

КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (Мюнхен, 2012)

Проф. С. Г. КАНОРСКИЙ

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

Дана краткая характеристика шести новых европейских рекомендаций по лечению сердечно-сосудистых заболеваний, представлены отчеты о научных сессиях Hot Line, Clinical Trial and Registry Update конгресса Европейского общества кардиологов 2012 г.

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

Очередной ежегодный конгресс Европейского общества кардиологов проходил с 25 по 29 августа 2012 г. в Мюнхене (Германия). Число его участников, около 28 тысяч, оказалось существенно ниже, чем в 2006–2009 и 2011 годах. Для делегатов конгресса были организованы 426 научных сессий, проводившихся в 34 лекционных залах. Научный комитет конгресса отобрал для публикации 4203 тезиса научных докладов.

Наиболее популярными, как и раньше, оказались три сессии Hot Line и также три – Clinical Trial and Registry Update. В настоящей статье приводится краткий обзор всех сообщений на указанных шести сессиях.

На конгрессе представлялись новые рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, по лечению инфаркта миокарда с подъемами сегмента ST, по лечению заболеваний клапанов сердца, по универсальному определению инфаркта миокарда, фокусное обновление рекомендаций по лечению фибрилляции предсердий.

Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике впервые представлялись на конгрессе EuroPrevent в Дублине (Ирландия) в мае 2012 г. Новая версия текста существенно сокращена, упрощена и включает 5 разделов, отвечающих на вопросы: что такое профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; для чего нужна такая профилактика; кто получит пользу от нее; как использовать сердечно-сосудистую профилактику; где должны предлагаться ее программы. В документе используется не только привычная система классификации рекомендаций (I, IIa, IIb или III), но и упрощенная британская классификация GRADE, хорошо адаптированная к потребностям клинической практики. Особенностью новых рекомендаций является идентификация 4 различных уровней сердечно-сосудистого риска: очень высокий, высокий, средний и низкий. Это коррелирует с оценкой риска сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет по системе

SCORE: более 10% (очень высокий), 5–10% (высокий), 1–5% (умеренный) и менее 1% (низкий риск). Для этих 4 групп предлагаются различные уровни рекомендаций по профилактике. Представлены отдельные таблицы оценки риска по SCORE в зависимости от уровней липопротеидов высокой плотности в плазме крови.

Указывается, что любой препарат из 5 основных групп – диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II – может быть использован для контроля артериального давления, главное, чтобы этот контроль обеспечивался. В группах высокого риска рекомендуется снижение уровня липопротеидов низкой плотности менее до 1,8 ммоль/л или, по крайней мере, наполовину от исходного показателя.

Пожизненный прием статинов, но не аспирина (75–150 мг/сут), теперь рекомендован всем больным сахарным диабетом. Целевой уровень артериального давления при сахарном диабете изменен до менее 140/80 мм рт. ст., а целевой уровень гликированного гемоглобина повышен с менее 6,5% до менее 7%.

Рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности впервые были представлены на конгрессе Heart Failure 2012, проходившем в мае в Белграде. В новой версии документа расширена роль антагонистов альдостерона спиронолактона и эплеренона, которые рекомендуются всем пациентам с симптомами хронической сердечной недостаточности (ХСН) II–IV функциональных классов по NYHA и фракцией выброса левого желудочка не более 35% в дополнение к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторам с целью снижения риска госпитализации по поводу ХСН и преждевременной смерти.

Впервые в алгоритм лечения ХСН добавлен ивабрадин, снижающий риск госпитализации по поводу декомпенсации гемодинамики у пациентов с синусовым ритмом 70 уд./мин и более,

симптомами ХСН II–IV функциональных классов по NYHA и фракцией выброса левого желудочка не более 35% в дополнение к бета-адреноблокаторам, ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента и антагонистам альдостерона.

Показания для ресинхронизирующей терапии, лучше аппаратом, включающим функцию дефибриллятора, распространены на пациентов с ХСН II функционального класса по NYHA, синусовым ритмом и расширением комплекса QRS до 130 мс и более с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса, фракцией выброса левого желудочка не более 30%, ожидаемой продолжительностью жизни с хорошим функциональным статусом более года. У таких пациентов с помощью ресинхронизирующей терапии можно достичь снижения риска госпитализации по поводу ХСН и преждевременной смерти.

Коронарное шунтирование показано пациентам со стенокардией и двух-, трех-сосудистым поражением коронарного русла (включая стеноз нисходящей ветви левой коронарной артерии), фракцией выброса левого желудочка не более 35% и ожидаемой продолжительностью жизни с хорошим функциональным статусом более года.

Вспомогательные устройства (насосы) для поддержки левого или обоих желудочков рекомендованы отобраным пациентам с финальной стадией ХСН, получающим оптимальную медикаментозную и аппаратную терапию, для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализации и преждевременной смерти в ожидании трансплантации сердца.

Транскатетерное протезирование аортального клапана может применяться у пациентов с ХСН и тяжелым аортальным стенозом при медицинских противопоказаниях к хирургической операции. У неоперабельных больных со вторичной митральной регургитацией возможно чрескожное клипирование клапана.

Рекомендации по лечению инфаркта миокарда с подъемами сегмента ST предполагают учет региональных возможностей проведения реперфузионной терапии у таких пациентов. Выездные бригады скорой медицинской помощи должны диагностировать у больных инфаркт миокарда с подъемами сегмента ST и проводить начальную терапию, включая фибринолитическую по показаниям. В центрах, выполняющих первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), эта помощь должна оказываться в пределах 60 мин от первого контакта 24 ч в сутки 7 дн в неделю. При несомненном диагнозе следует направлять больного непосредственно в катетеризационную лабораторию и лишь при невозможности своевременного проведения первичного ЧКВ — применять тромболитическую преимущественно фибринспецифичными препаратами (тенектеплаза, альтеплаза, ретеплаза).

Электрокардиография должна проводиться в пределах 10 мин, первичное ЧКВ — в пределах

90 мин (в пределах 60 мин, если с момента появления симптомов прошло до 2 ч и имеется большая зона повреждения миокарда, при госпитализации непосредственно в кардиохирургический центр), а фибринолитическая терапия — начинаться в пределах 30 мин от первого медицинского контакта. Приемлемая задержка для выбора первичного ЧКВ, а не фибринолиза — до 120 мин (до 90 мин при сроке от начала симптомов до 2 ч или большой зоне повреждения миокарда).

Реперфузионная терапия показана всем пациентам в первые 12 ч от начала симптомов и позднее, если повторяются боль и изменения на электрокардиограмме. Первичное ЧКВ может рассматриваться у стабильных пациентов в период 12–24 ч от появления симптомов, но рутинное ЧКВ полностью окклюзированной артерии за пределами 24 ч от возникновения симптомов в отсутствие признаков ишемии не рекомендовано.

Стабильные пациенты после успешного тромболитика должны пройти коронарную ангиографию в период 3–24 ч от начала фибринолитической терапии. Стентирование (преимущественно обработанными лекарствами стентами) ограничивается инфаркт-связанной артерией за исключением больных с кардиогенным шоком и сохраняющейся ишемией. Для ЧКВ предпочтителен доступ через лучевую артерию. Антитромбоцитарная терапия должна включать аспирин в сочетании с тикагрелором или прасугрелом, лишь при невозможности их применения назначается клопидогрел. Для антикоагулянтной терапии рекомендованы бивалирудин, энноксапарин или нефракционированный гепарин.

Фибринолитическая терапия должна включать одновременное назначение аспирина и клопидогрела. Из антикоагулянтов предпочтителен энноксапарин, но в дополнение к стрептокиназе может быть применен фондапаринукс.

После перенесенного инфаркта миокарда с подъемами сегмента ST антитромбоцитарная терапия аспирином и блокатором АДФ-рецепторов (клопидогрел, прасугрел или тикагрелор) назначается после ЧКВ на срок до 12 мес, после фибринолиза и у не получавших реперфузионной терапии — также до 12 мес. Минимальная продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии после имплантации необработанного лекарством металлического стента или стента с антипролиферативным покрытием — 1 и 6 мес соответственно.

Рекомендации по лечению заболеваний клапанов сердца предполагают ведение пациентов с пороками сердца бригадами врачей, включающими кардиологов, кардиохирургов, специалистов по визуализирующим методам исследования, анестезиологов и других специалистов, от которых зависит выбор лечебной тактики. Основные изменения в новом тексте касаются двух распространенных пороков — аортального стеноза и митральной регургитации.

При аортальном стенозе наиболее важным новым способом вмешательства является транскатетерная имплантация аортального клапана. Данная методика показана больным с тяжелым симптоматическим аортальным стенозом, у которых хирургическая замена клапана связана с неприемлемо высоким риском.

Чрескожное клипирование при митральной регургитации относительно безопасно и хорошо переносится даже наиболее тяжелыми пациентами. Однако эта процедура снижает митральную регургитацию менее эффективно, чем хирургическая операция на митральном клапане.

Оспорена потребность в трехмесячной антикоагулянтной терапии после операций на клапанах сердца и у пациентов с биопротезом аорты. В качестве альтернативы предлагается низкая доза аспирина.

Рекомендации по универсальному определению инфаркта миокарда содержат положения, которые будут применяться для диагностики у пациентов и стандартизации определения конечных точек в различных клинических исследованиях. Новый документ включает способы диагностики 5 типов инфаркта миокарда, который определяется как некроз миокарда в результате длительной ишемии. Описаны высокочувствительные маркеры некроза миокарда и более точные методы визуализации. Установлены уровни тропонина в крови, необходимые для диагностики инфаркта миокарда, осложнившего ЧКВ, коронарное шунтирование, другие кардиальные и некардиальные процедуры.

Фокусное обновление *Рекомендаций по лечению фибрилляции предсердий* содержит новый алгоритм выбора антикоагулянтной терапии, основанный на системе оценки риска тромбоэмболии СНА₂DS₂-Vasc. Профилактический прием аспирина малоэффективен в отношении предупреждения инсульта у больных с фибрилляцией предсердий и повышает риск кровотечения подобно варфарину. Новые антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) превосходят варфарин в эффективности, безопасности и удобстве применения, поэтому могут быть рекомендованы многим пациентам. При невозможности проведения длительной оральной антикоагулянтной терапии альтернативой может служить чрескожная окклюзия ушка левого предсердия.

Новый антиаритмический препарат вернакалант рекомендован для внутривенного введения с целью купирования фибрилляции предсердий, продолжающейся до 7 дн (до 3 дн при послеоперационной аритмии). Вернакалант противопоказан при систолическом артериальном давлении ниже 100 мм рт. ст., в течение 30 дн после развития острого коронарного синдрома, ХСН III/IV функциональных классов, тяжелом аортальном стенозе, продолжительности интервала QTc более 500 мс.

Дронедарон противопоказан пациентам с постоянной фибрилляцией предсердий, а также с ХСН.

Катетерная абляция в левом предсердии рекомендована больным с симптоматической пароксизмальной фибрилляцией предсердий при неэффективности противорецидивной терапии антиаритмическими препаратами.

Полные тексты всех упоминавшихся рекомендаций доступны на сайте www.escardio.org/guidelines&surveys.

Сессия Hot Line I состоялась 26 августа 2012 г.

В исследовании **PURE** проведен анализ влияния макро- и микроэкономического влияния на частоту факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у 153 996 обследованных из 17 стран 5 континентов. В странах с низким валовым внутренним продуктом (Бангладеш, Индия) население потребляет меньше овощей, фруктов, белков и жиров, калорийность пищи существенно ниже, а потребление углеводов и уровень физической активности выше. В экономически развитых странах чаще отмечается отказ от курения. Различия в рационе питания, физической активности и частоте курения между богатыми и бедными менее выражены среди жителей городов по сравнению с населением сельской местности. Следовательно, профилактические программы в богатых и бедных странах должны различаться.

Компьютерная томография коронарных артерий неинвазивным способом выявляет их стенозирование, но не определяет, вызывает ли этот стеноз ишемию. В исследовании **DeFacto** у 252 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца оценивались анатомические изменения и коронарный кровоток в 406 артериях с помощью компьютерной томографии, коронарной ангиографии, неинвазивной оценки дробного резерва кровотока при помощи компьютерной томографии. Последняя методика показала диагностическую точность 73% (против 64% при обычной компьютерной томографии), чувствительность 90%, специфичность 54%, положительную прогностическую ценность 67% и отрицательную прогностическую ценность 84%. Неинвазивная оценка дробного резерва коронарного кровотока в наибольшей степени подходит для исследования функциональной значимости стенозов средней степени тяжести, способна снизить частоту имплантации стентов, повысить выживаемость без больших коронарных осложнений.

Целью исследования **ALTITUDE** являлась оценка возможности снижения высокого риска смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых и почечных осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа путем применения прямого ингибитора ренина алискирена. После рандомизации пациенты получали алискирен в дозе 300 мг 1 раз в день ($n = 4274$) или плацебо ($n = 4287$) в дополнение к лечению ингибитором ангиотензинпревращающего фермента или блокатором рецепторов к ангиотензину II. При среднем сроке наблюдения 32 мес первичная конечная точка (время до первого события — сердечно-сосудистая смерть,

реанимация при внезапной остановке сердца, инфаркт миокарда, инсульт, незапланированная госпитализация по поводу ХСН, наступление терминальной стадии болезни почек или удвоение исходного уровня креатинина) зарегистрирована у 767 пациентов (17,9%), получавших алискирен и у 721 (16,8%) — плацебо ($p = 0,14$). В группе алискирена отмечались тенденции к учащению инсульта (3,4% против 2,7% в группе плацебо, $p = 0,070$), общей смертности (8,8% против 8,3%, $p = 0,388$), гиперкалиемии — 6 ммоль/л и более (8,8% против 5,6%) и артериальной гипотензии (12,1% против 8,0%). Эти результаты показывают, что добавление алискирена к препарату, ингибирующему ренин-ангиотензиновую систему, не улучшает прогноз больных сахарным диабетом 2-го типа.

В исследовании **TRILOGY ACS 9326** больных с острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST, не подвергавшихся реваскуляризации миокарда, после рандомизации получали в дополнение к аспирину прасугрел по 5–10 мг/сут или клопидогрел по 75 мг/сут. В течение среднего периода наблюдения 17 мес первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда или инсульт) среди 7243 пациентов младше 75 лет отмечалась в 13,9% и 16,0% случаев при лечении прасугрелом или клопидогрелом соответственно ($p = 0,21$). Сходные результаты были получены у 2083 больных в возрасте 75 лет и старше, у которых с клопидогрелом сравнивалась низкая доза прасугрела (5 мг/сут). При двух вариантах терапии существенно не различались сердечно-сосудистая смертность ($p = 0,75$) и частота больших кровотечений ($p = 0,27$). Таким образом, у больных с острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST при отсутствии реваскуляризации миокарда прасугрел не превосходит клопидогрел в эффективности.

Ингибитор ангиотензиновых рецепторов и нейтральной эндопептидазы неприлизина LCZ696 влияет на систему натрийуретического пептида. В исследовании **PARAMOUNT** участвовали пациенты с симптомами ХСН II–IV функциональных классов по NYHA и фракцией выброса левого желудочка 45% и более на фоне стандартной терапии, у которых после рандомизации титровали LCZ696 до 200 мг 2 раза в день ($n = 149$) или валсартан — до 160 мг 2 раза в день ($n = 152$). Новый препарат обеспечивал существенное снижение уровня NT-проBNP через 12 нед (605 пг/мл против 835 мг/мл у получавших валсартан, $p = 0,005$), но не через 36 нед терапии ($p = 0,20$), уменьшал объем левого предсердия, функциональный класс ХСН по NYHA, хорошо переносился больными.

Стимуляция альдостероновых рецепторов приводит к гипертрофии, фиброзу и диастолической дисфункции миокарда, повышению жесткости сосудистой стенки. В **Aldo-DHF**, первом крупном исследовании антагониста альдостерона

при диастолической ХСН, участвовали больные с симптомами II/III функционального класса по NYHA и фракцией выброса левого желудочка 50% и более. После рандомизации к стандартной терапии ХСН прибавляли спиронолактон в дозе 25 мг/сут ($n = 213$) или плацебо ($n = 209$). Через 12 мес в группе лечения антагонистом альдостерона существенно уменьшались диастолическая дисфункция, гипертрофия и ремоделирование левого желудочка, снижались артериальное давление и уровень NT-проBNP в плазме крови, однако не изменялись максимальное потребление кислорода, качество жизни и функциональный класс ХСН по NYHA. Серьезных побочных эффектов и смертельных исходов не регистрировалось. После окончания гораздо более крупного проекта TOPCAT в 2013 г. будет получен ответ на вопрос о прогностическом влиянии спиронолактона у пациентов с диастолической ХСН.

Сессия Clinical Trial and Registry Update I проводилась также 26 августа 2012 г.

Дополнительный анализ результатов исследования **PROFESS** проведен у 20 165 его участников, перенесших ишемический инсульт (средний возраст $66,1 \pm 8,6$ года), с целью определения связи между частотой сердечных сокращений в покое и прогнозом, а также психоневрологическим статусом пациентов. Установлена прямая зависимость между частотой сердечных сокращений и общей, сердечно-сосудистой и несердечно-сосудистой смертностью, а также отсутствие подобной связи с повторным инсультом и инфарктом миокарда. Нормальная частота сердечных сокращений ассоциировалась с лучшим неврологическим статусом после ишемического инсульта по модифицированной шкале Rankin и индексу Barthel, меньшими когнитивными нарушениями согласно тесту MMSE.

CLARIFY — проспективное исследование, в котором наблюдение за 30 977 пациентами (77,4% мужчин и 22,6% женщин) со стабильной ишемической болезнью сердца из 45 стран продолжалось 1 год. Включенные в исследования женщины были старше, чем мужчины, чаще имели приступы стенокардии, артериальную гипертензию и сахарный диабет, но реже курили, хуже обследовались и получали менее качественную терапию. В течение года наблюдения регистрировалось сопоставимое суммарное количество осложнений (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт), их частота, скорректированная с учетом исходных различий между группами, составляла 1,7% против 1,8%, смертей от любой причины — 1,5% и 1,6%, фатальных и нефатальных инфарктов миокарда — 1,0% и 0,9%, но отмечалась большая частота коронарной реваскуляризации (2,6% у мужчин, 2,2% у женщин), целесообразность которой не анализировалась.

В исследовании **HPS2-THRIVE** включались жители Европы и Китая, перенесшие инфаркт миокарда, инсульт, страдающие атеросклерозом

периферических артерий или сахарным диабетом, которые после рандомизации получали никотиновую кислоту (ниацин) ($n = 12\ 838$) или плацебо ($n = 12\ 835$) в дополнение к симвастатину в дозе 40 мг/сут. Представленный анализ безопасности показал, что миопатия чаще развивалась у пациентов, получавших симвастатин и ниацин (0,54% против 0,09% в группе симвастатина и плацебо), причем подавляющее большинство этих случаев наблюдалось у пациентов из Китая. Частота рабдомиолиза составляла 0,02% и 0,05% соответственно, влияние двух видов терапии на функцию печени оказалось сопоставимым. Эффекты добавления ниацина на риск сердечно-сосудистых осложнений по результатам HPS2-THRIVE будут представлены в 2013 г.

В исследовании **TRA 2°P-TIMI 50** продолжали наблюдение за пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, которые с целью вторичной профилактики атеротромбоза получали в дополнение к стандартной терапии новый антитромбоцитарный препарат ворапаксар в дозе 2,5 мг/сут ($n = 8898$) или плацебо ($n = 8881$). При средней продолжительности наблюдения 2,5 года первичная конечная точка эффективности (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда или инсульт) регистрировалась в 610 и 750 ($p < 0,0001$) случаях, умеренные или тяжелые кровотечения — в 241 и 151 ($p < 0,0001$), а внутричерепное кровоизлияние в 43 и 28 ($p = 0,076$) случаях при приеме ворапаксара или плацебо соответственно. Другие серьезные нежелательные явления были равномерно распределены между группами. Следовательно, у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе ворапаксар снижает риск сердечно-сосудистой смерти и ишемических событий при добавлении к стандартной антитромбоцитарной терапии, включающей аспирин и продолжающейся более года, но увеличивает риск умеренных или тяжелых кровотечений.

Субанализ исследования **PURE** был посвящен эпидемиологии и характеру лечения артериальной гипертензии по данным обследования 153 996 жителей 17 стран 5 континентов. Распространенность артериальной гипертензии составляла в среднем 40,7%, что позволяет расценивать данное заболевание в качестве глобальной эпидемии. Осведомленность о наличии артериальной гипертензии, частота проведения лечения и его эффективность остаются низкими, особенно среди сельского населения стран с низким уровнем жизни. Однако качество лечения артериальной гипертензии у городского населения стран с разным уровнем экономического развития является сопоставимым.

Сессия Hot Line II состоялась 27 августа 2012 г.

В исследовании **IABP-SHOCK II** участвовали 600 пациентов с кардиогенным шоком, осложнившим инфаркт миокарда, которых рандомизировали для проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации ($n = 301$) или ранней реваскуляризации (ЧКВ или коронарное

шунтирование) и оптимальной медикаментозной терапии ($n = 299$). Первичная конечная точка — 30-дневная смертность от всех причин регистрировалась у 119 (39,7%) больных в группе внутриаортальной баллонной контрпульсации и 123 (41,3%) пациентов — в контрольной группе ($p = 0,69$). Не отмечалось существенных различий времени стабилизации гемодинамики, уровня лактата в плазме (маркер состояния микроциркуляции), дозы и продолжительности введения катехоламинов, функции почек, частоты больших кровотечений (3,3% против 4,4%, $p = 0,51$), периферических ишемических осложнений (4,3% против 3,4%, $p = 0,53$), случаев сепсиса (15,7% против 20,5%, $p = 0,15$) и инсульта (0,7% против 1,7%, $p = 0,28$) между группами внутриаортальной баллонной контрпульсации и контроля. Запланирована оценка последующей выживаемости и при нейтральном результате отдаленного наблюдения потребуются изменение рекомендаций по лечению кардиогенного шока, требующих применения контрпульсации.

В крупнейшем рандомизированном исследовании **PROTECT** участвовали пациенты с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда или стабильной ишемической болезнью сердца, которым имплантировали стенты, обработанные зотаролимусом ($n = 4357$) или сиролимусом ($n = 4352$). Двойная антитромбоцитарная терапия применялась при выписке у 97%, в течение 1 года — у 88%, 2 лет — у 37% и 3 лет — у 30% пациентов. Первичная конечная точка (определенный или вероятный тромбоз стента в течение 3 лет) регистрировалась в 1,4% и 1,8% ($p = 0,22$), а смертельный исход и большой нефатальный инфаркт миокарда — в 5,3% и 6,0% случаев в группах со стентами, обработанными зотаролимусом или сиролимусом соответственно. В первый год наблюдалась тенденция к снижению частоты определенного тромбоза стента ($p = 0,06$) у получивших стент, обработанный сиролимусом.

Первые результаты немецкого регистра **GARY** включали внутриспитальные исходы операций по поводу стеноза аортального клапана у 13 860 пациентов. В 6523 случаях проводилась хирургическая операция замены клапана, у 3462 больных она дополнялась коронарным шунтированием, а в 2694 и 1181 случаях соответственно выполнялось трансвазкулярное или трансапикальное катетерное вмешательство на аортальном клапане. Средний возраст получавших традиционное хирургическое лечение составлял 68,3 года, тогда как подвергавшихся катетерному вмешательству — 81,0 и 80,3 года соответственно. Госпитальная летальность в группе хирургической замены клапана, ее сочетания с коронарным шунтированием, трансвазкулярного и трансапикального катетерного вмешательства составляла 2,1%, 4,5%, 5,1% и 7,7% соответственно, цереброваскулярные осложнения в стационаре — 2,2% при хирургических операциях против 3,7 и 3,5% при катетерных вмешательствах. Трансфузия более

2 упаковок эритроцитарной массы потребовалась 29,4% больных после обычной хирургической операции, 25,4% после трансапикального и только 11,5% — после трансфеморального катетерного вмешательства. Между тем частота имплантации нового электрокардиостимулятора составляла 23,7% в группе трансфеморального, 9,9% — транс-апикального и 4,6% — традиционного хирургического вмешательства.

В фазе I исследования **ACCESS-EUROPE** проводилось проспективное наблюдение за результатами использования американской системы MitraClip в Европе у 567 пациентов с целью получения доказательств ее безопасности и эффективности. При включении в исследование средний возраст больных составлял 74 года, у 63% из них имела ишемическая болезнь сердца, у 42% — хроническая болезнь почек от умеренной до тяжелой, у 85% — ХСН III/IV функциональных классов по NYHA, 98% имели митральную регургитацию 3+ и более, 53% — фракцию выброса левого желудочка менее 40%. Через год выжили 82% пациентов, доля больных с митральной регургитацией менее 2+ составляла 79%, хирургическая операция на митральном клапане не требовалась в 94% случаев, ХСН I/II функциональных классов по NYHA была у 72% больных, а дистанция 6-минутной ходьбы удлинялась в среднем на 60,5 м от исходного уровня. С использованием опросника Minnesota Living with Heart Failure выявлялось значительное улучшение качества жизни.

Задачей французской программы **FAST-MI** являлось определение факторов, обусловивших улучшение выживаемости пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST в последние годы. Сопоставлены результаты 4 регистров, проводившихся с интервалами 5 лет (1995, 2000, 2005 и 2010 гг.), которые охватили 6707 пациентов, госпитализировавшихся с инфарктом миокарда с подъемом ST. За 15 лет средний возраст больных снизился с 66,2 до 63,3 года с соответствующим снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний в анамнезе. Доля молодых пациентов увеличилась, особенно женщин моложе 60 лет (с 11,8% до 25,5%), которые чаще курили (37,3% против 73,1%) и имели ожирение (17,6% против 27,1%). Время от появления симптомов до госпитализации существенно сократилось, увеличилось число больных, получавших реперфузионную терапию (с 49,4% до 74,7%), что обусловлено повышением частоты проведения первичного ЧКВ (с 11,9% до 60,8%). Ранее использование рекомендованных препаратов, особенно низкомолекулярных гепаринов и статинов, значительно увеличилось. Общая смертность за 30 дн снизилась с 13,7% до 4,4%, стандартизированная смертность — с 11,3% до 4,4%. Многофакторный анализ, учитывающий клинические характеристики в дополнение к использованию реперфузионной терапии, показал неуклонное снижение 30-дневной смертности в течение 15 лет, с соотношением

этого показателя 0,39 ($p < 0,001$) при сравнении данных в 2010 и 1995 гг.

В исследовании **GRACE** (фрагмент крупного проекта **ORIGIN**) участвовали 1184 пациента с диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием или факторами риска, имевшие нарушенную гликемию натощак, нарушенную толерантность к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа. После рандомизации в дополнение к стандартной терапии назначались длительно действующий инсулин galargin с целевым уровнем гликемии 5,3 ммоль/л, капсулы с 1 г этиловых эфиров омега-3 полиненасыщенных жирных кислот или плацебо. При среднем сроке наблюдения 4,9 года основной показатель (среднегодовое изменение толщины интимы/медии в 12 участках сонной артерии) в группе лечения инсулином изменялся незначительно — на $0,0030 \pm 0,0021$ мм/год ($p = 0,145$), хотя максимальная толщина интимы/медии в общей сонной артерии и общей сонной артерии плюс участках бифуркации уменьшалась значительно — на $0,0033 \pm 0,0017$ мм/год ($p = 0,049$) и $0,0045 \pm 0,0021$ мм/год ($p = 0,032$) соответственно. Перечисленные показатели не различались в группах применения омега-3 жирных кислот и плацебо.

Сессия Clinical Trial and Registry Update II также прошла 27 августа 2012 г.

Субанализ результатов исследования **SHIFT** включал 1186 больных с умеренной или тяжелой ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка, которые госпитализировались по поводу декомпенсации на фоне стандартной терапии, дополненной ивабрадином или плацебо. Среди них 472 пациента госпитализировались по меньшей мере 2, а 218 — 3 раза или более. Прием ивабрадина сопровождался снижением числа госпитализаций по поводу ХСН на 25% ($p = 0,0002$) в течение в среднем 22,9 мес наблюдения. При этом ивабрадин уменьшал риск второй или третьей госпитализации с декомпенсацией ХСН на 34% ($p < 0,001$) и 29% ($p = 0,012$) соответственно, снижал частоту госпитализации по любой причине и по поводу всех сердечно-сосудистых заболеваний. Такое действие ивабрадина на фоне рекомендованной терапии ХСН способствует улучшению качества жизни пациентов и существенному сокращению расходов систем здравоохранения.

Наблюдение за 419 участниками исследования **REVERSE**, страдавшими ХСН I/II функциональных классов по NYHA, с продолжительностью QRS 120 мс и более и фракцией выброса левого желудочка 40% и менее продолжено до 5 лет. Кроме оптимальной медикаментозной терапии пациенты получали ресинхронизирующую терапию в режиме пейсмекера/дефибриллятора. Через 3, 4 и 5 лет выживали 95%, 89% и 86% больных. Суммарное число смертельных исходов и госпитализаций по поводу ХСН в среднем за $54,8 \pm 13,0$ мес составляло всего 28,1%, что подтверждает целесообразность

более широкого применения ресинхронизирующей терапии у пациентов с легкой ХСН.

THAOS — международный регистр случаев амилоидоза, инициированный с целью изучения различий в течении болезни, географическом распределении групп пациентов, оценки эффективности и безопасности методов лечения. По состоянию на июнь 2012 г. 1366 человек из 19 стран, преимущественно Португалии, США, Италии, Франции, Бразилии и Японии, включено в THAOS. Наиболее часто у обследованных выявлялись мутации Val30Met (75%), byVal122Ile (4,4%) и Gln89Glu (2,1%). У симптоматических пациентов отмечались следующие фенотипы — «главным образом неврологический» (49,7%), «главным образом кардиальный» (25,5%) и «смешанный» (24,8%). Кардиальный фенотип имел разнородный генотип и включал симметричную гипертрофию левого желудочка без его дилатации, но с умеренным снижением фракции выброса, обычно встречался у мужчин старше 60 лет. Амилоидоз с поражением сердца способен имитировать гипертрофическую кардиомиопатию, поскольку сопровождается гипертрофией левого желудочка неясного происхождения.

В дополнительный анализ результатов исследования **ATLAS ACS 2-TIMI 51** включались только пациенты, перенесшие инфаркт миокарда с подъемами сегмента ST, которые после рандомизации получали в дополнение к стандартной терапии ривароксабан по 2,5 мг 2 раза в сутки, ривароксабан по 5 мг 2 раза в сутки или плацебо. Первичная конечная точка эффективности (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда или инсульт) реже регистрировалась у всех больных, принимавших ривароксабан (8,4% против 10,6% в группе плацебо, $p = 0,019$), в том числе при использовании антикоагулянта по 2,5 мг (8,7% против 10,6%, $p = 0,047$) и по 5 мг 2 раза в сутки (8,2% против 10,6%, $p = 0,051$) по сравнению с плацебо. Только доза 2,5 мг 2 раза в сутки снижала сердечно-сосудистую смертность (2,5% против 4,2%, $p = 0,006$) и общую смертность (3,0% против 4,7%, $p = 0,008$) при сравнении с плацебо. Ривароксабан в целом увеличивал частоту больших кровотечений, не связанных с коронарным шунтированием (2,2% против 0,6%, $p < 0,001$) и внутричерепных кровоизлияний (0,6% против 0,1%, $p = 0,015$), но не фатальных кровотечений (0,2% против 0,1%, $p = 0,51$). Последнее осложнение развивалось в 1 и 8 случаях ($p = 0,018$) при лечении антикоагулянтом по 2,5 мг или 5 мг 2 раза в сутки соответственно.

В рандомизированном исследовании **CARDia** у больных сахарным диабетом с многососудистым поражением коронарного русла впервые сопоставлялось влияние на прогноз коронарного шунтирования ($n = 254$) и ЧКВ со стентированием ($n = 256$). В течение в среднем 5,1 года наблюдения первичная конечная точка (смерть от любой причины, инфаркт миокарда или

инсульт) регистрировалась у 20,5% в группе коронарного шунтирования и 26,6% в группе ЧКВ ($p = 0,11$), общая смертность составляла 12,6% и 14% ($p = 0,53$), частота инфаркта миокарда — 6,3% и 14% ($p = 0,007$), инсульта — 4,3% и 3,1% ($p = 0,48$), а сумма осложнений (смерть от любой причины, инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация) — 26% и 37,5% ($p = 0,005$) соответственно. Хотя коронарное шунтирование остается предпочтительным способом реваскуляризации при сахарном диабете, многососудистое ЧКВ также возможно у некоторых пациентов.

Сессия Hot Line III проводилась 28 августа 2012 г.

В исследование **PRAGUE-12** включали пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергавшихся хирургической операции по поводу ишемической болезни сердца или клапанных пороков, которым дополнительно проводили ($n = 117$) или не проводили ($n = 107$) процедуру абляции MAZE в левом предсердии. Первичная конечная точка эффективности (синусовый ритм без эпизодов фибрилляции предсердий в течение суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы через год) регистрировалась у 60,2% пациентов в группе абляции против 35,5% в контрольной группе ($p = 0,002$). Комбинированная конечная точка безопасности (смерть, инфаркт миокарда, инсульт или почечная недостаточность в первые 30 дн) отмечалась в 10,3% (группа абляции) против 14,7% (контроль, $p = 0,411$). Наблюдались тенденции к снижению общей смертности ($p = 0,800$) и частоты инсульта ($p = 0,319$) в течение года у подвергавшихся абляции. К концу исследования синусовый ритм в группе проведения абляции значительно чаще выявлялся у больных с длительно существующей персистирующей (53,2% против 13,9%, $p < 0,001$), но не с пароксизмальной (61,9% против 58,3%) или персистирующей (72% против 50%) фибрилляцией предсердий. Запланированное дальнейшее наблюдение целесообразно, чтобы выявить вероятные клинические преимущества абляции, которые могут проявиться позднее.

Длительный прием оральных антикоагулянтов показан для профилактики инсульта многим пациентам с фибрилляцией предсердий и механическими клапанами сердца. После проведения коронарного стентирования им рекомендовано принимать тройную терапию (оральный антикоагулянт, аспирин и клопидогрел), угрожающую развитием геморрагических осложнений. Таких больных включали в исследование **WOEST**, в котором после рандомизации проводили двойную — оральный антикоагулянт и клопидогрел ($n = 279$) или упоминавшуюся тройную ($n = 284$) антитромботическую терапию. В течение года наблюдения в группе двойной терапии регистрировалось значительно меньше кровотечений (19,5% против 44,9%, $p < 0,001$) и смертельных исходов (2,6% против 6,4%, $p = 0,027$) в сочетании с благоприятным профилем других важных показателей

безопасности — частоты инфаркта миокарда (3,3% против 4,7%) и тромбоза стента (1,5% и 3,2%).

В наблюдательную научную программу **AFib Alation Pilot** включили 1410 пациентов с фибрилляцией предсердий из стран Европы (Бельгия, Чешская Республика, Дания, Франция, Германия, Греция, Италия, Нидерланды, Польша, Испания), подвергавшихся процедуре аблации с целью восстановления синусового ритма. Периоперативные осложнения развивались в 7,7% случаев, в том числе тяжелые — в 1,7%. По результатам оценки через 3 мес аблации признавалась успешной у 74% больных, однако 32% пациентов продолжали прием антиаритмических препаратов. В течение первого года после аблации у 1300 доступных наблюдению больных осложнения, чаще сосудистые, отмечались редко (2,6%). Зарегистрировано всего 4 смертельных исхода — один в результате геморрагического инсульта, другой — от несердечно-сосудистых причин и два — по неизвестной причине.

Связь между мощным землетрясением в Японии 11 марта 2011 г. и случаями сердечно-сосудистых заболеваний и пневмонии оценивалась с помощью анализа 124 152 обращений за скорой медицинской помощью в зоне бедствия с 11 февраля по 30 июня 2011 г. После землетрясения отмечалось резкое увеличение количества вызовов по поводу сердечной недостаточности, острых коронарных синдромов, инсульта, остановки сердца и пневмонии. При этом наблюдался быстрый спад числа острых коронарных синдромов и остановки сердца, тогда как случаи сердечной недостаточности и пневмонии встречались чаще более 6 нед. Второй подъем частоты инсульта и остановки сердца зарегистрирован после наиболее сильных повторных толчков (7 апреля 2011 г.). Очевидна важность интенсивного медикаментозного лечения любых сердечно-сосудистых заболеваний после больших землетрясений.

В исследовании **CORE320** сравнивалась диагностическая точность компьютерной томографии коронарных артерий в сочетании с перфузионной визуализацией миокарда и коронарной ангиографии в сочетании с однофотонной компьютерной перфузионной визуализацией миокарда. Все исследования успешно выполнены у 381 пациента с факторами риска ишемической болезни сердца. Диагностическая точность первой (неинвазивной) методики не уступала второй (инвазивной), в частности у больных с коронарными стенозами 50–70% и более, требующими реваскуляризации. Оценивавшаяся неинвазивная методика позволяет снизить дозу облучения пациента, но еще не упоминается в текстах рекомендаций, остается недоступной в большинстве кардиологических центров.

У 1220 больных стабильной ишемической болезнью сердца, включенных в исследование **FAME 2**, во время коронарной ангиографии выполняли оценку дробного резерва кровотока при помощи компьютерной томографии. Пациентов

с функционально значимыми стенозами ($n = 888$) рандомизировали для проведения ЧКВ и оптимальной медикаментозной терапии ($n = 447$) или только оптимальной медикаментозной терапии ($n = 441$). Больных с функционально незначимыми стенозами ($n = 322$) лечили медикаментозно. В течение года первичная конечная точка (смерть, инфаркт миокарда или экстренная реваскуляризация) регистрировалась в 4,3% и 12,7% случаев ($p < 0,001$) в группах ЧКВ и одной медикаментозной терапии соответственно, что было обусловлено более низкой частотой экстренной реваскуляризации из-за развития острых коронарных синдромов в первой группе (1,6% против 11,1%, $p < 0,001$). Среди пациентов с функционально незначимыми стенозами первичная конечная точка отмечалась в 3,0% случаев, демонстрируя адекватность одной медикаментозной терапии.

Сессия Clinical Trial and Registry Update III состоялась 29 августа 2012 г.

У 2944 участников проекта **RE-LY** проводилось генетическое исследование с целью выявления генетических детерминант уровня дабигатрана в плазме крови, способного влиять на клинический эффект антитромботического лечения больных с фибрилляцией предсердий. Выявлявшийся в 32,8% случаев генетический полиморфизм (CES1 SNP rs2244613 аллель) ассоциировался со снижением концентрации дабигатрана в плазме и уменьшением риска любых кровотечений.

В исследовании **ARISTOTLE** рассчитанная с помощью формулы Кокрофта — Голта скорость клубочковой фильтрации у 7518 пациентов превышала 80 мл/мин, у 7587 составляла 51 и 80 мл/мин, а у 3017 — 50 мл/мин и менее. Частота сердечно-сосудистых осложнений и кровотечений оказалась выше при нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации 80 мл/мин и менее). Аписабан был более эффективным, чем варфарин в профилактике инсульта или системной эмболии и снижения смертности, вызывал меньше кровотечений независимо от функции почек. При скорости клубочковой фильтрации 50 мл/мин и менее наблюдалось наибольшее снижение риска кровотечения в группе аписабана по сравнению с группой варфарина.

В рамках регистра **RE-LY AF** оценивались исходы лечения фибрилляции предсердий в течение 1 года у 15 432 больных из 47 стран мира. За период наблюдения смертность включенных в регистр составляла 11,5%, в том числе 11,4% в Северной Америке, 8,2% в Западной Европе, 18,5% в Латинской Америке и 21,5% в Африке. При этом смертность среди больных с ревматическими пороками сердца и неклапанной фибрилляцией предсердий оказалась сопоставимой (10,6% против 11,7%). Частота развития инсульта за год составляла 3,2% в Северной Америке, но гораздо выше — в Китае (7,1%), Юго-Восточной Азии (7,8%) и Африке (9,1%). Повышенный риск инсульта в этих регионах не удавалось связать

с наличием ревматических пороков сердца и антикоагулянтной терапией, между тем при неклапанной фибрилляции предсердий он прямо зависел от количества баллов по CHADS₂, набираемых пациентами (0 – 1,7%; 1 – 2,7%, 2 – 3,7%, 3 – 6,9%, более 3 – 8,8%).

В регистр **EORP TCVT** включили 4571 пациента (средний возраст 81,4±7,1 года), подвергавшихся транскатетерной имплантации аортального клапана в 137 центрах 10 стран Европы в 2011–2012 гг. Наиболее часто (74,2%) применялся трансфеморальный способ введения искусственного клапана, реже – трансапикальный (16,4%) или другой (9,4%), обычно подключичный. Смертность оказалась ниже при трансфеморальном (5,9%, $p < 0,01$), чем при трансапикальном (12,8%) и других (9,7%) доступах. Внутригоспитальная летальность существенно не различалась при использовании клапана CoreValve (6,7%) или SapienXT (7,9%, $p = 0,15$), однако имплантация постоянного электрокардиостимулятора чаще требовалась в первом случае (23,4% против 6,0%,

$p < 0,01$). По данным эхокардиографии аортальная регургитация 2-й степени обнаруживалась у 7,7%, 3 степени – у 1,3% больных, чаще после применения клапана CoreValve ($p < 0,01$).

В регистр **FRANCE 2** включили 3933 пациента (средний возраст 82,8±7 лет), которым в 2010–2011 гг. в 34 центрах Франции проводили транскатетерную имплантацию искусственных аортальных клапанов SAPIEN (67%) или CoreValve (33%). Трансфеморальный подход использовался в 73%, трансапикальный – в 18% случаев, реже – другие пути введения искусственного клапана. Процедура оказалась успешной у 97% больных. Смертность в течение 30 дн, 6 мес и 1 года составляла 9,5%, 18% и 24,1% соответственно, не зависела от модели клапана. Однако необходимость имплантации электрокардиостимулятора возникла в 12% случаев после внедрения клапана SAPIEN и в 24% случаев – CoreValve.

Следующий Конгресс Европейского общества кардиологов планируется провести с 31 августа по 4 сентября 2013 г. в Амстердаме (Нидерланды).

КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (Мюнхен, 2012)

С. Г. КАНОРСЬКИЙ

Подано коротку характеристику шести нових європейських рекомендацій щодо лікування серцево-судинних захворювань, представлено звіти про наукові сесії Hot Line, Clinical Trial and Registry Update конгресу Європейського товариства кардіологів 2012 р.

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

EUROPEAN CARDIOLOGY SOCIETY CONGRESS (Munich, 2012)

S. G. KANORSKY

Six new European recommendations on treatments of cardiovascular diseases are characterized. The reports about scientific sessions Hot Line, Clinical Trial, and Registry Update of European Cardiology Society Congress 2012 are presented.

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

Поступила 27.09.2012