

КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (БАРСЕЛОНА, 2014): РЕЗУЛЬТАТЫ ВАЖНЕЙШИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проф. С. Г. КАНОРСКИЙ

*Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация*

Представлен отчет о всех пяти научных сессиях Hot Line Конгресса Европейского общества кардиологов 2014 г., посвященных некардиальной хирургии, гипертрофической кардиомиопатии, тромбоэмболии легочной артерии, болезням аорты, реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, клинические исследования, сессии Hot Line.

Очередной ежегодный Конгресс Европейского общества кардиологов проходил с 30 августа по 3 сентября 2014 г. в г. Барселона (Испания). Более 30 тысяч делегатов имели возможность непосредственно узнать о последних достижениях кардиологии, которые были представлены на многочисленных научных сессиях конгресса под общей темой «Инновации и сердце», отражающей прогресс в исследованиях, клинической практике и технологиях.

Золотые медали за выдающиеся достижения в области кардиологии были вручены профессорам Rory Collins, Alain Carpentier и Petr Widimsky.

В 2014 г. кардиологи познакомились с пятью новыми клиническими рекомендациями по некардиальной хирургии, гипертрофической кардиомиопатии, тромбоэмболии легочной артерии, болезням аорты, реваскуляризации миокарда (их полные тексты доступны на сайте www.escardio.org/guidelines&surveys).

Как и в прежние годы, наибольший интерес участников конгресса вызвали результаты впервые представленных крупных клинических исследований, которые традиционно докладывались на научных сессиях Hot Line.

Сессия Hot Line I под общим названием «Cardiovascular disease: novel therapies» проходила утром 31 августа.

Почти три десятилетия ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) оставались основным средством лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), а эналаприл доказано снижал риск смерти таких пациентов. Неприлизин — нейтральная эндопептидаза, деградирующая эндогенные вазоактивные вещества (натрийуретические пептиды, брадикинин и адреномедуллин). Ингибирование неприлизина увеличивает уровни этих веществ, что противодействует избыточной нейрогормональной активации, ответственной за вазоконстрикцию, задержку натрия и дезадаптивное ремоделирование. В проекте

PARADIGM-HF участвовали больные с ХСН любых, как правило, II–III функциональных классов по NYHA, ФВ ЛЖ 40% и менее, которых на фоне рекомендованной терапии рандомизировали для дополнительного приема экспериментального препарата LCZ696 (комбинация валсартана и ингибитора неприлизина сакубитрила) по 200 мг 2 раза в день ($n = 4187$) или эналаприла по 10 мг 2 раза в день ($n = 4212$). Исследование было досрочно остановлено при среднем периоде наблюдения за пациентами 27 мес вследствие явного преимущества LCZ696. Первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по причине ХСН) регистрировалась на 20% ($p < 0,0000002$) реже, смерть от сердечно-сосудистой причины также на 20% ($p = 0,00004$), госпитализация из-за ХСН — на 21% ($p < 0,001$), а смертность от любой причины — на 16% ($p < 0,001$) в группе терапии LCZ696. Лечение LCZ696 по сравнению с эналаприлом чаще сопровождалось гипотензией и нетяжелым отеком Квинке, но реже — почечной недостаточностью, гиперкалиемией и кашлем. Превосходство LCZ696 над эналаприлом в снижении риска смерти и госпитализации по поводу ХСН позволяет надеяться, что новый препарат сможет заменить ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II в терапии ХСН.

Предполагается, что в условиях симпатической гиперактивации, характерной для ХСН, повышение вагусных влияний на сердце способно выравнять нейрогуморальный дисбаланс и ингибировать прогрессию болезни. В первом рандомизированном исследовании оценки этой гипотезы **NESTAR-HF** участвовали 96 пациентов с симптомной ХСН, которым проводили электростимуляцию правого блуждающего нерва в области шеи (средняя амплитуда импульса 1,24 мА в начале и 1,42 мА через 3 мес, частота 20 Гц) или имитацию стимуляции. Через 6 мес уменьшение конечного систолического диаметра ЛЖ (первичная конечная точка) составляло $0,04 \pm 0,25$ см

в группе терапии и $0,08 \pm 0,32$ см в контрольной группе ($p = 0,60$). Другие эхокардиографические параметры, максимальное потребление кислорода при нагрузке и уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида также не различались в группах реальной и мнимой стимуляции вагуса. Отмечалось статистически значимое улучшение качества жизни по опроснику MLHFQ ($p = 0,049$) и физического компонента по SF-36 ($p = 0,016$), функционального класса NYHA ($p = 0,032$) в группе терапии. Неожиданно часто (7,4% случаев) встречались инфекционные осложнения. В итоге не удалось продемонстрировать существенное влияние правосторонней электростимуляции вагуса на ремоделирование сердца и толерантность к нагрузке у больных с симптомами ХСН.

Дефицит железа, который выявляется примерно у половины пациентов с ХСН, приводит к ухудшению их функционального статуса, качества жизни, повышению смертности. В исследовании CONFIRM-HF включили 304 больных с симптомами ХСН и ФВ ЛЖ $\leq 45\%$, повышением уровня натрийуретического пептида и дефицитом железа (ферритин < 100 нг/мл или $100\text{--}300$ нг/мл, если насыщение трансферрина $< 20\%$). После рандомизации в дополнение к рекомендованной терапии ХСН в одной половине случаев повторно применяли внутривенное введение железа карбоксимальтозата, в другой — плацебо, контролируя результаты лечения в течение 52 нед. Препарат железа значительно (на 33 ± 11 м; $p = 0,002$) удлинял дистанцию 6-минутной ходьбы через 24 нед (первичная конечная точка) по сравнению с плацебо, улучшал класс ХСН по NYHA, качество жизни, уменьшал симптомы, снижал риск госпитализации по поводу ХСН на 61% ($p = 0,009$). Частота нежелательных явлений в группах существенно не различалась. Внутривенное введение препарата железа еще не рекомендовано для лечения ХСН, но целесообразно при выявлении дефицита железа.

При проведении ресинхронизирующей терапии со стимуляцией ЛЖ двухполюсным электродом нередко не удается достичь одновременного сокращения желудочков. В исследовании MORE-CRT сопоставляли четырехполюсную электростимуляцию ЛЖ электродом Quarter™ ($n = 720$) с традиционной двухполюсной ($n = 348$). Выживание без интра- и постоперационных осложнений в течение 6 мес (первичная конечная точка) отмечалось в 85,97 и 76,86% случаев при использовании четырех- и двухполюсного электродов соответственно ($p = 0,0001$) — снижение относительного риска на 40,8%. Интраоперационные осложнения наблюдались в 5,98% против 13,73% ($p < 0,0001$) случаев в группах четырех- и двухполюсной электростимуляции ЛЖ соответственно.

После операции на сердце выпот в перикард был обнаружен у 50–85% больных, а в 1–2% случаев развивалась тампонада перикарда. В рандомизированном исследовании POPE 2 у пациентов,

перенесших коронарное шунтирование, операции на клапанах сердца или аорте, применяли колхицин в дозе 1 мг/сут ($n = 98$) или плацебо ($n = 99$) в течение 14 дн, оценивая частоту развития экссудативного перикардита (первичная конечная точка) в течение 30 дн. Колхицин сопоставимо с плацебо влиял на тяжесть плеврального выпота по данным эхокардиографии ($p = 0,23$), частоту тампонады перикарда ($p = 0,80$) и необходимость дренирования его полости, т. е. не оказывал желаемого терапевтического действия.

Постперикардиотомический синдром, послеоперационная фибрилляция предсердий (ФП) ухудшают показатели заболеваемости и повышают расходы на лечение больных, перенесших коронарное шунтирование или операцию на клапанах сердца. Таким пациентам с синусовым ритмом в проекте COPPS-2 после рандомизации назначались колхицин ($n = 180$) по 0,5 мг 2 раза в день или 0,5 мг 1 раз в день при массе тела < 70 кг за 48–72 ч до операции и в течение 1 мес после нее или плацебо ($n = 180$). Постперикардиотомический синдром (первичная конечная точка) регистрировался у 19,4% больных, получавших колхицин, и у 29,4% — плацебо. Однако частота развития послеоперационной ФП и значительного перикардального выпота в сравнивавшихся группах существенно не различалась. Наблюдавшиеся побочные эффекты колхицина со стороны желудочно-кишечного тракта ограничивают его потенциальные преимущества при использовании в кардиохирургии.

Сессия Hot Line II под общим названием «Coronary artery disease and lipids» состоялась вечером 31 августа.

Липидассоциированная фосфолипаза A2 — фермент, который секретируется лейкоцитами и связывается с циркулирующими липопротеинами и макрофагами атеросклеротических бляшек, рассматривается как маркер воспаления артерий, предиктор дестабилизации бляшек и сосудистых осложнений. В исследовании прямого ингибитора этого фермента дарапладиба SOLID-TIMI 52 приняли участие пациенты, госпитализировавшиеся по поводу острого коронарного синдрома в последние 30 дн. После рандомизации в дополнение к рекомендованной терапии больным назначались дарапладиб ($n = 6504$) или плацебо ($n = 6522$). В среднем через 2,5 года лечения дарапладиб не снижал по сравнению с плацебо суммарное количество случаев смерти от ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ) и экстренной коронарной реваскуляризации по поводу ишемии миокарда (первичная конечная точка) ($p = 0,93$), сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта ($p = 0,78$), а также общую смертность ($p = 0,40$).

Повышенная частота сердечных сокращений является общепризнанным маркером риска сердечно-сосудистых осложнений. Ранее было показано, что ивабрадин улучшает результаты лечения больных со стабильной ИБС, дисфункцией ЛЖ

и частотой синусового ритма 70 ударов в минуту и более. В исследовании **SIGNIFY** участвовали пациенты со стабильной ИБС без ХСН с частой синусового ритма 70 ударов в минуту и более, в большинстве случаев со стенокардией \geq II функционального класса, ограничивающей их активность. После рандомизации к рекомендованной терапии добавляли ивабрадин в дозе до 10 мг 2 раза в день ($n = 9550$) (целевая частота сердечных сокращений от 55 до 60 ударов в минуту) или плацебо ($n = 9552$). Через 3 мес средняя частота синусового ритма составляла $60,7 \pm 9,0$ ударов в минуту в группе приема ивабрадина против $70,6 \pm 10,1$ ударов в минуту в группе плацебо. При медиане наблюдения 27,8 мес смерть от сердечно-сосудистых причин или несмертельный ИМ (первичная конечная точка) регистрировались в 6,8 и 6,4% случаев ($p = 0,20$) в группе приема ивабрадина и плацебо соответственно, без существенных различий числа случаев смерти от сердечно-сосудистых причин и несмертельного ИМ. Прием ивабрадина ассоциировался с увеличением частоты первичной конечной точки у пациентов со стенокардией, ограничивающей активность, но не у больных без таковой. Брадикардия отмечалась у 18,0 и 2,3% ($p < 0,001$) больных в группе терапии ивабрадином и плацебо соответственно. Вероятно, у больных со стабильной ИБС и нормальной ФВ ЛЖ повышенная частота сердечных сокращений является маркером риска, но не модифицируемой детерминантой исходов.

Пропротейн конвертаза субтилизин/кексин типа 9 — молекула, играющая ключевую роль в разрушении рецепторов к липопротеидам низкой плотности (ЛПНП), что приводит к снижению захвата и катаболизма циркулирующих ЛПНП, повышению их содержания в плазме. Алирокумаб — полностью человеческие моноклональные антитела к указанной молекуле, эффективно корригирующие гиперхолестеринемия. В исследовании **ODYSSEY COMBO II** участвовали пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л или с факторами риска и ЛПНП $\geq 2,6$ ммоль/л, несмотря на лечение максимально переносимой суточной дозой статина. После рандомизации дополнительно применялись алирокумаб по 75 мг (в 18,4% случаев — 150 мг) подкожно 1 раз в 2 нед ($n = 479$) или эзетимиб по 10 мг/сут ($n = 241$). Через 24 нед отмечалось снижение ЛПНП на 50,6 и 20,7% ($p = 0,0001$) с достижением уровня $< 1,8$ ммоль/л в 77 и 45% случаев в группах лечения алирокумабом и эзетимибом соответственно. Частота отмены терапии алирокумабом или эзетимибом из-за побочных эффектов (чаще других головокружение и миалгия) составляла 7,5 и 5,4% случаев.

В исследования **ODYSSEY FH I** и **FH II** включались пациенты с двумя генетическими вариантами гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии и недостаточным эффектом максимально переносимой суточной дозы статина или

другой терапии. После рандомизации к лечению добавляли алирокумаб по 75 мг подкожно 1 раз в 2 нед, увеличивая его дозу до 150 мг, если через 8 нед уровень ЛПНП оставался $\geq 1,8$ ммоль/л, или плацебо. Через 24 нед при первом генетическом варианте гиперхолестеринемии алирокумаб ($n = 323$) снижал ЛПНП на 48,8%, плацебо ($n = 163$) — на 9,1% ($p < 0,0001$), при втором варианте алирокумаб ($n = 167$) — на 48,7%, плацебо ($n = 82$) — на 2,8% ($p < 0,0001$). В итоге целевой уровень ЛПНП достигался у более 70% пациентов и более 80% больных с двумя исследованными вариантами гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии при частоте отмены алирокумаба из-за побочных эффектов (реакции в месте инъекций, назофарингит, головная боль) в 3,1 и 3,7% случаев соответственно.

В проекте **ODYSSEY LONG TERM** участвовали пациенты с ИБС, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений или гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (17,7% случаев) и уровнем ЛПНП $\geq 1,81$ ммоль/л на фоне приема максимально переносимой дозы статинов и/или другой липидснижающей терапии. Через 24 нед применения алирокумаба ($n = 1553$) по 150 мг подкожно 1 раз в 2 нед или плацебо ($n = 788$) уровень ЛПНП снижался на 61,0 и 0,8% соответственно ($p < 0,0001$), достигнув в среднем 1,25 ммоль/л против 3,08 ммоль/л. Ретроспективно установлено снижение суммарной частоты коронарной смерти, нефатального ИМ, фатального и нефатального ишемического инсульта, нестабильной стенокардии, требовавшей госпитализации, на 54% ($p = 0,0089$). Частота прекращения терапии в группе приема алирокумаба и плацебо составляла 6,2 и 5,5% соответственно.

Статины способны увеличивать риск развития сахарного диабета, но их влияние на течение существующего диабета изучено недостаточно. В исследовании **LISTEN** японским пациентам с сахарным диабетом 2-го типа и гиперхолестеринемией после рандомизации назначали розувастатин по 5 мг/сут ($n = 514$) или аторвастатин по 10 мг/сут ($n = 504$) в течение года. Через 3 мес уровень ЛПНП снижался в группах терапии розувастатином и аторвастатином на 39,4 и 36,4% ($p = 0,0106$), а через год — на 34,8 и 32,8% соответственно. Уровень глюкозы крови через 3 и 6 мес больше повышался под действием аторвастатина ($p = 0,0104$), но через год изменялся в равной степени (в среднем на 0,11 и 0,12%) в группах терапии розувастатином и аторвастатином соответственно. При этом в 1,46 раза большему ($p = 0,05$) числу пациентов, получавших аторвастатин, проводилось усиление терапии сахарного диабета для коррекции наблюдавшейся гипергликемии. Следовательно, розувастатин — лучший выбор для лечения больных сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с аторвастатином.

Сессия Hot Line III под общим названием «Heart failure: devices and interventions» прошла утром 1 сентября.

Совершенствование конструкции стентов, влияющее на толщину их стенки, поверхность полимера и **высвобождение лекарственного вещества** способствовало улучшению клинических исходов при использовании стентов с **лекарственным покрытием**. В исследовании **BIOSCIENCE** у больных со стабильной ИБС или острыми коронарными синдромами сопоставлялись эффективность и безопасность нового ультратонкого кобальт-хромового стента, выделяющего сиролimus из биоразлагаемого полимера, и тонкого стента, выделяющего эверолимус из долговечного полимера. У 1063 пациентов с обработанными сиролимусом и у **1056 больных с обработанными эверолимусом стентами** суммарная частота осложнений (кардиальная смерть, ИМ в области целевой артерии, реваскуляризация – первичная конечная точка) за 12 мес составляла 6,5 и 6,6% ($p = 0,0004$ для не меньшей эффективности), частота тромбоза стента – 0,9 и 0,4% случаев ($p = 0,16$) соответственно. Отмечалось снижение числа событий первичной конечной точки у обследуемых с биодegradуруемыми стентами в подгруппе пациентов с **ИМ с подъемом сегмента ST** (3,3 против 8,7%; $p = 0,024$), требующее дальнейшего изучения.

Вегеторегулирующую терапию путем стимуляции блуждающего нерва справа ($n = 29$) или слева ($n = 31$) в области шеи оценивали в исследовании **ANTHEM-HF** у больных с ХСН II–III функциональных классов по NYHA и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, получающих оптимальную фармакотерапию. Электростимуляция проводилась импульсами тока $2,0 \pm 0,6$ мА с естественной частотой (10 Гц) и хорошо переносилась независимо от стороны стимуляции, нечасто вызывала легкую дисфонию, кашель или боль в ротоглотке. Через 6 мес вегеторегулирующей терапии ФВ ЛЖ увеличивалась в среднем на 4,5%, конечный систолический объем ЛЖ уменьшался на 4,1 мл, функциональный класс NYHA улучшался у 77% пациентов, дистанция 6-минутной ходьбы удлинялась на 56 и 77 м при лево- и правосторонней электростимуляции соответственно.

У пациентов с атриовентрикулярной блокадой и редким ритмом сердца применяется правожелудочковая электростимуляция, способная оказывать негативное влияние на структуру и функцию сердца. В исследовании **BIORACE** таких больных (средний возраст 73,5 года) рандомизировали для проведения правожелудочковой ($n = 908$) или бивентрикулярной электрокардиостимуляции ($n = 902$). Через в среднем **5,6 года** наблюдения время до наступления смерти или госпитализации по поводу ХСН (первичная конечная точка) имело тенденцию к сокращению в группе бивентрикулярной электрокардиостимуляции (–13%; $p = 0,08$). Не отмечалось существенного

уменьшения суммарной частоты этих событий у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ (–8%; $p = 0,47$) и $>50\%$ (–12%; $p = 0,21$). Необходимо отметить нарушение функции дорогостоящего бивентрикулярного электрокардиостимулятора в 14,8% случаев при отсутствии такой проблемы при правожелудочковой электрокардиостимуляции.

Ресинхронизирующая терапия рекомендуется больным с ХСН и широкими комплексами QRS, но оптимальная зона электростимуляции правого желудочка уточняется. В исследовании **SEPTAL-CRT** участвовали пациенты с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и QRS > 120 мс, которым после рандомизации проводили электростимуляцию правого желудочка в области верхушки ($n = 92$) или межжелудочковой перегородки ($n = 90$). Через 6 мес не отмечалось существенных различий в уменьшении конечного систолического объема ЛЖ ($29,3 \pm 44$ и $25,3 \pm 39$ мл; $p = 0,79$), увеличении ФВ ЛЖ, частоты госпитализаций по поводу ХСН, общей смертности (3,0 и 3,8%; $p = 0,77$), частоте осложнений процедуры электростимуляции между группами верхушечной и септальной стимуляции соответственно.

Пациентам с персистирующей ФП для стойкого сохранения синусового ритма, кроме процедуры катетерной изоляции легочных вен, рекомендуются дополнительные способы абляции. В исследовании **STAR AF 2** после рандомизации выполнялись только изоляция легочных вен ($n = 64$), изоляция легочных вен и дополнительная абляция по результатам электрофизиологического 3D-картирования ($n = 263$), изоляция легочных вен и линейная абляция в левом предсердии ($n = 259$). Средняя продолжительность процедуры катетерной абляции составляла 167, 229 и 223 мин ($p < 0,001$) в каждой из трех групп, через 18 мес свободными от ФП продолжительностью более 30 с (первичная конечная точка) оказались 59, 48 и 44% ($p = 0,15$) больных, в том числе 48, 37 и 33% ($p = 0,11$) пациентов соответственно без лекарственной антиаритмической терапии. У пациентов с персистирующей ФП дополнение изоляции легочных вен абляцией до устранения комплексных электрограмм или линейной абляцией удлиняет время процедуры, но не обеспечивает лучшего предупреждения рецидивов аритмии.

В исследовании **EuroEco** сопоставлялась стоимость ведения 303 пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами, рандомизированными для использования технологии домашнего телемониторинга или традиционных визитов в медицинское учреждение. Несмотря на более высокую стоимость самого домашнего телемониторинга, при его применении больным требовалось меньше посещений врача ($3,79 \pm 1,67$ против $5,53 \pm 2,32$; $p < 0,001$) при небольшом увеличении внеплановых визитов ($0,95 \pm 1,50$ против $0,62 \pm 1,25$; $p < 0,005$), больше неофисных ($1,95 \pm 3,29$ против $1,01 \pm 2,64$; $p < 0,001$) и интернет-контактов

(11,02±15,28 против 0,06±0,31; $p < 0,001$), больше обсуждений в клинике (1,84±4,20 против 1,28±2,92; $p < 0,03$), но меньше госпитализаций (0,67±1,18 против 0,85±1,43; $p = 0,23$) при несущественно меньшей их продолжительности (6,31±15,5 против 8,26±18,6 дн; $p = 0,27$). В итоге стоимость домашнего телемониторинга и традиционного контроля за больными с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами существенно не различалась.

Сессия Hot Line IV под общим названием «Myocardial infarction» состоялась вечером 1 сентября.

В соответствии с действующими рекомендациями первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) у больных ИМ с подъемом сегмента ST ограничивается инфарктсвязанной артерией. В исследовании CvLPRIT таким пациентам после рандомизации проводили реваскуляризацию только инфарктсвязанной ($n = 146$) или всех артерий с гемодинамически значимыми стенозами ($n = 150$). Через 12 мес суммарная частота смерти от любой причины, повторного ИМ, сердечной недостаточности и реваскуляризации по поводу ишемии миокарда (первичная конечная точка) оказалась существенно меньше в группе полной реваскуляризации (10,0% против 21,2%; $p = 0,009$). Также наблюдалась тенденция к снижению общей смертности (1,3% против 4,1%; $p = 0,14$), частоты повторного ИМ (1,3% против 2,7%; $p = 0,39$), сердечной недостаточности (2,7% против 6,2%; $p = 0,14$), повторного ЧКВ (4,7% против 8,2%; $p = 0,20$) без увеличения риска инсульта, кровотечения или индуцированной контрастом нефропатии при проведении полной реваскуляризации.

В исследовании ATLANTIC сопоставлялись эффекты начала приема тикагрелора на догоспитальном (в машине скорой помощи) и стационарном (в лаборатории катетеризации) этапах лечения больных с ИМ с подъемами сегмента ST. После диагностики ИМ с длительностью симптомов > 30 мин, но < 6 ч и расчетным временем до начала ЧКВ менее 120 мин в дополнение к стандартной терапии после рандомизации пациенты «догоспитальной» группы ($n = 909$) начинали лечение тикагрелором в нагрузочной дозе 180 мг, затем однократно принимали плацебо в стационаре. Больные «внутригоспитальной» группы ($n = 953$) получали плацебо в машине скорой помощи, затем 180 мг тикагрелора в стационаре в среднем на 31 мин позже. В дальнейшем все пациенты принимали тикагрелор в дозе 90 мг 2 раза в день. Не отмечалось различий между «догоспитальной» и «внутригоспитальной» группами в частоте отсутствия снижения сегмента ST на $\geq 70\%$ (86,8% против 87,6%; $p = 0,63$), кровотока в инфарктсвязанной артерии 3-й степени по TIMI (82,6% против 83,1%; $p = 0,82$), суммы сердечно-сосудистых осложнений в первые 30 дн (4,5% против 4,4%; $p = 0,91$). Однако частота определенного тромбоза

стента оказалась ниже в группе догоспитального начала терапии тикагрелором через 24 ч (0% против 0,8%; $p = 0,008$) и через 30 дн (0,2% против 1,2%; $p = 0,02$). Частота кровотечений и серьезных побочных эффектов в сопоставлявшихся группах существенно не различалась.

Выбор тактики лечения ИМ без подъема сегмента ST в рандомизированном исследовании FAMOUS-NSTEMI проводился с учетом результатов оценки регионарного резерва кровотока (FFR) ($n = 176$) или первоначально без учета этого показателя (только по данным коронарографии, $n = 174$). Регионарный резерв кровотока $\leq 0,80$ являлся показанием для ЧКВ или коронарного шунтирования. Доля пациентов, для которых первоначально выбиралась медикаментозная терапия, была больше в группе, в которой учитывались результаты определения регионарного резерва кровотока (22,7% против 13,2%; $p = 0,022$). Учет регионарного резерва кровотока приводил к изменению тактики (медикаментозное лечение, ЧКВ или коронарное шунтирование) у 21,6% пациентов. Через 12 мес частота реваскуляризации оставалась меньше в группе выбора лечения под контролем регионарного резерва кровотока (79,0% против 86,8%; $p = 0,054$). Не отмечалось статистически значимых различий показателей здоровья и качества жизни у пациентов сопоставлявшихся групп.

В рандомизированное исследование NOMI включали больных с ИМ с подъемом сегмента ST без сердечной недостаточности в первые 2–12 ч от начала проявления симптомов. С целью уменьшения повреждения миокарда перед началом ЧКВ и через 4 ч после наступления реперфузии проводилась ($n = 125$) или не проводилась ($n = 125$) масочная ингаляция оксида азота с кислородом. По данным магниторезонансной томографии через 48–72 ч после процедуры средний размер ИМ составлял 18% против 19,4% от массы миокарда ЛЖ ($p = 0,44$) у получавших и не получавших оксид азота соответственно. Его позитивное влияние на объем некроза оказалось более значительным в группе пациентов, не получавших инфузию нитроглицерина ($n = 132$), по сравнению с получавшими этот препарат ($n = 93$). В группе применения оксида азота через 4 мес наблюдалось лучшее восстановление функции ЛЖ ($p = 0,048$), отмечалась тенденция к снижению суммарной частоты смертельного исхода, рецидива ишемии миокарда, инсульта и повторной госпитализации ($p = 0,10$).

Препарат TRO40303 оценивался в исследовании MITOCARE в отношении уменьшения реперфузионного повреждения у пациентов, перенесших реваскуляризацию при ИМ с подъемом сегмента ST. В пределах 6 ч от начала болевого синдрома пациенты получали внутривенно TRO40303 в дозе 6 мг/кг ($n = 83$) или плацебо ($n = 80$) перед началом первичного ЧКВ. В двух группах не отмечалось существенных различий

динамики креатинкиназы и тропонина I. Оказались также сопоставимыми размер ИМ по результатам магниторезонансной томографии (17% против 15% от массы ЛЖ), ФВ ЛЖ в первый день (46% против 48%) и через 30 дн (51,5% против 52,2%) в группах TRO40303 и плацебо соответственно.

Сессия Hot Line V под общим названием «Coronary artery disease and atrial fibrillation» проходила 2 сентября.

Согласно результатам небольших рандомизированных исследований периоперационная терапия статинами снижала вероятность развития ФП после операции на сердце, а также предотвращала повреждение миокарда и почек. В исследовании STICS за 8 дн до и 5 дн после плановой операции на сердце применялись розувастатин по 20 мг/сут ($n = 960$) или плацебо ($n = 962$). Частота возникновения ФП составляла 21 против 20% ($p = 0,72$) в группах приема розувастатина и плацебо соответственно. В сравнивавшихся группах не отмечалось достоверных различий уровней тропонина I в плазме ($p = 0,72$), отражающих периоперационную травму миокарда, а также продолжительности госпитализации, кардиальных и цереброваскулярных осложнений в период госпитализации, функции ЛЖ по данным эхокардиографии, уровней креатинина в плазме.

У больных с ФП продолжительностью более 48 ч, подвергавшихся кардиоверсии, в исследовании X-VerT сопоставляли ривароксабан (20 мг 1 раз в день или 15 мг при клиренсе креатинина 30–49 мл/мин) ($n = 1002$) и варфарин в регулируемой дозе ($n = 502$). При условии ранее проводившейся антикоагулянтной терапии или исклочкиении тромбообразования в предсердиях по данным чреспищеводной эхокардиографии выполнялась ранняя (через 1–5 дн после рандомизации), в остальных случаях — отсроченная (через 3–8 нед) кардиоверсия. Суммарная частота инсульта, транзиторной ишемической атаки, периферической эмболии, ИМ и сердечно-сосудистой смерти (первичная конечная точка эффективности) составляла 0,51 и 1,02% в группах ривароксабана и варфарина (относительный риск 0,50; 95%-ный доверительный интервал 0,15–1,73). Большое кровотечение регистрировалось с частотой 0,6 и 0,8% при приеме ривароксабана или варфарина соответственно (относительный риск 0,76; 95%-ный, доверительный интервал 0,21–2,67). Следовательно, ривароксабан — эффективная, безопасная и удобная альтернатива варфарину при кардиоверсии ФП.

В первые месяцы после катетерной абляции ФП часто отмечают рецидивы аритмии, но отдаленные результаты назначения краткосрочной медикаментозной антиаритмической терапии изучены недостаточно. В исследовании АМЮ-САТ после катетерной изоляции легочных вен, дополненной линейной абляцией, у больных с пароксизмальной или персистирующей ФП применя-

лись амиодарон (800 мг/сут — 2 нед, 400 мг/сут в течение 3 и 4 нед, 200 мг/сут с 5 по 8 нед, $n = 108$) или плацебо ($n = 104$). Документированные эпизоды ФП продолжительностью более 30 с в срок с 4 по 6 мес после абляции наблюдались у 39 и 48% пациентов в группах приема амиодарона и плацебо соответственно ($p = 0,18$). При этом в первые 3 мес после абляции у получавших амиодарон отмечалась достоверно более низкая частота рецидивов ФП (34 против 53%; $p = 0,006$), аритмий, потребовавших госпитализации ($p = 0,006$) и кардиоверсии ($p = 0,0004$). Несмотря на развивавшиеся побочные эффекты амиодарона, благодаря антиаритмическому действию препарат в итоге не снижал показатель качества жизни больных (опросник SF-36).

Эффект длительной высокоинтенсивной терапии статинами на коронарный атеросклероз у больных с ИМ с подъемом сегмента ST оставался неизвестным. В исследовании IBIS4 у 103 таких больных оценивали влияние розувастатина в дозе до 40 мг/сут на размер и фенотип бляшек в двух неинфарктсвязанных эпикардиальных артериях по данным внутрисосудистого, в том числе радиочастотного ультразвукового исследования. Через 13 мес уровень ЛПНП снижался с 3,29 до 1,89 ммоль/л ($p < 0,001$), ЛПВП — повышался с 1,10 до 1,20 ммоль/л ($p < 0,001$), объем бляшки уменьшался на 0,9% ($p = 0,007$). Доля пациентов с регрессией бляшки по меньшей мере в одной артерии составляла 74%. Существенно не изменялись объем некротического ядра бляшки (–0,05%; $p = 0,93$) и количество радиочастотных ультразвуковых срезов, выявлявших тонкую покрывку бляшки ($p = 0,15$).

Известно, что туберкулезный перикардит связан с высокой заболеваемостью и смертностью, даже на фоне противотуберкулезной терапии. В исследовании IMP1, используя 2×2-факторный дизайн, оценивали воздействие вспомогательной 6-недельной терапии преднизолоном (начальная доза 120 мг/сут со снижением до 5 мг/сут) и иммунотерапии *Mycobacterium indicus pranii* (5 инъекций в течение 3 мес) у 1400 больных с туберкулезным перикардитом. У двух третей участников работы выявлялся вирус иммунодефицита человека. Частота первичной конечной точки (смерть, тампонада перикарда или стенозирующий перикардит) существенно не различалась у пациентов, принимавших преднизолон или плацебо (23,8% против 24,5%; $p = 0,66$), а также у получавших иммунотерапию или плацебо (25,0% против 24,3%; $p = 0,81$). Преднизолон по сравнению с плацебо значительно снижал заболеваемость констриктивным перикардитом (4,4% против 7,8%; $p = 0,009$). Как лечение преднизолоном, так и иммунотерапия по сравнению с плацебо значительно увеличивали заболеваемость раком (1,8% против 0,6%; $p = 0,03$, и 1,8% против 0,5%; $p = 0,03$, соответственно), что объясняли влиянием ВИЧ-инфекции.

Следующий Конгресс Европейского общества кардиологов планируется провести с 29 августа по 2 сентября 2015 г. в Лондоне (Великобритания).

**КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (БАРСЕЛОНА, 2014):
РЕЗУЛЬТАТИ НАЙВАЖЛИВІШИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

С. Г. КАНОРСЬКИЙ

Подано звіт про всі п'ять наукових сесій Hot Line Конгресу Європейського товариства кардіологів 2014 р., присвячених некардіальній хірургії, гіпертрофічній кардіоміопатії, тромбоемболії легеневої артерії, хворобам аорти, реваскуляризації міокарда.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, клінічні дослідження, сесії Hot Line.

**CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (BARCELONA, 2014):
RESULTS OF THE MOST IMPORTANT CLINICAL TRIALS**

S. G. KANORSKY

A report on all five scientific sessions Hot Line of the Congress of European Society of Cardiology in 2014, dedicated to non-cardiac surgery, hypertrophic cardiomyopathy, pulmonary embolism, aortic disease, infarction revascularization is presented.

Key words: cardiovascular diseases, clinical trials, Hot Line sessions.

Поступила 03.11.2014