

## КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (Париж, 2011)

Проф. С. Г. КАНОРСКИЙ

*Кубанский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения и социального развития, Краснодар,  
Российская Федерация*

**Дана краткая характеристика четырех новых европейских Рекомендаций по лечению сердечно-сосудистых заболеваний, представлены отчеты о научных сессиях Hot Line, Clinical Trial Update и Clinical Registry Highlights конгресса Европейского общества кардиологов 2011 г.**

*Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, клинические исследования, рекомендации по лечению.*

Очередной ежегодный конгресс Европейского общества кардиологов проходил с 27 по 31 августа 2011 г. в Париже (Франция). Рекордное число его участников, 32 946 человек из 144 стран, посетили 521 сессию, посвященную 143 разделам кардиологии. Научный комитет конгресса отобрал для публикации 4276 тезисов научных докладов.

К традиционно наиболее популярным сессиям Hot Line и Clinical Trial Update в 2011 г. прибавились Clinical Registry Highlights. В настоящей статье приводится краткий обзор всех сообщений на этих сессиях.

На конгрессе представлялись новые рекомендации по лечению дислипидемий, острых коронарных синдромов (ОКС) без стойких подъемов сегмента ST, по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий, по лечению сердечно-сосудистых заболеваний в течение беременности.

Эксперты Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза впервые подготовили собственные *Рекомендации по лечению дислипидемий*. Основные положения нового документа войдут в виде составной части в Рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике, которые планируется опубликовать в 2012 г.

Дислипидемии занимают важное место среди модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Предложено идентифицировать 4 категории риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний с учетом показателя по шкале SCORE (очень высокий, высокий, умеренный и низкий). При оценке риска учитывается уровень липопротеидов высокой плотности в плазме крови. При определении целей лечения ключевым показателем в большинстве ситуаций является уровень липопротеидов низкой плотности. Изменение образа жизни и диета остаются существенными фоновыми мероприятиями. Дана критическая оценка пищевым добавкам и «функциональным продуктам», которые требуют оценки в клинических исследованиях.

Медикаментозное лечение рассматривается в качестве главного способа коррекции гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и влияния на

уровень липопротеидов высокой плотности. При этом основным инструментом лечения дислипидемий являются статины, призванные обеспечить достижение целевых уровней липопротеидов низкой плотности.

Специальный раздел посвящен лечению дислипидемий в различных клинических ситуациях: у детей, женщин, пожилых, при метаболическом синдроме и сахарном диабете, ОКС и операциях на коронарных артериях, сердечной недостаточности и поражениях сердечных клапанов, аутоиммунных заболеваниях, патологии почек, после пересадки органов, при болезнях периферических артерий, после инсульта, при ВИЧ-инфекции. Представлена информация о семейной дислипидемии.

Описаны принципы мониторинга липидов и контроля побочных эффектов у пациентов, получающих липидснижающую терапию.

*Рекомендации по лечению ОКС без стойких подъемов сегмента ST* являются очередной версией текста, опубликованного в 2000 г., обновлявшегося в 2002 и 2007 гг. Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъемов сегмента ST представляют собой наиболее распространенные клинические последствия эрозии или разрыва атеросклеротической бляшки с разной степенью тромбоза и коронарной обструкции. Больные с ОКС без подъемов сегмента ST являются в высокой степени гетерогенной группой с широко варьирующим прогнозом. Поэтому раннее проведение стратификации риска определяет выбор тактики ведения таких пациентов.

В новом тексте рекомендуется по возможности использовать для стратификации риска высокочувствительный тест, позволяющий раньше определять начинающийся подъем концентрации сердечных тропонинов в плазме крови.

Медикаментозное лечение ОКС без стойких подъемов сегмента ST модифицировано с учетом результатов недавних клинических исследований антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии. Тикагрелор рекомендован для всех пациентов с умеренным и высоким риском ишемических осложнений, включая тех, кому первоначально

назначался клопидогрел, и больных с неизвестной анатомией коронарных артерий. Прасугрел следует назначать пациентам, у которых не использовались ингибиторы P2Y<sub>12</sub>-рецепторов, с известной коронарной анатомией, подходящей для чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), при отсутствии высокого риска угрожающего жизни кровотечения. Клопидогрел остался препаратом резерва для ситуаций, когда не могут быть применены тикагрелор или прасугрел.

В дополнение к антитромбоцитарной терапии в качестве антикоагулянта выбора рекомендован фондапаринукс, имеющий лучшее соотношение эффективность/безопасность при низком и умеренном риске ишемических осложнений в сравнении с эноксапарином и нефракционированным гепарином. При проведении ЧКВ в дополнение к фондапаринуксу показана инъекция нефракционированного гепарина. Бивалирудин в сочетании с ингибиторами P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub> рецепторов тромбоцитов является альтернативой нефракционированному гепарину плюс ингибиторам P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub> рецепторов тромбоцитов при проведении urgentной инвазивной стратегии из-за очень высокого риска ишемических осложнений.

Инвазивная стратегия в срок менее 72 ч рекомендована пациентам с минимум одним фактором риска неблагоприятного исхода или рецидивирующими симптомами ишемии. Ранняя инвазивная стратегия в срок до 24 ч рекомендована больным, набравшим более 140 баллов по шкале GRACE, или с минимум одним фактором риска неблагоприятного исхода. Urgentная коронарная ангиография в срок менее 2 ч показана при очень высоком ишемическом риске.

Стенты, покрытые антипролиферативными препаратами, должны использоваться с учетом индивидуальной оценки соотношения выгоды и риска, возможности снижения частоты повторной реваскуляризации при их применении.

В 7-м разделе рекомендаций представлены 5 ступеней лечебно-диагностического процесса у больных с ОКС без подъемов сегмента ST, удачно иллюстрированные таблицами и рисунками.

*Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий* — первая версия, подготовленная экспертами Европейского общества кардиологов. Описаны диагностика и лечение обусловленных атеросклерозом поражений экстракраниальных сонных и позвоночных, мезентериальных, почечных артерий, артерий верхних и нижних конечностей. Разумеется, авторы учитывали, что обычно атеросклероз параллельно развивается во множестве сосудистых бассейнов. У пожилых пациентов распространено сочетанное поражение коронарных, церебральных артерий и артерий нижних конечностей. При назначении терапии рекомендовано оценивать общее клиническое состояние пациентов, наличие факторов сердечно-сосудистого риска и сопутствующих заболеваний.

При поражении сонных артерий рассмотрены возможности медикаментозной терапии, хирургических и эндоваскулярных вмешательств. Четко разделены принципы лечения пациентов с клиническими симптомами и бессимптомными стенозами. Появление неврологической симптоматики требует быстрого проведения тщательного обследования и начала медикаментозной терапии с последующей реваскуляризацией при наличии показаний.

Определение лодыжечно-плечевого индекса является важным способом диагностики и выбора эндоваскулярной или хирургической техники для устранения тяжелых стенозов артерий нижних конечностей.

*Рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний в течение беременности* являются обновленной версией документа, впервые опубликованного в 2003 г. Многие женщины с ранее возникшими заболеваниями сердца удовлетворительно переносят беременность. Однако у них нередко развиваются осложнения, в части случаев угрожающие жизни матери и ребенка. Беременность может неблагоприятно влиять на течение кардиальной патологии. Поэтому ее выявление с оценкой риска неблагоприятного исхода имеет решающее значение для определения дальнейшей тактики.

Описаны физиологические изменения во время беременности и их последствия, генетические исследования, диагностические вмешательства, методы контрацепции и прерывания беременности. Беременные с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны осматриваться консилиумом врачей, а при наличии высокого риска осложнений — лечиться в специализированных центрах. Диагностические исследования таких женщин необходимо доверять наиболее опытным и квалифицированным врачам.

В 8-м разделе представлены особенности ведения беременных с врожденными заболеваниями сердца, патологией аорты, поражениями клапанного аппарата, коронарной болезнью сердца, кардиомиопатиями, аритмиями, артериальной гипертензией, венозными тромбоэмболиями.

Дана краткая характеристика лекарственных средств, наиболее часто применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях. Обсуждается проблема применения антикоагулянтов в разные сроки беременности.

Полные тексты всех упоминавшихся рекомендаций доступны на сайте [www.escardio.org/guidelines&surveys](http://www.escardio.org/guidelines&surveys).

Как и на предыдущих конгрессах, сессии Hot Line оказались наиболее посещаемыми. Темой сессии 28 августа 2011 г. являлось медикаментозное лечение.

Регистр **PURE** проводился в 17 странах мира и включал 154 996 человек в возрасте от 35 до 70 лет, в том числе пациентов, перенесших сердечно-сосудистые осложнения (5650 — ишемические коронарные события, 2292 — инсульт). В странах с низким уровнем доходов у 80,2% кардиологических больных не проводилась вторичная

профилактика препаратами с доказанной прогностической эффективностью (антитромбоцитарные средства, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны, статины). В странах с высоким уровнем доходов 11,2% таких пациентов не получали адекватного лечения. Различие в частоте назначения статинов было 20-кратным. Сельские жители, курящие, более молодые пациенты, женщины, лица с низким уровнем образования, без сахарного диабета и ожирения лечились сравнительно хуже.

В исследовании **HCS** оценивалось соотношение уровня триглицеридов в плазме и толерантности к глюкозе с сердечно-сосудистыми исходами у 514 больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), документированной коронарной ангиографией. Выполнялась пероральная нагрузка, включавшая 250 мл сливок (75 г жира), а затем 75 г глюкозы в 250 мл воды. В динамике оценивались уровни триглицеридов и глюкозы в крови. Только у пациентов с нормальной толерантностью к глюкозе повышенный постпрандиальный уровень триглицеридов являлся независимым маркером сердечно-сосудистых исходов.

В исследовании **dal-VESSEL** изучалось влияние далцетрапиба фазы IIb на функцию эндотелия и артериальное давление. У 476 пациентов с ИБС или факторами ее риска и холестерином липопротеидов высокой плотности менее 50 мг/дл применялись далцетрапиб по 600 мг/сут ( $n = 238$ ) или плацебо ( $n = 238$ ) в дополнение к проводившемуся лечению. Первичной конечной точкой эффективности было изменение в сравнении с исходной потокзависимой дилатации плечевой артерии через 12 нед. Первичной конечной точкой безопасности было 24-часовое амбулаторное мониторирование артериального давления на 4-й неделе терапии. Пациенты получали лечение в течение 36 нед. Далцетрапиб снижал активность белка-переносчика эфиров холестерина почти на 50% и повышал уровень холестерина липопротеидов высокой плотности на 31% без существенного изменения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, оксид азота-зависимой функции эндотелия, маркеров воспаления и окислительного стресса. Далцетрапиб не повышал артериальное давление, что является важным отличием от действия торцетрапиба, ухудшавшего прогноз, как полагают, по этой причине.

В исследовании **ARISTOTLE** у 18 201 пациента с фибрилляцией предсердий (ФП) из 39 стран после рандомизации применялись апиксабан ( $n = 9120$ ), как правило, по 5 мг 2 раза в сут, или варфарин ( $n = 9081$ ) в дозе, поддерживавшей Международное нормализованное отношение в пределах 2,0–3,0 в течение в среднем 1,8 года. Использование апиксабана привело к снижению относительного риска инсульта или системной эмболии на 21% ( $p = 0,011$ ), риска кровотечений — на 31% ( $p < 0,001$ ) и общей смертности — на 11% ( $p = 0,047$ ). Геморрагический инсульт у получавших апиксабан развивался на 49% реже ( $p < 0,001$ ).

Варфарин снижает риск инсульта у пациентов с ФП примерно на 70%, но лишь около половины больных получают этот препарат. Лечение варфарином требует регулярного исследования крови, чтобы регулировать его дозу, отказа от некоторых продуктов питания и лекарств, которые изменяют антикоагулянтный эффект препарата. Варфарин также увеличивает риск кровотечения, включая внутричерепное кровоизлияние. Апиксабан, пероральный ингибитор Ха фактора, не требующий контроля свертывания крови, — первый препарат, который превзошел варфарин в отношении эффективности, безопасности и даже снижения общей смертности. Однако, учитывая проблему стоимости лечения, новый антикоагулянт может не назначаться больным с хорошим контролем Международного нормализованного отношения варфарином.

Эффективность и безопасность колхицина в профилактике рецидивов перикардита доказана в исследовании **CORP**. Всего 120 пациентов рандомизировали для лечения колхицином (1,0–2,0 мг в 2 приема в первые сутки, затем 0,5–1,0 мг/сут в 2 приема,  $n = 60$ ) или плацебо ( $n = 60$ ) в течение 6 мес. За период наблюдения 18 мес рецидивы перикардита отмечались в 24% случаев у получавших и в 55% ( $p < 0,001$ ) — у не получавших колхицин. Симптомы заболевания в первые 72 ч лечения сохранялись у 23,3% и 53,3% пациентов соответственно. Переносимость лечения в группах колхицина и плацебо оказалась сходной.

Доклады, прозвучавшие на Hot Line 29 августа 2011 г., объединялись темой *интервенционная и аппаратная терапия*.

Пациенты, которым установлен имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД), должны проходить обследование в клинике 1 раз в 3 мес, что никак не связано с клиническими событиями и неисправностями аппарата. В исследовании **EVATEL** 1501 больного с ИКД рандомизировали для традиционного ( $n = 750$ ) или активного наблюдения ( $n = 751$ ), предполагавшего передачу по телефону информации о состоянии и функции ИКД в специализированный центр. Первичной конечной точкой была сумма смертельных исходов от всех причин, госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых причин, неэффективных или несоответствующих разрядов ИКД. Она регистрировалась в 28,5% случаев в контрольной группе и в 30,2% в группе активного наблюдения (различие недостоверно). Кроме того, не было статистически значимых различий между группами во времени до появления первых событий первичной конечной точки ( $p = 0,71$ ) и однолетней выживаемости ( $p = 0,31$ ). Число несоответствующих разрядов оказалось ниже в группе активного контроля (4,7%) по сравнению с группой стандартного наблюдения (7,5%,  $p = 0,03$ ).

В исследовании **ECOST** 433 пациента, которым проводилась вторичная профилактика внезапной сердечной смерти с помощью ИКД, рандомизировали для автоматической передачи

информации с аппарата ( $n = 221$ ) или стандартного наблюдения при визитах в клинику 1 раз в 6 мес ( $n = 212$ ). В течение 27 мес события, отнесенные к первичной конечной точке (смерть от любой причины, тяжелое сердечно-сосудистое осложнение, побочные эффекты и осложнения, связанные с ИКД), встречались в 38,5% и 41,5% случаев в группах дистанционного и стандартного контроля соответственно. Достоверных различий не получено также при сравнении частоты смертельных исходов (9,0% против 9,4%) и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (5,4% против 6,6%). Однако несоответствующие разряды ИКД реже регистрировались в группе активного контроля (5,0% против 10,4%,  $p = 0,03$ ), что сохраняло энергию батарей аппарата.

В базе данных исследования **EMPHASIS-HF** были дополнительно проанализированы результаты добавления к лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) эплеренона (25–50 мг/сут,  $n = 1360$ ) или плацебо ( $n = 1373$ ) у пациентов 5 подгрупп с наиболее высоким риском осложнений. Первичная конечная точка — смерть от любой причины или госпитализация по поводу ХСН. Она регистрировалась среди пациентов старше 75 лет у 23,6% получавших эплеренон и 32,7% — плацебо ( $p < 0,004$ ), у больных сахарным диабетом — соответственно 21,6% и 35,2% ( $p < 0,0001$ ), у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — 24,4% и 34,5% ( $p = 0,0001$ ), у обследованных с фракцией выброса левого желудочка менее 30% — 19,3% и 27,3% ( $p < 0,0001$ ), у пациентов с систолическим артериальным давлением менее 123 мм рт. ст. — 20,6% и 29,4% ( $p < 0,0001$ ). В каждой из этих подгрупп при приеме эплеренона значительно ( $p < 0,05$ ) увеличивалась частота возникновения гиперкалиемии (более 5,5 ммоль/л). Тем не менее не было существенного увеличения частоты тяжелой гиперкалиемии (более 6,0 ммоль/л), гиперкалиемии, заставлявшей отменять эплеренон, госпитализироваться по поводу гиперкалиемии или ухудшения функции почек.

В исследовании **RESET** участвовали 3197 пациентов с ИБС, которым имплантировали обработанные эверолимусом стенты XIENCE V ( $n = 1597$ ) или обработанные сиролимусом стенты SYNER ( $n = 1600$ ). Первичная конечная точка (повторная реваскуляризация целевой артерии) регистрировалась в 4,3% и 5,0% случаев в сравниваемых группах соответственно ( $p < 0,0001$  в качестве доказательства того, что новые стенты XIENCE V не хуже старых SYNER). У больных сахарным диабетом, получавших инсулин, новая модель стента обеспечивала снижение частоты повторной реваскуляризации целевой артерии ( $p = 0,03$ ). Не получено существенных различий в частоте смертельных исходов ( $p = 0,23$ ) и инфаркта миокарда ( $p = 0,42$ ). Поздние тромбозы стентов редко встречались в обеих группах. Проходимость сосудов по результатам повторной

коронарной ангиографии через 8–12 мес существенно не различалась.

В базе данных исследования **SYNTAX** проанализирована японская когорта, состоявшая из 2981 больного ИБС с трехсосудистым поражением коронарного русла. Больным проводились ЧКВ ( $n = 1825$ ) или коронарное шунтирование ( $n = 1156$ ). Первичная конечная точка — смерть от любой причины, инфаркт миокарда или инсульт за 3 года наблюдения чаще регистрировалась в группе ЧКВ (скорректированный относительный риск 1,47,  $p = 0,004$ ), главным образом за счет повышения риска инфаркта миокарда (относительный риск 2,39,  $p = 0,004$ ). Частота сердечной смерти достоверно не различалась (относительный риск 1,30,  $p = 0,28$ ), хотя риск смерти от любой причины оказался значительно выше после ЧКВ (относительный риск 1,62,  $p = 0,005$ ).

Общей темой докладов на Hot Line 30 августа 2011 г. являлись *острые коронарные синдромы*.

В исследование **PRODIGY** включались пациенты со стабильной ИБС или ОКС как без подъемов, так и с подъемами сегмента ST. Всего 1970 пациентов рандомизировали на 4 группы в соотношении 1:1:1:1 для имплантации стентов, обработанных эверолимусом (XIENCE V), паклитакселем (TAXUS), зотаролимусом (ENDEAVOR) или непокрытых металлических стентов третьего поколения. Сравнялась суммарная частота смертельных исходов, инфарктов миокарда и инсультов (первичная конечная точка) при 24-месячной ( $n = 987$ ) и 6-месячной ( $n = 983$ ) двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелом. За 2 года она регистрировалась с частотой 10,1% и 10,0% (относительный риск 0,98,  $p = 0,91$ ) в сравниваемых группах. Не получено достоверных различий в частоте смертельного исхода, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения или тромбоза стента между двумя группами. Частота кровотечений оказалась в 2,17 раза выше ( $p = 0,037$ ) при более длительной двойной антитромбоцитарной терапии. Накапливающиеся результаты исследований могут привести к изменению действующих рекомендаций.

Безопасность и переносимость нового перорального ингибитора Ха фактора дарексабана при вторичной профилактике после перенесенных ОКС изучалась в исследовании RUBY-1. Всего 1279 больных, перенесших ОКС с подъемами или без подъемов сегмента ST, после прекращения парентеральной антитромботической терапии получили одну из шести схем лечения дарексабаном: 5 мг 2 раза в день, 10 мг 1 раз в день, 15 мг 2 раза в день, 30 мг 1 раз в день, 30 мг 2 раза в день, 60 мг 1 раз в день или плацебо, в дополнение к двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин и клопидогрел) в течение 24 нед. Первичная конечная точка исследования (клинически значимые кровотечения) чаще встречалась при лечении любой дозой дарексабана по сравнению с плацебо (суммарный относительный риск 2,275,  $p = 0,022$ ),

статистически значимо чаще при использовании одной дозы препарата — 30 мг 2 раза в день против плацебо (относительный риск 3,8,  $p = 0,002$ ). Дарексабан не снижал количество осложнений (смерть, инсульт, инфаркт миокарда, системная тромбоэмболия и тяжелая повторная ишемия) по сравнению с плацебо, но исследование не имело достаточной статистической мощности для оценки эффективности препарата.

В исследовании **EXAMINATION** у 1498 больных с ОКС с подъемами сегмента ST при первичном ЧКВ применялись стенты второго поколения с лекарственным покрытием эверолимусом (XIENCE V,  $n = 751$ ) или непокрытые металлические стенты (VISION, кобальт-хром,  $n = 747$ ). Событий, включенных в первичную конечную точку (смерть от любой причины, инфаркт миокарда и повторная коронарная реваскуляризация), удалось избежать за год наблюдения у 88% пациентов со стентами, покрытыми эверолимусом, и у 85,6% — с непокрытыми стентами ( $p = 0,16$ ). Повторная реваскуляризация целевой артерии не потребовалась в 96,1% и 93% случаев соответственно ( $p = 0,007$ ). Определенный и определенный/вероятный тромбоз стента XIENCE V встречался с частотой 0,5% и 0,9%, непокрытого стента — 1,9% и 2,6% со статистической значимостью различий в пользу нового стента при обоих сравнениях ( $p = 0,01$ ).

В обсервационном проспективном когортном исследовании с участием 12 339 больных сравнивалась частота тромбоза трех типов стентов: обработанных эверолимусом ( $n = 4212$ ), сиролимусом (SYNER,  $n = 3819$ ) или паклитакселем (TAXUS Express,  $n = 4308$ ). Тромбоз стента (первичная конечная точка) встречался в 1,4%, 2,9% (относительный риск 0,41,  $p < 0,0001$ ) и 4,4% (относительный риск 0,33,  $p < 0,0001$ ) случаев соответственно. Наиболее поздние тромбозы, в период от 1 до 4 лет, наблюдались с частотой 0,6%, 1,6% (относительный риск 0,33,  $p = 0,006$ ) и 2,4% (относительный риск 0,24,  $p < 0,0001$ ) случаев соответственно.

В исследовании **CRISP AMI** 337 больных инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST без кардиогенного шока рандомизировали для применения ( $n = 161$ ) или неприменения внутриаортальной баллонной контрпульсации ( $n = 176$ ) перед первичным ЧКВ. Измеренный с помощью магниторезонансной томографии на 3–5-й день после ЧКВ размер инфаркта миокарда составлял 42,1% и 37,5% от всего левого желудочка в группах сравнения соответственно (различие недостоверно). При 6-месячном наблюдении смертельные исходы регистрировались в 1,9% и 5,2% случаев.

В течение двух дней проводились сессии Clinical Trial Update, на которых представлялись результаты дополнительного анализа ранее проведенных исследований или продолжающегося наблюдения за пациентами, участвовавшими в завершенных исследованиях.

*Медикаментозное лечение* — тема сессии, прошедшей 28 августа 2011 г.

Дополнительный анализ результатов исследования **KYOTO HEART** в зависимости от состояния почек проведен у 2929 пациентов с артериальной гипертензией. Суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений у обследованных со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> оказалась значительно выше, чем у больных с более высоким значением этого показателя (11% против 6%, относительный риск 1,71,  $p < 0,0001$ ). У пациентов с хронической болезнью почек 4-й и 5-й стадий первичная конечная точка регистрировалась значительно чаще, чем при сохранной функции почек (соответственно 30% против 7%,  $p = 0,0001$  и 27% против 7%,  $p = 0,02$ ). Валсартан существенно снижал риск наступления событий первичной конечной точки у пациентов с хронической болезнью почек 3–5-й стадий по сравнению с терапией, не включавшей блокаторы рецепторов к ангиотензину II (8% против 14%, относительный риск 0,53,  $p = 0,001$ ), в том числе новые случаи ХСН ( $p = 0,009$ ) и ренальные осложнения (удвоение уровня креатинина или необходимость гемодиализа,  $p = 0,036$ ).

Наблюдение за участниками липидной ветви ( $n = 10305$ ) исследования **ASCOT** (аторвастатин 10 мг/сут против плацебо у больных с артериальной гипертензией и уровнем общего холестерина не более 6,5 ммоль/л) продолжалось в среднем до 11 лет. При таком сроке наблюдения в группе аторвастатина достигалось статистически значимое снижение общей смертности на 14% ( $p = 0,02$ ), в результате уменьшения смертности от несердечно-сосудистых причин на 15% ( $p = 0,03$ ), главным образом от инфекций и заболеваний органов дыхания. При этом сердечно-сосудистая смертность имела лишь тенденцию к снижению на 11% ( $p = 0,32$ ).

Результаты исследования **ARISTOTLE** у 18 201 пациента с ФП проанализированы с целью уточнения превосходства апиксабана перед варфарином в отношении профилактики инсульта и системной эмболии (первичная конечная точка) в зависимости от качества поддержания Международного нормализованного отношения в пределах 2,0–3,0. При регистрации целевых значений этого показателя менее чем в 58,0% случаев ( $n = 4538$ ) апиксабан снижал частоту наступления первичной конечной точки на 23%, 58,0–65,7% ( $n = 4535$ ) — на 20%, 65,7–72,2% ( $n = 4533$ ) — на 21%, более 72,2% ( $n = 4538$ ) — на 19%, все различия недостоверны. Независимо от качества лечения варфарином, апиксабан оказался эффективнее и безопаснее в отношении развития ишемических и геморрагических осложнений.

В исследовании **ROCKET-AF** у 14 264 пациентов с ФП проведено сравнение эффективности и безопасности ривароксабана (20 мг/сут или 15 мг/сут при клиренсе креатинина 30–49 мл/мин) и варфарина в дозе, поддерживавшей

Международное нормализованное отношение в диапазоне 2,0–3,0, в зависимости от функции почек. У больных с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин первичная конечная точка (инсульт или системная эмболия) регистрировалась с частотой 2,32 на 100 пациенто-лет при приеме ривароксабана по 15 мг/сут по сравнению с 2,77 на 100 пациенто-лет при лечении варфарином (различие в 16% недостоверно). Не отмечалось существенного превосходства ривароксабана во влиянии на частоту кровотечений ( $p = 0,76$ ) и внутричерепных кровоизлияний ( $p = 0,54$ ), но число фатальных геморагий при его применении оказалось значительно меньшим ( $p = 0,047$ ).

Среди участников проекта **RE-LY**, страдавших ФП, 6952 пациентов (38,4%) по показаниям получали аспирин или клопидогрел в дополнение к сравниваемой терапии дабигатраном или варфарином. Первичная конечная точка (инсульт или системная эмболия) несущественно реже регистрировалась при лечении дабигатраном в дозе 110 мг 2 раза в сут при его сочетании с антитромбоцитарной терапией и без нее (относительный риск 0,93 и 0,87 соответственно,  $p = 0,7377$  для взаимодействия). Частота кровотечений также значительно не различалась (относительный риск 0,82 и 0,79 соответственно,  $p = 0,7945$  для взаимодействия). Дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сут достоверно превосходил варфарин в снижении частоты первичной конечной точки, особенно среди пациентов, которые не получали антитромбоцитарные препараты (относительный риск 0,52 против 0,80;  $p = 0,0578$  для взаимодействия). Частота больших кровотечений у получавших дабигатран в высокой дозе или варфарин оказалась сходной независимо от использования или неиспользования антитромбоцитарных средств (относительный риск 0,93 и 0,94 соответственно,  $p = 0,8746$  для взаимодействия). Однако в целом частота кровотечений повышалась в 1,6 раза при сочетании любого из антикоагулянтов с антитромбоцитарной терапией.

Из 25 620 участников исследования **ONTARGET** (рамприлл против телмисартана и их комбинации у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений) 4629 не соблюдали назначенный режим терапии. Среди них относительный риск сердечно-сосудистой смерти по сравнению с получавшими терапию составлял 2,05, инфаркта миокарда — 2,24, инсульта — 2,28, госпитализации с ХСН — 2,85, новых случаев сахарного диабета — 0,66 (все различия достоверны,  $p < 0,0001$ ). У пациентов, не соблюдавших изучавшуюся терапию, сердечно-сосудистые осложнения наступали быстро после остановки лечения, а сами развивавшиеся осложнения приводили к повышению их рецидива в дальнейшем, замыкая порочный круг.

*Частота и ритм* — тема второй сессии Clinical Trial Update, проходившей 29 августа 2011 г.

В исследовании **SMART-AV** у 426 больных с ХСН III–IV функциональных классов по NYHA, получавших ресинхронизирующую терапию,

проанализирована прогностическая роль электрической задержки (интервал от начала комплекса QRS поверхностной электрокардиограммы до первого крупного пика электрограммы левого желудочка) в отношении обратного развития ремоделирования левого желудочка. Большая величина электрической диссинхронии была прямо и независимо от других факторов связана с вероятностью обратного развития ремоделирования (более чем 15%-ное снижение конечного систолического объема) левого желудочка.

Наблюдение за 177 пациентами с брадикардией и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, участвовавшими в исследовании PACE, продолжено до 2 лет. В течение второго года у больных с однокамерной правожелудочковой электростимуляцией ремоделирование левого желудочка прогрессировало, фракция его выброса продолжала снижаться, а у пациентов с бивентрикулярной стимуляцией существенно не изменялась, в результате чего межгрупповое различие показателя достигало 9,9%, конечный систолический объем левого желудочка различался на 13,0 мл.

Дополнительный анализ результатов исследования **IRIS** с участием 898 пациентов, получавших ИКД в ранние сроки после перенесенного инфаркта миокарда, проводился с целью выяснения причин отсутствия снижения общей смертности. Установлено, что ИКД не влиял на частоту внезапной и невнезапной сердечной смерти у больных, не получавших реперфузионной терапии. ИКД способен снижать риск внезапной аритмической смерти в первые 2 года после инфаркта миокарда, однако при этом повышает риск смерти от других причин, особенно значительно после разряда аппарата. Между тем разряды ИКД чаще возникают у больных с большим размером инфаркта миокарда, более частой регистрацией неустойчивой желудочковой тахикардии, более тяжелой ХСН, менее активным лечением бета-блокаторами.

Оценка влияния ивабрадина на качество жизни 1944 больных с систолической ХСН и частотой синусового ритма в покое 70 в мин и более, участвовавших в исследовании **SHIFT**, проводилась с помощью опросника KCCQ. Ивабрадин достоверно улучшал общую ( $p < 0,01$ ) и клиническую ( $p = 0,02$ ) составляющие качества жизни по сравнению с плацебо, что было связано как со снижением частоты сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ХСН, так и собственно с урежением частоты сердечных сокращений.

Эхокардиография в исходном состоянии и через 8 мес лечения проводилась у 411 участников исследования **SHIFT**. Снижение индекса конечного систолического объема левого желудочка в группе ивабрадина и плацебо составляло 7,0 и 0,9 мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), индекса конечного диастолического объема — 7,9 и 1,8 мл/м<sup>2</sup> ( $p = 0,002$ ) соответственно, не зависело от частоты применения бета-блокаторов, этиологии ХСН, исходной фракции выброса левого желудочка. Последняя

увеличивалась под действием ивабрадина на 2,4% и снижалась при приеме плацебо на 0,1% ( $p < 0,001$ ). Частота сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ХСН оказалась выше среди пациентов с индексом конечного систолического объема левого желудочка более 59 мл/м<sup>2</sup> в начале исследования ( $p = 0,04$ ). У пациентов с наибольшим снижением индекса конечного систолического объема левого желудочка отмечалось самое низкое число неблагоприятных исходов. Таким образом, ивабрадин вызывает обратное развитие ремоделирования левого желудочка у больных с его систолической дисфункцией.

У 1210 больных, участвовавших в исследовании **STICH**, оценено влияние митральной регургитации ишемического генеза на выживаемость при медикаментозном лечении и дополнительном коронарном шунтировании, в том числе с коррекцией митрального клапана. Проведение коронарного шунтирования обеспечивает тенденцию к снижению смертности на 13% при умеренной и тяжелой митральной регургитации, достоверно уменьшает смертность пациентов с легкой митральной регургитацией на 36% ( $p = 0,0023$ ). Коррекция митрального клапана при умеренной и тяжелой регургитации дополнительно снижает смертность на 55% ( $p = 0,025$ ) по сравнению с изолированным коронарным шунтированием.

Первая сессия *Clinical Registry Highlights*, состоявшаяся 28 августа 2011 г., имела общее название «Риск и реальное лечение».

В проекте **EUROACTION PLUS** участвовало 696 пациентов (137 с заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, и 559 — с факторами риска их развития, обязательно включая курение), разделенных на группу активного вмешательства с участием медсестер ( $n = 350$ ) и применением варениклина, а также группу обычной медицинской помощи ( $n = 346$ ). Активное вмешательство обеспечивало более частое прекращение курения через 16 нед (51,2% случаев против 18,8%,  $p < 0,0001$ ), соблюдение средиземноморской диеты ( $p < 0,001$ ), рекомендованной физической активности ( $p = 0,002$ ), достижение целевого уровня артериального давления ( $p = 0,03$ ). Однако не отмечалось различий в массе тела, показателях липидного и углеводного обменов между группами.

Задачей проекта **EUROASPIRE III** являлось моделирование клинической эффективности и затрат при оптимизации вторичной профилактики ИБС в Европе. Анализ экономической эффективности для 8 стран показал в основном положительные результаты при средних дополнительных затратах € 16 000 за год жизни с хорошим качеством для одного пациента. Наиболее затратными оказались интенсивное лечение артериальной гипертензии, а также интенсивная липидснижающая терапия. Лишь у небольшой части пациентов с наименьшим риском рецидива осложнений ИБС усиленная вторичная профилактика не рентабельна.

Качество медицинской помощи выписываемым из стационаров после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST во Франции в 2008–2010 гг. оценивалось у 48 503 пациентов. Терапия аспирином, клопидогрелом, бета-блокаторами, статинами, а также ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента при фракции выброса левого желудочка менее 40% назначалась прогрессивно чаще в течение последних 3 лет. Качество медицинской помощи оказалось выше в центрах, пролечивающих большее число больных с инфарктом миокарда.

Проект **Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study** включал оценку проведения радиочастотной катетерной аблации у 1391 больного с ФП в 10 странах Европы в 2010–2011 гг. В 2/3 случаев диагностировалась пароксизмальная ФП, в 38% — отсутствовало органическое поражение сердца. В 86% случаев аритмия сопровождалась симптомами, что и являлось показанием к проведению аблации. Более чем 1/3 больных активно выражали желание иметь синусовый ритм, не принимая антиаритмические препараты. Аблация сопровождалась осложнениями в 7,7% случаев, в том числе перфорацией сердца (0,8%) и кардиоэмболическим событием (0,6%). При выписке у 91,4% пациентов регистрировался синусовый ритм, 87,4% больных назначался варфарин, 67% — антиаритмические препараты.

В регистр **GARFIELD** планируется включить более 50 000 больных с неклапанной ФП из 50 стран мира для оценки качества профилактики кардиоэмболических осложнений в реальной клинической практике. Первые результаты регистра ( $n = 9288$ ) показали, что 2 и более баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> набирают 55%, по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — 81% обследованных. Однако получают терапию антикоагулянтами только 33% и 36% таких пациентов соответственно.

В **глобальный регистр ФП** были включены 15 174 больных из 47 стран мира с целью выявления региональных различий в этиологии и характере лечения данной аритмии. Артериальная гипертензия является наиболее распространенным основным заболеванием при ФП во всех регионах, ревматическая болезнь сердца остается одной из важных причин этой аритмии в Индии, Африке, на Ближнем Востоке и в Китае. Частота назначения оральных антикоагулянтов у больных неклапанной ФП с 2 и более баллами по шкале CHADS<sub>2</sub> варьировала от 65% в США до 10% в Китае. На фоне антикоагулянтной терапии значения Международного нормализованного отношения от 2,0 до 3,0 регистрировались с частотой от 67% в Западной Европе до 34% в Индии. Принципы лечения ФП, принятые в США и Западной Европе, не соблюдаются в других странах.

Вторая сессия *Clinical Registry Highlights* имела общее название «Вмешательства и устройства» и проводилась 29 августа 2011 г.

В **The Italian Elderly ACS study** участвовали 313 пациентов старше 75 лет с симптомами ОКС

без подъемов сегмента ST продолжительностью до 48 ч, которых рандомизировали для проведения ранней инвазивной или изначально консервативной стратегии лечения. Первичная конечная точка (смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, повторная госпитализация из-за сердечно-сосудистых причин или тяжелое кровотечение в течение одного года после рандомизации) регистрировалась в 27,9% и 34,6% случаев ( $p = 0,26$ ) при ранней инвазивной и консервативной стратегии соответственно. Однако у пациентов с повышенным уровнем тропонина при поступлении суммарная частота осложнений оказалась на 57% ниже ( $p = 0,015$ ) в группе более агрессивной терапии.

Ассоциируется ли с более высоким риском осложнений отмена клопидогрела после госпитализации по поводу ОКС? Этому вопросу посвящалось исследование, проведенное в Великобритании с участием 4650 больных, перенесших ОКС с подъемами или без подъемов сегмента ST. Из них в течение года после выписки продолжали принимать клопидогрел 53 и 54%, тогда как статины — 84 и 89% пациентов соответственно. За этот год частота смертельных исходов и инфарктов миокарда у прекративших прием клопидогрела оказалась в 2,62 раза выше. Отмена препарата чаще отмечалась после коронарного шунтирования у более пожилых, а также перенесших кровотечение пациентов.

Сообщение о первых данных **The PACIFIC registry** в Японии включало результаты лечения 3597 больных с ОКС. Частота инфаркта миокарда с подъемами сегмента ST оказалась выше (59%), без подъемов сегмента ST — ниже (10%), нестабильной стенокардии (31%) — сходной с показателями регистра GRACE. Частота ЧКВ на стационарном этапе лечения 96%, 89% и 91% при трех вариантах ОКС соответственно также значительно превышала данные GRACE. Общая летальность в стационаре (2,7%, 1,3% и 0,5%) и общая смертность за 1 год (4,8%, 6,2% и 3,6% соответственно), напротив, оказались существенно ниже, чем в глобальном регистре ОКС GRACE.

Влияние наличия хронической обструктивной болезни легких на частоту развития важнейших заболеваний оценивалось у 7,4 млн жителей Дании. У пациентов с этой патологией органов дыхания чаще развивались инфаркт миокарда (в 1,26 раза), рак легкого (в 2,05 раза), перелом шейки бедра (в 2,12 раза), депрессия (в 1,74 раза) и сахарный диабет (в 1,21 раза). Однако указанные средние цифры существенно варьировали до и после первой госпитализации по поводу хронической обструктивной болезни легких. Авторы исследования полагают, что генетические факторы, образ жизни и неблагоприятная экология могут оказывать большее негативное воздействие на возникновение социально значимых болезней, чем хроническая обструктивная болезнь легких сама по себе.

В исследовании **The European CRT survey** включались 2438 больных ХСН из 13 стран Европы, которым проводилась ресинхронизирующая терапия. В течение года 81% пациентов отмечали улучшение, 4% — ухудшение и 16% — отсутствие динамики состояния. Смертность за это время составляла 9,8% и ее предикторами являлись более тяжелая ХСН и ее ишемическая этиология, ФП. Лучшая выживаемость отмечалась у женщин и больных, которым имплантировали устройства для ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора.

В регистре **FRANCE II** у 2419 жителей Франции (средний возраст 83 года, 75% с ХСН III и IV функциональных классов по NYHA) оценивались результаты имплантации биопротезов аортального клапана Edwards или CoreValve. Непосредственный успех операции составлял 97,1%, а средний градиент давления крови стойко снижался с 48 до 10 мм рт. ст. Через 6 мес фракция выброса левого желудочка увеличивалась с 53 до 58% ( $p < 0,001$ ), смертность за этот срок составляла 17% без зависимости от типа применявшегося протеза клапана.

Следующий Конгресс Европейского общества кардиологов планируется провести с 25 по 29 августа 2012 г. в Мюнхене (Германия).

## КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (ПАРИЖ, 2011)

С. Г. КАНОРСЬКИЙ

Дано стислу характеристику чотирьох нових європейських Рекомендацій з лікування серцево-судинних захворювань, представлено звіти про наукові сесії Hot Line, Clinical Trial Update та Clinical Registry Highlights конгресу Європейського товариства кардіологів 2011 р.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, клінічні дослідження, рекомендації з лікування.

## EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY CONGRESS (PARIS, 2011)

S. G. KANORSKY

The author characterizes four main European recommendations on treatment of cardiovascular diseases. Reports about scientific sessions Hot Line, Clinical Trial Update and Clinical Registry Highlights at European Society of Cardiology Congress 2011 are presented.

Key words: cardiovascular diseases, clinical trials, recommendations on treatment.

Поступила 21.09.2011