

КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ: НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВАЖНЕЙШИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (Амстердам, 2013)

Проф. С. Г. КАНОРСКИЙ

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

Представлены новые европейские Рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Освещена работа научных сессий Hot Line и Clinical Trial Update на конгрессе Европейского общества кардиологов (2013).

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

С 31 августа по 4 сентября 2013 г. в Амстердаме (Нидерланды) проходил ежегодный конгресс Европейского общества кардиологов. В нем приняли участие около 30 тыс. человек.

Традиционно наиболее популярными были четыре сессии Hot Line и три — Clinical Trial Update. В настоящей статье приводится краткий обзор научных сообщений на этих сессиях.

В первый день конгресса президент Европейского общества кардиологов профессор Панос Вардас в торжественной обстановке вручил золотые медали двум выдающимся кардиологам — Евгению Чазову (Россия) и Дагласу Зипсу (США). Академик Е. И. Чазов отметил, что считает главным достижением своей 60-летней карьеры в медицине лечение 40 000 пациентов. Среди них были и лидеры страны Л. И. Брежнев, Ю. В. Андропов, Б. Н. Ельцин, но академик подчеркнул, что для него не был важен статус больных. С именем Е. И. Чазова тесно связаны революционные достижения российской кардиологии — внедрение фибринолитической терапии при инфаркте миокарда (ИМ) и организация специализированной помощи таким больным, разработка новых способов лечения угрожающих жизни аритмий сердца, создание сети диагностических и реабилитационных центров.

Профессор Д. Зипс известен как крупнейший электрофизиолог, занимавшийся созданием и внедрением в практику имплантируемого трансвенозного кардиовертера, исследованиями нарушений ритма сердца при синдроме Вольфа — Паркинсона — Уайта, катетерной аблации аритмий, стимуляции спинного мозга при лечении сердечной недостаточности.

Рекомендации по лечению артериальной гипертензии были впервые представлены на Конгрессе Европейского общества гипертензии в Милане (Италия) в мае 2013 г. В новой версии документа повышена диагностическая роль амбулаторного мониторирования артериального давления и его домашнего самоизмерения, позволяющих

распознавать гипертензию «белого халата», маскированную гипертензию. Бессимптомное поражение органов и сахарный диабет рассматриваются в качестве маркеров высокого риска при артериальной гипертензии 1-й или 2-й степени (очень высокого риска — при 3-й степени). Унифицирован целевой уровень систолического артериального давления — менее 140 мм рт. ст. для большинства пациентов. Лишь у больных в возрасте 80 лет и старше он составляет 140–150 мм рт. ст. с учетом переносимости, физического и психического состояния. Целевое диастолическое артериальное давление — менее 90 мм рт. ст., при сахарном диабете — 80–85 мм рт. ст.

Тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II могут назначаться для начальной и последующей антигипертензивной терапии. В то же время некоторые препараты предпочтительны в определенных ситуациях. Комбинация двух препаратов, ингибирующих ренин-ангиотензиновую систему, признана нерациональной. При сохранении артериального давления на уровне 160/110 мм рт. ст. и выше, несмотря на адекватную комбинированную фармакотерапию, может рассматриваться дополнительное применение катетерной симпатической денервации почек или барорецепторной стимуляции.

Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца предусматривают новую систему оценки вероятности наличия этой патологии у пациента до проведения диагностических исследований. Последние предлагается выбирать индивидуально, с учетом клинических проявлений заболевания, пола и возраста, что позволит оптимизировать использование имеющихся ресурсов. В понятие стабильной ишемической болезни сердца включены микроваскулярная дисфункция и коронарный спазм, представлены их диагностический и прогностический алгоритмы.

К средствам первой линии, облегчающим течение стенокардии, отнесены коротко действующие нитраты (купирующая терапия), бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция и комбинация бета-адреноблокаторов с дигидропиридиновыми антагонистами кальция (при стенокардии III–IV функциональных классов). Средства второй линии — ивабрадин, нитраты длительного действия, никорандил, ранолазин и тиметазидин. Отдельно представлены принципы лечения пациентов с низким артериальным давлением, брадикардией, больных сахарным диабетом, хронической болезнью почек, пожилых, перенесших коронарную реваскуляризацию, женщин. Представлен критический анализ влияния на прогноз стабильной ишемической болезни сердца чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и коронарного шунтирования.

Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям содержат описание диагностических критериев диабета — уровень гликемии натощак 7,0 ммоль/л и более или 11,1 ммоль/л и более после нагрузки глюкозой. Показатель HbA1C менее 6,5% не исключает наличия сахарного диабета, и **оральный глюкозотолерантный тест** следует проводить при высоком риске нарушения углеводного обмена, в том числе при сердечно-сосудистых заболеваниях. Наличие диабета ассоциируется с **высоким, а его сочетание с хотя бы одним дополнительным фактором риска** — с очень высоким сердечно-сосудистым риском. В тексте обсуждаются механизмы развития дисфункции эндотелия, атеросклероза и **тромбоза** при гипергликемии и **инсулинорезистентности**. Среди мероприятий по модификации образа жизни перечисляются отказ от курения, физические упражнения, снижение потребления жиров (насыщенных — менее 10% общей калорийности рациона), но резкое ограничение углеводов в пище не рекомендовано.

При лечении гипергликемии следует учитывать продолжительность существования диабета, возраст и **сопутствующие заболевания**. Поддержание уровня HbA1C менее 7,0% должно способствовать снижению риска микро- и макрососудистых осложнений. Пациентам с **диабетом 1-го типа** рекомендована базисно-болюсная терапия инсулинами, при диабете 2-го типа препаратом первой линии остается метформин (в том числе при сердечной недостаточности), к которому прибавляют другие препараты. Целевой уровень артериального давления — менее 140/85 мм рт. ст., в первую очередь назначаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (при непереносимости — блокаторы рецепторов к ангиотензину II), особенно при протеинурии или микроальбуминурии. Для снижения артериального давления при метаболическом синдроме не следует назначать комбинацию диуретиков с бета-адреноблокаторами. При лечении дислипидемии у больных с очень высоким риском осложнений необходимо стре-

миться снижать уровень липопротеидов низкой плотности менее 1,8 ммоль/л или не менее, чем на 50%. Аспирин для первичной профилактики может применяться только при очень высоком сердечно-сосудистом риске. Рекомендуется обследование для выявления и последующего лечения фибрилляции предсердий и **атеросклероза периферических артерий**.

Рекомендации по кардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии содержат разделение брадикардии на прерывистую (включая подозреваемую) и непрерывную, а также обусловленную заболванием синусового, атриовентрикулярного и обоих этих узлов. **Модифицированы представления о пользе ресинхронизирующей терапии при хронической сердечной недостаточности с учетом морфологии расширения комплекса QRS (блокада левой ножки пучка Гиса или другое) и его продолжительности (более 150 мс или 120–150 мс)**. Предлагается учитывать ряд особенностей конкретной ситуации при индивидуальном выборе имплантируемого аппарата для электрокардиостимуляции, его программировании и **расположении электродов**. Отдельно рассматриваются принципы электрической стимуляции сердца у **пациентов с фибрилляцией предсердий, ИМ, мышечными дистрофиями, гипертрофической кардиомиопатией, синдромом удлинённого QT и другой патологией**.

С полным текстом всех упомянутых рекомендаций можно ознакомиться на сайте www.escardio.org/guidelines&surveys.

Сессии *Hot Line I* и *Hot Line II* состоялись 1 сентября 2013 г.

В исследовании **Hukosai-VTE** участвовали пациенты со спровоцированной (хирургическое вмешательство или иммобилизация) или неспровоцированной венозной тромбоэмболией: 4921 больной с **тромбозом глубоких вен и 3319 — с тромбоэмболией легочной артерии**. После начальной терапии гепарином больных рандомизировали для приема ингибитора фактора Ха эдоксабана (60 мг 1 раз в сутки или **30 мг — при нарушении функции почек/низкой массе тела**) или стандартного лечения варфарином от 3 до 12 мес. Рецидив венозной тромбоэмболии с симптомами (первичная конечная точка) регистрировался в **3,2 и 3,5% случаев** соответственно (относительный риск (ОР) — 0,89, $p < 0,001$ для не меньшей эффективности). Большие и клинически значимые кровотечения значительно реже приема развивались в группе эдоксабана (8,5% против 10,3% в группе приема варфарина, ОР — 0,81, $p = 0,004$).

Потенциальная выгода аспирации фрагментов тромба при ЧКВ у больных ИМ с подъемами сегмента ST впервые оценивалась в **рандомизированном проекте TASTE**. Применение аспирации тромба ($n = 3621$) или отказ от нее ($n = 3623$) сопровождался сопоставимой частотой смертельных исходов в течение 30 дн наблюдения — 2,8 и 3,0% летальных случаев соответственно (ОР — 0,94, $p = 0,63$).

В исследование **ТАО** включили 13 229 больных с острыми коронарными синдромами (ОКС) без подъема сегмента ST, которым планировалось проведение инвазивного лечения. После рандомизации пациентам внутривенно вводили прямой ингибитор фактора Ха **отамиксабан (0,08 мг/кг с последующей инфузией 0,140 мг/кг/ч)** или нефракционированный гепарин и эптифибатид (в процессе ЧКВ и 18–24 ч после него). В течение 7 дн первичная конечная точка (смерть или новый ИМ) зафиксирована у **5,5% пациентов, получавших отамиксабан**, и 5,7% — стандартную терапию (ОР — 0,99, $p = 0,93$), а частота кровотечений составляла 3,1 и 1,5% соответственно (ОР — 2,13, $p < 0,001$). Эти данные подтверждают, что при быстром проведении ЧКВ у больных с ОКС антитромбоцитарная терапия остается непревзойденной.

RE-ALIGN — исследование II фазы, в котором участвовали больные с механическими аортальными или митральными клапанами сердца, имплантированными в сроки до 7 дн или минимум за 3 мес перед рандомизацией. Антикоагулянтная терапия проводилась дабигатраном (150, 220 или 300 мг 2 раза в сутки в зависимости от функции почек) или варфарином (целевой диапазон международного нормализованного отношения — 2,0–3,0 или 2,5–3,5 в зависимости от риска тромбоза). Исследование было преждевременно прекращено после включения 252 пациентов из-за высокой частоты осложнений в группе приема дабигатрана. Суммарный показатель инсультов, транзиторных ишемических атак, системных эмболий, ИМ или смертей составлял 9% при приеме дабигатрана и 5% — варфарина (ОР — 1,94, $p = 0,24$), больных кровотечений — 4 и 2% соответственно. Дабигатран влияет только на активность тромбина, варфарин — на ряд факторов свертывания крови. Последний механизм действия предпочтительнее у больных с механическими клапанами сердца.

В проспективное наблюдательное исследование **PARIS** вошел 5 031 пациент, получавший двойную антитромбоцитарную терапию после ЧКВ. Оценивали последствия ее прекращения по рекомендации врача, кратковременного перерыва для операции или нарушения приема (несоблюдение режима лечения, из-за кровотечения) путем учета тяжелых коронарных осложнений (сердечная смерть, определенный или вероятный тромбоз стента, ИМ, реваскуляризация пораженной артерии) в течение двух лет. Большая часть (74% случаев) таких событий происходила на фоне двойной антитромбоцитарной терапии, и риск ее прекращения прогрессивно уменьшался со временем, причем вариант нарушения режима лечения влиял на риск осложнений.

Согласно действующим рекомендациям при отсутствии кардиогенного шока показана реваскуляризация только артерии, обуславливающей развитие ИМ. В рандомизированном исследовании **PRAMI** у больных ИМ с подъемами сегмента ST выполнялось рекомендованное и дополнительно

превентивное ЧКВ на других стенозированных артериях ($n = 234$) (первая группа) или только рекомендованное ЧКВ ($n = 231$) (вторая группа). Работа была остановлена досрочно при среднем периоде наблюдения 23 мес, когда первичная конечная точка (смерть от сердечных причин, нефатальный ИМ или рефрактерная стенокардия) регистрировалась на 65% реже в первой группе (ОР — 0,35, $p < 0,001$).

В исследование **ACCOAST** включили 4033 больных с ОКС без подъема сегмента ST, которым после рандомизации назначали 30 мг прасургела или плацебо. Перед ЧКВ пациенты принимали еще 30 или 60 мг прасургела в **первой или второй** группах соответственно. Частота наступления первичной конечной точки эффективности (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, инсульт, экстренная реваскуляризация) при двух вариантах лечения в течение 7 и 30 дн существенно не различалась. Работа была остановлена досрочно из-за повышенного риска кровотечения в группе раннего начала приема прасургела (через 7 дн 2,6% случаев против 1,7%, $p = 0,006$; через 30 дн 2,9% случаев против 1,5%, $p = 0,002$).

В проекте **DECAAF** участвовали 260 больных с фибрилляцией предсердий (65% пациентов с пароксизмальной ее формой), которым за 30 дн до и через 90 дн после процедуры катетерной абляции проводили магниторезонансную томографию высокого разрешения для определения степени фиброза предсердий. По результатам холтеровского мониторинга электрокардиограммы рецидивы аритмии отмечались у 33,8% пациентов. Частота успеха абляции (отсутствия рецидивов в течение года) имела обратную зависимость от тяжести фиброза предсердий: 85% случаев при 1-й стадии (фиброз $< 10\%$), 64% — при 2-й стадии (фиброз $\geq 10\%$ – $< 20\%$), 54% — при 3-й стадии (фиброз $\geq 20\%$ – $< 30\%$) и только 31% — при 4-й стадии (фиброз $\geq 30\%$). Абляция вокруг устьев легочных вен оказалась менее результативной, чем абляция самой фиброзной ткани при значительном распространении последней.

Осложнения неотложного хирургического лечения у 1 005 пациентов с сердечно-сосудистой патологией (ишемическая болезнь сердца — 68% случаев, фибрилляция предсердий — 32%, пороки клапанов сердца — 14,5%, перенесенный инсульт — 10%, эмболия легочной артерии — 7% или протезирование клапанов сердца — 2,5%, сердечная недостаточность — 4%, кардиомиопатия — 2%), получавших аспирин (58%), варфарин (24%), двойную антитромбоцитарную терапию (5%) или дабигатран (0,3%), оценивались в исследовании **PRAGUE 14**. Аспирин отменялся в среднем за 7 дн до операции, а варфарин и тиенопиридины — в среднем за 8 и 4 дн соответственно. Частота периоперационных ишемических/тромботических сердечно-сосудистых осложнений не зависела от сроков прекращения антитромботической терапии. Однако сокращение этих сроков повышало

риск кровотечения, поэтому традиционная тактика отмены антитромботической терапии за 7 дн до операции не должна изменяться.

При выполнении ручного непрямого массажа сердца усталость, вызывающая нарушения техники, и паузы для проведения дефибриляции могут способствовать безуспешности реанимационных мероприятий. В исследовании **LINC** 2589 пациентов с **внебольничной остановкой сердца** рандомизировали для механической компрессии грудной клетки и **дефибриляции без прекращения сдавления** с помощью устройства LUCAS ($n = 1300$) или традиционной сердечно-легочной реанимации ($n = 1289$). Доля выживших через 4 ч составляла 23,6 и 23,7% ($p = 1,00$) соответственно при аппаратной и **ручной реанимации; выживших с хорошим неврологическим исходом** при выписке из больницы было 8,3 против 7,8% ($p = 0,61$), через месяц — 8,1 против 7,3% ($p = 0,46$), через 6 мес — 8,5 против 7,6% ($p = 0,43$) соответственно. По-видимому, различий в **выживаемости и неврологическом исходе** не удалось получить благодаря эффективной работе при проведении ручной реанимации.

В исследование **IN-TIME** включались пациенты с хронической сердечной недостаточностью II–III функциональных классов по NYHA, чаще на фоне ишемической болезни сердца (69% случаев), с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$, которым были имплантированы кардиовертер-дефибриллятор (42% случаев) или устройство для ресинхронизирующей терапии с **функцией дефибриллятора** (58% больных). Пациентов рандомизировали для беспроводного дистанционного контроля ($n = 333$) или стандартного медицинского контроля ($n = 331$). В течение 12 мес ухудшение показателя оценочной шкалы Packer (первичная конечная точка) отмечалось в 18,9 и 27,5% ($p < 0,05$) случаях соответственно, смертельный исход — в 3,4 и 8,7% ($p < 0,012$) наблюдений. Иницируемый больным беспроводной мониторинг с помощью имплантированных устройств может улучшить результаты лечения сердечной недостаточности, главным образом за счет своевременного выявления аритмий сердца.

Сессия *Hot Line III* проходила 2 сентября 2013 г.

В проект **PURE** включили 155 245 человек в возрасте 35–70 лет из 17 стран с **высоким** (Канада, Швеция, Объединенные Арабские Эмираты, $n = 16 110$), **средним** ($n = 104 260$) и **низким экономическим уровнем развития** (Индия, Бангладеш, Пакистан, Зимбабве, $n = 34 875$). Наибольшая распространенность факторов риска сердечно-сосудистых осложнений наблюдалась в «богатых» странах, наименьшая — в «бедных» ($p < 0,0001$). Между тем за три года наблюдения ИМ, инсульт и сердечная недостаточность регистрировались с частотой 4,3; 5,1 и 6,4 на 1000 человеко-лет, а смерть от сердечно-сосудистой причины — 0,5; 1,3 и 2,7 на 1000 человеко-лет ($p < 0,0001$) в странах

с высоким, средним и низким экономическими уровнями соответственно. Для «богатых» стран типично раннее выявление и эффективное лечение заболеваний, тогда как для «бедных» — недостаточное оказание медицинской помощи.

Новый гипогликемизирующий препарат из класса DPP-4-ингибиторов алоглиптин ($n = 2 701$) или плацебо ($n = 2 679$) назначались после рандомизации больным сахарным диабетом 2-го типа, перенесшим ИМ или нестабильную стенокардию 15–90 дн назад. Уровень HbA1C в группе приема алоглиптина оказался на 0,36% ниже. При средней продолжительности наблюдения 18 мес первичная конечная точка исследования **EXAMINE** (сумма осложнений — сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт) регистрировалась с частотой 11,3 против 11,8% (ОР — 0,96, $p < 0,001$ для не меньшей эффективности) в группах активной терапии и контроля соответственно. Количество случаев гипогликемии, рака, панкреатита, начала гемодиализа существенно не различалось. Алоглиптин не обладает кардиопротективным действием, но и не ухудшает прогноз больных сахарным диабетом 2-го типа, недавно перенесших ОКС.

Другой DPP-4-ингибитор — саксаглиптин в дозе 5 мг/сут (2,5 мг при нарушении функции почек) оценивался у 16 492 больных сахарным диабетом 2-го типа в плацебо-контролируемом исследовании **SAVOR-TIMI 53**. При средней продолжительности лечения 2,1 года суммарная частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ или ишемического инсульта (первичная конечная точка) составляла 7,3 и 7,2% ($p = 0,99$), а число случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, коронарной реваскуляризации или сердечной недостаточности — 12,8 и 12,4% ($p = 0,66$) в группах приема саксаглиптина и плацебо соответственно. При этом прием DPP-4-ингибитора сопровождался значительным увеличением частоты госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью (3,5 против 2,8%, $p = 0,007$).

Влияние вещества RVX-280, способного повышать уровень липопротеидов высокой плотности в крови, на прогрессию коронарного атеросклероза изучалось на фоне терапии аторва- или розувастатином под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования в проекте **ASSURE**. В течение 26 нед уровень липопротеидов высокой плотности был выше на 10,9 и 7,7% ($p = 0,32$), а липопротеидов низкой плотности — ниже на 16 и 17,6% ($p = 0,72$) в группах приема RVX-280 ($n = 244$) и плацебо ($n = 80$) соответственно. Эти незначительные различия сопровождалась лишь тенденцией к уменьшению объема атеромы ($p = 0,08$) и частоты сердечно-сосудистых осложнений ($p = 0,09$) при лечении новым препаратом.

Больные с **синдромом Марфана** имеют повышенный риск опасного расширения и расслоения аорты. В открытом исследовании **COMPARE** после рандомизации в течение трех лет применяли

лозартан в дозе 100 мг/сут ($n = 116$) или не назначали этот препарат ($n = 117$) у оперированных и неоперированных взрослых пациентов с синдромом Марфана. По данным магниторезонансной томографии за время контролируемой терапии среднее расширение корня аорты составляло 0,77 против 1,35 мм ($p = 0,014$) у неоперированных и 0,50 против 1,01 мм ($p = 0,033$) — у ранее оперированных больных. Однако суммарная частота осложнений (расслоение аорты, хирургическое лечение аорты, сердечно-сосудистая смерть) в сравнимых группах существенно не различалась.

Сессия *Hot Line IV* состоялась 3 сентября 2013 г.

Оценен витальный статус 786 французских велосипедистов, которые участвовали в гонке **Tour de France с 1947 по 2012 г.** Причины смерти спортсменов анализировались за период с 1968 по 2012 г. Умерло 208 (26%) велосипедистов, главным образом от новообразований (32% случаев) и сердечно-сосудистых заболеваний (29%). Их общая смертность оказалась на 41% ниже, чем в аналогичной популяции французов (ОР — 0,59, $p < 0,0001$), включая меньшую смертность от новообразований (ОР — 0,56, $p < 0,0001$) и сердечно-сосудистых заболеваний (ОР — 0,67, $p = 0,004$) при тенденции к более высокой смертности от внешних причин (ОР — 1,06, $p = 0,80$). Представленные результаты демонстрируют соотношение возможного положительного влияния высокого уровня тренированности у отобранных здоровых спортсменов и потенциально вредного воздействия чрезмерных физических упражнений в сочетании с вероятным применением допинга.

Селективный активатор миозина — омекатив мекарбил оценивался у госпитализированных больных с острой сердечной недостаточностью в исследовании II фазы **АТОМИС-АНФ**. Препарат вводился внутривенно в течение 48 ч в дозах, поддерживавших его концентрацию в плазме крови 115 ($n = 103$), 230 ($n = 99$) или 310 нг/мл ($n = 101$), клинические эффекты сопоставлялись с плацебо ($n = 303$). Достоверное уменьшение числа пациентов с ослаблением одышки (первичная конечная точка) обеспечивала только максимальная доза препарата (51% случаев против 37% в группе плацебо, $p = 0,03$). Омекатив мекарбил повышал сердечный выброс не путем усиления систолы, а за счет увеличения ее продолжительности, урежал частоту сердечных сокращений, не влиял на уровень артериального давления, не вызывал желудочковой проаритмии. Вместе с тем в группе приема нового препарата ИМ регистрировался в 2,3% случаев против 1,0% в группе плацебо.

В исследовании **EchoCRT** участвовали больные с хронической сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов по NYHA, с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$, продолжительностью QRS менее 130 мс и эхокардиографическими доказательствами механической десинхронизации левого желудочка. Всем пациентам

имплантировали кардиовертеры-дефибрилляторы с функцией трехкамерной электростимуляции — ресинхронизирующей терапии ($n = 404$) или без нее ($n = 405$). Исследование было остановлено досрочно при среднем периоде наблюдения 19,4 мес, когда частота первичной конечной точки (смерть от любой причины или первая госпитализация по поводу ухудшения сердечной недостаточности) составляла 28,7 против 25,2% ($p = 0,15$), а общая смертность — 11,1 против 6,4% ($p = 0,02$) в группе ресинхронизирующей терапии и контроля соответственно. Следовательно, ресинхронизирующая терапия не показана при продолжительности QRS менее 130 мс.

В проект **AQUARIUS** включили пациентов с артериальным давлением 125–139 и < 90 мм рт. ст. и бляшками в коронарных артериях, суживающими их просвет на 20–50%. После рандомизации больные получали алискирен по 300 мг/сут ($n = 305$) или плацебо ($n = 308$). По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования в динамике через 72 нед объем бляшки уменьшался сопоставимо: на 0,33 и 0,11% ($p = 0,08$), а ее общий объем — на 4,0 и 2,1 мм³ ($p = 0,18$) в группах приема алискирена и плацебо соответственно. Между тем прямой ингибитор ренина вместе со снижением артериального давления уменьшал суммарную частоту основных сердечно-сосудистых осложнений (8,5 против 16,2%, $p = 0,004$) и несмертельных ИМ (0,3 против 2,6%, $p = 0,02$) по сравнению с плацебо.

Копептин — новый маркер гемодинамического стресса — применялся в исследовании **ВІС-8** наряду с определением сердечного тропонина для исключения ИМ у больных с подозрением на ОКС. У всех пациентов первоначально не выявлялось повышение уровня тропонина, и их разделяли на группы дополнительного наблюдения и обследования в стационаре ($n = 451$) или определения копептина ($n = 451$). При уровне копептина ≥ 10 пкмоль/л проводилось стандартное лечение ОКС, а при показателе < 10 пкмоль/л больных отпускали домой. Через 30 дн частота больших сердечно-сосудистых осложнений в этих группах не различалась (5,5 против 5,46%), несмотря на то что непосредственно из приемного отделения выписывали 66 и 12% ($p < 0,001$) пациентов, у которых, соответственно, определяли или не определяли копептин.

Сессии *Clinical Trial Update Hot Line* проводились 2–4 сентября 2013 г. Наиболее важными представляются следующие сообщения.

В 26 рандомизированных исследованиях исходов после коронарного стентирования у 43 904 пациентов доля женщин составляла лишь 26,3% ($n = 11 557$). Голометаллические стенты имплантировали им в 9,6%, обработанные стенты раннего поколения — в 36,1%, а нового поколения — в 54,3% случаев. В течение трех лет частота смерти от любой причины, ИМ или тромбоза стента составляла 10,7; 8,5 и 7,6% ($p < 0,001$) случаев,

реваскуляризации целевой артерии — 18,5; 7,6 и 6,0%, ($p < 0,001$) наблюдений, что указывает на эффективность и безопасность стентов нового поколения у женщин.

В рамках исследования **RAFT** оценивалась роль бета-адреноблокаторов у **больных с хронической сердечной недостаточностью II–III функциональных классов по NYHA, фракцией выброса левого желудочка $\leq 30\%$ и продолжительностью QRS более 120 мс с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (с или без проведения ресинхронизирующей терапии)**. При лечении любым из трех бета-адреноблокаторов — бисопрололом ($n = 489$), карведилолом ($n = 629$) или метопрололом ($n = 356$) первичная конечная точка (смерть или госпитализация по поводу сердечной недостаточности) достоверно чаще наступала при дозе препарата менее 50% от целевой. Эта зависимость оказалась более явной у **больных, не получавших ресинхронизирующей терапии**.

По данным исследования **RELAX-AHF**, рекомбинантный человеческий вазоактивный пептидный гормон серелаксин в дозе 30 мг/кг в день ($n = 581$) по сравнению с плацебо ($n = 580$) уменьшал одышку у **больных с острой сердечной недостаточностью** и общую смертность через 180 дн (ОР — 0,63, $p = 0,019$). Анализ результатов в подгруппах показал, что преимущество серелаксина наиболее выражено у пациентов в возрасте старше 75 лет, впервые госпитализированных по поводу сердечной недостаточности, **больных с фибрилляцией предсердий, при отсутствии лимфопении, у не получавших бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты альдостерона**.

Анализ результатов исследования **ASTRONAUT** у **больных с систолической хронической сердечной недостаточностью, дополнительно получавших алискирен или плацебо, проводился в зависимости от наличия ($n = 662$) или отсутствия диабета ($n = 953$)**. Риск смерти от любой причины в течение 12 мес при приеме алискирена снижался у пациентов без диабета (ОР — 0,69, при 95%-ном доверительном интервале от 0,50 до 0,94), но повышался у больных диабетом (ОР — 1,64, при 95%-ном доверительном интервале от 1,15 до 2,33).

Функция почек часто нарушена у больных с хронической сердечной недостаточностью, и ее ухудшение ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. **С использованием базы данных исследования SHIFT** проведен анализ влияния ивабрадина на функцию почек. Препарат не снижал скорость клубочковой фильтрации, не повышал уровень креатинина в плазме крови, т. е. не ухудшал функцию почек у больных с систолической хронической сердечной недостаточностью, улучшал прогноз пациентов независимо от исходного наличия дисфункции почек.

Кангрелор — мощный быстродействующий обратимый ингибитор агрегации тромбоцитов для внутривенного введения оценивался

при проведении ЧКВ в **трех рандомизированных клинических исследованиях CHAMPION PCI, CHAMPION PLATFORM и CHAMPION PHOENIX**. Среди 24 910 их участников были пациенты, перенесшие ЧКВ при ИМ с подъемами сегмента ST (11,6% случаев), ОКС без подъемов ST (57,4%) и стабильной ишемической болезни сердца (31,0%). Кангрелор снижал суммарную частоту осложнений (смерть, ИМ, повторная реваскуляризация или тромбоз стента) за 48 ч на 19% ($p = 0,0007$) по сравнению с клопидогрелом, и это преимущество сохранялось через 30 дн. Частота тяжелых/угрожающих жизни кровотечений, по определению GUSTO, в группах приема кангрелора и клопидогрела не различалась (0,2 против 0,2% случаев). Количество кровотечений, по определению ACUITY, оказалось большим в группе приема кангрелора (4,2 против 2,8% у получавших клопидогрел) в основном за счет увеличения частоты гематом размером ≥ 5 см.

Проект **IABP-SHOCK II** представлял собой продолжение наблюдения за больными ИМ, которых рандомизировали для проведения ($n = 301$) или непроведения ($n = 299$) внутриаортальной баллонной контрпульсации при кардиогенном шоке в дополнение к ранней реваскуляризации и оптимальной медикаментозной терапии. Общая смертность (первичная конечная точка) в группах контрпульсации и контроля за 12 мес наблюдения составляла 52 и 51% соответственно (ОР — 1,01, $p = 0,91$). Не отмечалось существенных различий частоты повторного ИМ, повторной реваскуляризации или инсульта, качества жизни при двух вариантах лечения кардиогенного шока.

Целью дополнительного анализа результатов исследования **PARTNER** являлось сравнение транскатетерной (трансфеморальный или трансапикальный доступ) и хирургической замены аортального клапана у 275 больных с аортальным стенозом и **сахарным диабетом**. У **больных диабетом** смертность от любой причины в течение года оказалась ниже при транскатетерном, чем при хирургическом вмешательстве (18,0 против 27,4%, $p = 0,04$), тогда как у **пациентов без диабета** смертность существенно не различалась (27,8 против 23,7% соответственно, $p = 0,48$). В течение года в группе больных диабетом частота инсульта составляла 2,1 и 2,7% ($p = 0,87$), почечной недостаточности, потребовавшей диализа, — 4,2 и 10,6% ($p < 0,05$) при транскатетерной или хирургической замене аортального клапана соответственно.

В рамках проекта **PURE-Sodium** обследовано 97 000 человек в возрасте 35–70 лет, у которых оценивали связь между потреблением натрия, калия и уровнем артериального давления. Согласно полученным данным, снижение потребления натрия и увеличение потребления калия способно снизить артериальное давление у **больных артериальной гипертензией с высоким потреблением натрия и пожилых людей**. Существенно меньшую динамику артериального давления можно ожидать

у пациентов с умеренным или низким уровнем потребления натрия, молодых людей и людей без артериальной гипертензии.

В субисследовании **ARCTIC-GENE** проведено генотипирование 1 390 пациентов, подвергавшихся ЧКВ. Выявлено 935 больных с **быстрым** (456 случаев в группе стандартной терапии и 479 — в группе мониторинга функции тромбоцитов с коррекцией лечения) и 459 — с медленным метаболизмом клопидогрела (238 и 221 пациент соответственно) в зависимости от вариантов цитохрома CYP2C19, метаболизирующего препарат. **Не отмечено различий** суммарной частоты ишемических осложнений (смерть, ИМ, инсульт, тромбоз стента, экстренная реваскуляризация) и кровотечений в течение года между группами больных с быстрым и медленным метаболизмом клопидогрела. Изменение тактики лечения с учетом данных генотипирования также мало влияло на прогноз, что указывает на многочисленность факторов, от которых зависит реактивность тромбоцитов.

У 13 948 пожилых больных артериальной гипертензией без ИМ и инсульта в анамнезе в исследовании **REGARDS** оценивали влияние уровня систолического артериального давления на частоту сердечно-сосудистых осложнений (инсульт, ишемическая болезнь сердца, общая смертность). В возрастных группах 55–64 и 65–74 года наименьшее число инсультов, случаев ишемической болезни и смертельных исходов регистрировалось при систолическом артериальном давлении ниже 120–130 мм рт. ст., повышаясь при более высоком и более низком его уровне. В возрасте 75 лет и старше минимальная частота инсульта отмечалась при систолическом артериальном давлении ниже 120, ишемической болезни сердца — 120–129,

смертельного исхода — 130–139 мм рт. ст. Эти данные не соответствуют действующим рекомендациям по лечению артериальной гипертензии, хотя поддерживают целевой уровень систолического артериального давления ниже 140 и опасный его уровень — менее 110 мм рт. ст. Интенсивная терапия артериальной гипертензии (целевое систолическое артериальное давление ниже 120 мм рт. ст.) может стать предметом дальнейших исследований.

Высокочувствительный тропониновый тест имеет разные границы нормы для мужчин и женщин. В исследовании **High-STEACS** участвовали 1126 больных (46% — женщины) с подозрением на ИМ. Диагноз ИМ устанавливался двумя независимыми кардиологами с использованием высокочувствительного теста на тропонин-I с отдельными диагностическими порогами (34 нг/л для мужчин и 16 нг/л для женщин против 50 нг/л для обоих полов в повседневной клинической практике). В результате существенно повышалась частота диагностики ИМ у женщин (с 13 до 23%, $p < 0,001$) и в меньшей степени — у мужчин (с 23 до 24%, $p = 0,021$). Женщин с подозрением на ИМ реже направляют к кардиологу, на коронарную ангиографию и реваскуляризацию по сравнению с мужчинами, что может сопровождаться ошибками в диагностике и лечении. Высокочувствительный тропониновый тест способен улучшить клинические исходы у женщин с подозрением на ОКС.

Новые данные об эффективности и безопасности ряда изученных способов лечения сердечно-сосудистых заболеваний будут иметь важное значение для повседневной клинической практики.

Следующий Конгресс Европейского общества кардиологов состоится 30 августа — 3 сентября 2014 г. в Барселоне (Испания).

**КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ:
НОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ТА НАЙВАЖЛИВІШІ КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
(Амстердам, 2013)**

С. Г. КАНОРСЬКИЙ

Подано нові європейські Рекомендації щодо лікування серцево-судинних захворювань. Висвітлено роботу наукових сесій Hot Line та Clinical Trial Update на конгресі Європейського товариства кардіологів (2013).

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

**CONGRESS OF EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY:
NEW GUIDELINES AND IMPORTANT CLINICAL TRIALS
(Amsterdam, 2013)**

S. G. KANORSKY

New European Guidelines in treatment of cardiovascular diseases are presented. The work of Hot Line and Clinical Trial Update sections at Congress of European Society of Cardiology (2013) is featured.

Key words: cardiovascular diseases, clinical trials, guidelines in treatment.

Поступила 05.10.2013