь (рисунок). Эта рабочая гипотеза нуждается в проверке в дальнейших исследованиях. В метаанализе L. Michelland et al. предоставлены надежные данные о благоприятном

влиянии применения АНД на выживаемость при ВСС, связанной со спортом.

Обосновано проведение экстренных программ профилактики ВСС у спортсменов с широким распространением АНД на спортивных аренах и обучением тренеров и персонала проведению реанимационных мероприятий с ранней дефибрилляцией.

*Corrado D, Cipriani A, Zorzi A. Shocking insights on resuscitation after sports-related cardiac arrest. European Heart Journal 2023 Jan;44(3): 193-5.*



**Продолжается подписка на научно-практический журнал**

**“АТМОСФЕРА. НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ”**

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал выходит 3 раза в год.

Подписной индекс в Объединенном каталоге “Пресса России” Е38946

**Подписку на журналы издательства “Атмосфера” можно оформить через подписные агентства “Книга-Сервис” или “Урал-пресс”, редакционную подписку на любой журнал издательства можно оформить на сайте <http://atm-press.ru>**