

# КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (ЛОНДОН, 2015): РЕЗУЛЬТАТЫ ВАЖНЕЙШИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проф. С. Г. КАНОРСКИЙ

*Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Краснодар,  
Российская Федерация*

**Представлен отчет о всех шести научных сессиях Hot Line Конгресса Европейского общества кардиологов 2015 г., посвященных острому инфаркту миокарда, фибрилляции предсердий / электрокардиостимуляции, сахарному диабету / фармакотерапии, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, болезни коронарных артерий.**

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

Очередной ежегодный Конгресс Европейского общества кардиологов проходил с 29 августа по 2 сентября 2015 г. в Лондоне (Великобритания). Всего 32 758 тысяч делегатов из 140 стран мира непосредственно участвовали в разнообразных мероприятиях, посвященных общей теме «Окружающая среда и сердце».

Золотые медали за выдающиеся достижения были вручены трем известным кардиологам — профессорам Keith Fox, Richard Popp и Michel Haissaguerre.

В 2015 г. Европейское общество кардиологов представило пять новых текстов клинических рекомендаций: по легочной гипертензии, желудочковым аритмиям и внезапной сердечной смерти, острым коронарным синдромам без стойких подъемов сегмента ST, болезням перикарда, инфекционному эндокардиту. Их полные тексты доступны на сайте: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-Clinical-Practice-Guidelines-list/listings>.

Наибольший интерес участников конгресса вызвали результаты впервые представлявшихся 28 специально отобранных клинических исследований, которые традиционно докладывались на научных сессиях Hot Line.

*Сессия Hot Line I под общим названием «Acute myocardial infarction» проходила утром 30 августа.*

В исследовании **ВАСС** у 1045 больных с остро возникшей болью в груди сравнивались две тактики биохимической диагностики инфаркта миокарда (ИМ). При первой тактике ИМ констатировали при уровне тропонина I выше 6 нг/л в период 0–1 ч от возникновения симптомов или его подъеме до 12 нг/л через 3 ч. Вторая (стандартная) тактика предполагала диагностику ИМ при уровне тропонина I от 27 нг/л. Пациентов с установленным ИМ лечили в стационаре, остальных выписывали домой. В течение 6 мес последующего наблюдения смертельный исход отмечался в 0,79% случаев при первой и 1,73% — при второй тактике

диагностики ИМ. При оценке первой тактики на двух независимых когортах ( $n = 4009$ ) определены ее высокие отрицательная (99,2–99,7%) и положительная прогностические ценности (80,4–81,5%).

Раннее выявление и лечение ремоделирования сердца являются критически важными, так как в начале развития этот процесс может быть остановлен. В исследовании **DOPPLER-CIP** у 676 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (с положительным стресс-тестом, коронарной реваскуляризацией в анамнезе) устанавливали неинвазивно определяемый параметр, лучше других предсказывающий последующее ремоделирование сердца. Пациенты подвергались минимум двум визуализирующим исследованиям, в том числе эхокардиографии, магниторезонансной томографии и однофотонной позитронно-эмиссионной компьютерной томографии, получали оптимальную медикаментозную терапию в течение двух лет. По результатам заключительного обследования у части больных имелись признаки ремоделирования сердца и лучшим его предиктором неожиданно оказался небольшой конечный диастолический объем левого желудочка (ЛЖ). При исходной величине этого показателя меньше 145 мл вероятность ремоделирования составляла 25–40%, а при значении более 145 мл — на 20% меньше ( $p < 0,001$ ). Исходное увеличение толщины стенок ЛЖ существенно повышало риск развития ремоделирования ( $p = 0,003$ ).

В исследовании **ALBATROSS** 1603 пациентов с ИМ, из которых в 92% случаев не было сердечной недостаточности, рандомизировали для стандартной терапии ( $n = 801$ ) или дополнительной блокады альдостерона ( $n = 802$ ), включавшей внутривенное введение 200 мг канреноата с последующим приемом спиронолактона по 25 мг/сут в течение 6 мес. Первичная конечная точка (смерть, фибрилляция желудочков / желудочковая тахикардия, сердечная недостаточность) регистрировалась в 12,2 и 11,8% случаев (относительный

риск (ОР) — 0,97;  $p = 0,81$ ) в группах стандартного лечения и дополнительной блокады альдостерона. Последняя сопровождалась более частым развитием гиперкалиемии (более 5,5 ммоль/л) — 3 против 0,2% случаев в контроле ( $p < 0,0001$ ). В большой подгруппе пациентов с ИМ с подъемами сегмента ST ( $n = 1229$ ) дополнительная блокада альдостерона обеспечивала значительное снижение смертности (ОР — 0,20 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) — от 0,06 до 0,70;  $p = 0,004$ ). Этот факт может послужить основанием для проведения специального исследования.

У больных с обширным ИМ медикаментозная терапия и быстрое восстановление кровотока в зоне поражения не гарантируют предотвращение ремоделирования сердца. Предполагалось, что электростимуляция, которая координирует сокращения сердца и может уменьшить нагрузку на поврежденный участок, способна препятствовать постинфарктному ремоделированию миокарда. Всего 126 больных с продолжительностью QRS  $\leq 120$  мс в первые 10 дн от начала первого обширного ИМ рандомизировали в исследовании **PRomPT** для бивентрикулярной ( $n = 41$ ), левожелудочковой электростимуляции ( $n = 40$ ) и контроля (без электрокардиостимуляции;  $n = 45$ ). По данным эхокардиографии конечный диастолический объем ЛЖ увеличивался через 18 мес по сравнению с исходным на  $16,7 \pm 30,5$  мл в объединенной группе электростимуляции против  $15,3 \pm 28,6$  мл в контрольной группе ( $p = 0,92$ ). Не отмечалось существенных различий между группами в изменении конечного систолического объема и фракции выброса ЛЖ, показателей качества жизни (опросники Minnesota Living with Heart Failure и European Quality of Life-5 Dimension), функционального класса New York Heart Association. Увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой оказалось сходным в группах сравнения. За 18-месячный период наблюдения частота смертельного исхода или госпитализации по поводу сердечной недостаточности в объединенной группе электростимуляции и контроле составляла 17,4 и 21,7% соответственно ( $p = 0,59$ ). Следовательно, электрокардиостимуляция не предотвращает ремоделирование после обширного ИМ.

Экспериментальные и клинические данные позволяли предположить, что циклоспорин способен уменьшить реперфузионное повреждение миокарда, размер развивающегося ИМ и постинфарктное ремоделирование ЛЖ. В исследовании **CIRCUS** участвовали 970 пациентов с передним ИМ с подъемами сегмента ST, которые подвергались чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) в течение 12 ч от начала симптомов и после рандомизации получали циклоспорин (2,5 мг на килограмм массы тела внутривенно) или плацебо перед коронарной реканализацией. Первичная комбинированная конечная точка включала смерть от любой причины, утяжеление сердечной недостаточности во время первичной госпитализации

(или повторную госпитализацию по поводу сердечной недостаточности) или ремоделирование ЛЖ (увеличение конечного диастолического объема ЛЖ через год на 15% или более). Через год среди обследованных в динамике в группе циклоспорина ( $n = 395$ ) и группе плацебо ( $n = 396$ ) зарегистрировано 59,0 и 58,1% событий первичной конечной точки (ОР — 1,04 при 95%-ном ДИ от 0,78 до 1,39;  $p = 0,77$ ). Циклоспорин не снизил частоту отдельных клинических компонентов первичной конечной точки, а также рецидивов ИМ, нестабильной стенокардии и инсульта. У пациентов с передним ИМ с подъемами сегмента ST, подвергавшихся первичному ЧКВ, внутривенное введение циклоспорина по сравнению с плацебо не сопровождается улучшением клинических исходов и не предотвращает ремоделирование ЛЖ в течение года.

*Сессия Hot Line II под общим названием «Atrial fibrillation / Pacing»* состоялась вечером 30 августа.

Большинство рецидивов фибрилляции предсердий (ФП) после изоляции легочных вен обусловлены восстановлением проводимости между ними и левым предсердием. В исследовании **UNDER-ATP** оценивалась возможность снижения риска рецидива ФП путем дополнительного приложения радиочастотной энергии во время первой процедуры абляции в зонах проведения, индуцированного введением аденозинтрифосфата (АТФ). После рандомизации 2113 больных с пароксизмальной, персистирующей или длительной персистирующей ФП подвергали изоляции легочных вен с использованием АТФ ( $n = 1112$ ) или по стандартной методике ( $n = 1001$ ). Первичной конечной точкой являлся рецидив предсердной тахикардии продолжительностью более 30 с или требующий повторной абляции, госпитализации, а также применения антиаритмических препаратов I или III классов в период от 90 дн до года после абляции. В группе изоляции легочных вен с применением АТФ (0,4 мг/кг массы тела) проводимость между легочными венами и левым предсердием индуцировалась у 307 (27,6%) пациентов, но устранялась дополнительным приложением радиочастотной энергии в 302 (98,4%) случаях. В течение года события первичной конечной точки не регистрировались со сходной частотой — у 68,7% больных в группе изоляции легочных вен с применением АТФ и у 67,1% пациентов в группе стандартной изоляции легочных вен (скорректированный ОР — 0,89 при 95%-ном ДИ от 0,74 до 1,09;  $p = 0,25$ ).

Значительная часть ранних рецидивов после абляции ФП обусловлена послеоперационной уязвимостью левого предсердия. В исследовании **EAST-AF** оценивали способность антиаритмических препаратов, применявшихся в течение первых 90 дн после абляции, снижать риск раннего рецидива ФП, уменьшать ремоделирование левого предсердия и улучшать отдаленные клинические исходы. После радиочастотной катетерной

абляции 2038 пациентов с пароксизмальной, персистирующей или длительной персистирующей ФП рандомизировали для 90-дневного лечения препаратами I или III классов ( $n = 1016$ ) или отказа от их применения ( $n = 1022$ ). Первичная конечная точка включала рецидив предсердной тахикардии продолжительностью 30 с и более, необходимость повторной абляции, госпитализацию или использование антиаритмических препаратов I или III класса с 90 дн до года после абляции. В течение первых 90 дн после абляции отсутствие рецидивов предсердной тахикардии чаще отмечалось в группе антиаритмической фармакотерапии (59,0% против 52,1 в контроле, ОР — 0,84 при 95%-ном ДИ от 0,73 до 0,96;  $p = 0,01$ ), однако в последующий период наблюдения количество больных с отсутствием событий первичной конечной точки в сопоставлявшихся группах существенно не различалось (69,5 и 67,8% соответственно; скорректированный ОР — 0,93 при 95%-ном ДИ от 0,79 до 1,09;  $p = 0,38$ ). Применение антиаритмических препаратов в течение 90 дн после абляции ФП снижает частоту рецидива предсердных тахикардий в период лечения, но не приводит к улучшению клинических исходов в более поздней фазе наблюдения.

При длительной персистирующей ФП изоляции легочных вен часто недостаточно для успеха абляции. В исследовании **BELIEF** у 173 пациентов с длительной персистирующей ФП после рандомизации выполняли стандартную изоляцию легочных вен ( $n = 88$ ) или дополняли ее электрической изоляцией ушка левого предсердия ( $n = 85$ ) при средней продолжительности процедуры 77 против 93 мин соответственно. Больные, подвергавшиеся электрической изоляции ушка левого предсердия, значительно чаще были свободны от ФП в течение года наблюдения (56 против 28%, ОР — 1,92;  $p = 0,001$ ). Пациентам обеих групп с рецидивами ФП проводили повторную абляцию, включавшую изоляцию ушка левого предсердия. При двухлетнем наблюдении ФП не регистрировалась у 76% больных с первоначальной изоляцией ушка левого предсердия и 56% пациентов, которым она проводилась при повторном вмешательстве ( $p = 0,003$ ). Изоляция ушка левого предсердия при длительной персистирующей ФП представляется правомерной и требует патофизиологического обоснования.

В отличие от антагонистов витамина К, новые пероральные антикоагулянты имеют короткий период полураспада, что требует высокой приверженности к лечению. В рандомизированном исследовании **AEGEAN** участвовали пациенты с ФП, получавшие апикабан после проведения образовательной программы (информационный буклет, специальный брелок для ключей, напоминания по мобильному телефону, доступ к виртуальной коагулологической клинике,  $n = 579$ ) или получения обычной информации о болезни и ее лечении ( $n = 583$ ). Соблюдение режима приема апикабана 2 раза в день контролировали с помощью

электронного устройства в упаковке препарата. В течение 24 нед пациенты ежедневно регулярно принимали антикоагулянт в 88,3 и 88,5% случаев ( $p = 0,89$ ), не прерывали его прием на 30 дн в 91,1 и 90,5% случаев ( $p = 0,76$ ) в группах образовательной программы и контроля соответственно. Работа не выявила дополнительной пользы образовательной программы при лечении апикабаном у больных с ФП.

При стандартной электрокардиостимуляции возможны смещение, нарушение целостности и функции электрода, развитие инфекции, перфорация сердца, венозная окклюзия, трикуспидальная регургитация. В исследовании **LEADLESS II** 300 пациентам, нуждающимся в постоянной однокамерной электрокардиостимуляции, нехирургическим путем (катетером трансфеморально) имплантировали в правый желудочек полностью автономный безвыводной кардиостимулятор цилиндрической формы длиной 42 мм и диаметром 6 мм. Первичной конечной точкой эффективности являлись приемлемые порог (2,0 В и менее с длительностью 0,4 мс) и амплитуда стимуляции через 6 мес, а первичной конечной точкой безопасности — отсутствие серьезных побочных эффектов, связанных с устройством, через 6 мес. Первичные конечные точки эффективности и безопасности достигались у 90,0 и 93,3% больных соответственно. За 6 мес отмечались смещение устройства (1,7% случаев), перфорация сердца (1,3%), неэффективность стимуляции, потребовавшая замены устройства (1,3%). В дальнейшем устройство имплантировали еще 226 пациентам и частота осложнений имела тенденцию к снижению. Расчетный период работы батареи составляет 15 лет. Не решен вопрос о тактике при выходе из строя подобного кардиостимулятора — удалять устройство или вводить еще одно новое.

*Сессия Hot Line III под общим названием «Diabetes mellitus / pharmacology» проводилась утром 31 августа.*

Ранее выполненные крупные исследования ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (саксаглиптин и алоглиптин) у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа показали повышение риска сердечной недостаточности, что вызывало озабоченность эндокринологов и кардиологов. В исследовании **TECOS** оценивалась кардиоваскулярная безопасность другого представителя этого класса препаратов — ситаглиптин ( $n = 7332$ ) по сравнению с плацебо ( $n = 7339$ ), добавлявшихся к стандартной терапии СД 2-го типа и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. При медиане наблюдения 2,9 года ситаглиптин по сравнению с плацебо не повышал частоту комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии) (ОР — 0,98 при 95%-ном ДИ от 0,88 до 1,09;  $p < 0,001$  для заключения «не хуже»). Частота госпитализации из-за сердечной недостаточности

составляла по 3,1% в группах ситаглиптина и плацебо (ОР — 1,00 при 95%-ном ДИ от 0,84 до 1,20;  $p = 0,95$ ), а сумма случаев госпитализации по причине сердечной недостаточности или сердечно-сосудистой смерти — 7,3 и 7,2% соответственно ( $p = 0,81$ ). При анализе в подгруппе из 2643 пациентов с ранее имевшейся сердечной недостаточностью также не отмечалось повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений при лечении ситаглиптином. Полученные результаты демонстрировали кардиоваскулярную безопасность терапии ситаглиптином у больных СД 2-го типа, в том числе в отношении сердечной недостаточности.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов — спиронолактон и эплеренон снижают показатели заболеваемости и смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), но широкое их применение ограничивается риском гиперкалиемии. Препарат финеренон превосходит спиронолактон в селективности, а эплеренон — в степени сродства к минералокортикоидным рецепторам. В исследовании **ARTS-HF** участвовали 1055 пациентов с СД 2-го типа и/или хронической болезнью почек, госпитализированных в связи с ухудшением течения систолической сердечной недостаточности. Больных рандомизировали в шесть групп для лечения с применением эплеренона, титруя его дозу от 25 мг 1 раз в 2 дн до 50 мг/сут, или пять групп с титрованием доз финеренона (от 2,5 до 20 мг/сут, стараясь не допускать гиперкалиемии). Снижение уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида на 30% и более от исходного за 90 дн лечения (первичная конечная точка) отмечалось со сходной частотой в группе эплеренона и группах с использованием различных доз финеренона. При этом терапия финереноном сопровождалась существенным уменьшением частоты госпитализации из-за сердечно-сосудистой причины ( $p = 0,0229$ ), смерти от любой причины ( $p = 0,0262$ ) и смерти от сердечно-сосудистого осложнения ( $p = 0,0108$ ). Наибольшее снижение суммы неблагоприятных кардиоваскулярных событий достигалось при начальной дозе финеренона 10 мг/сут с возможным повышением до 20 мг/сут (ОР — 0,56;  $p = 0,0157$ ). Повышение уровня калия в плазме до 5,6 ммоль/л и более регистрировалось только при дозе финеренона 15–20 мг/сут, а при назначении препарата по 2,5–15,0 мг/сут он оказался безопаснее эплеренона.

В проект **ELIXA** включали больных СД 2-го типа, перенесших ИМ (83% случаев) или госпитализацию в связи с нестабильной стенокардией за последние 6 мес. После рандомизации в дополнение к стандартной терапии применяли ежедневные подкожные инъекции агониста рецепторов глюкоподобного пептида ликсисенатида ( $n = 3034$ ) или плацебо ( $n = 3034$ ). Первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт или нестабильная стенокардия) регистрировалась в 13,4 и 13,2% случаев (ОР — 1,02 при

95%-ном ДИ от 0,89 до 1,17) в группах ликсисенатида и плацебо соответственно. Ликсисенатид оказался безопасным у выбранной категории больных, в том числе в отношении сердечной недостаточности, но не снижал риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2-го типа.

В исследование **SCOT** включили 7297 пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, получавших селективный ингибитор циклооксигеназы-2 целекоксиб или неселективные нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, ибупрофен) для лечения остеоартроза или ревматоидного артрита. Композитная первичная конечная точка включала госпитализацию по поводу нефатального острого коронарного синдрома с повышенным уровнем биомаркеров некроза миокарда, нефатального инсульта, смерть от сердечно-сосудистых причин и регистрировалась на протяжении в среднем 3,2 года в 1,8 и 2,2% случаев в группах терапии целекоксибом или другими нестероидными противовоспалительными препаратами соответственно (ОР — 1,12;  $p = 0,50$ ). Недостверными оказались и различия в частоте серьезных побочных реакций (5,2 в группе целекоксиба против 5,8% в группе других нестероидных противовоспалительных препаратов). Однако общее число побочных эффектов было выше у пациентов, получавших целекоксиб (22 против 16,1% случаев;  $p < 0,001$ ), его отмена также отмечалась чаще, чем других нестероидных противовоспалительных препаратов (50,9 против 30,2%;  $p < 0,0001$ ). В целом у больных без серьезных сердечно-сосудистых заболеваний применение нестероидных противовоспалительных препаратов ассоциировалось с невысоким риском кардиоваскулярных осложнений.

В проекте **OPTIDUAL** участвовали 1799 пациентов, которым имплантировали один или более стентов с лекарственным покрытием на фоне стабильной ишемической болезни сердца или острого коронарного синдрома. Через 12 мес двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин и клопидогрел) 1385 больных, не испытавших тяжелых сердечно-сосудистых/цереброваскулярных осложнений или кровотечений, рандомизировали для продолжения приема клопидогрела по 75 мг/сут (продленная еще на 36 мес двойная антитромбоцитарная терапия,  $n = 695$ ) или прекращения лечения клопидогрелом (группа аспирина,  $n = 690$ ). При медиане наблюдения после стентирования 33,4 мес первичная композитная конечная точка (смерть, ИМ, инсульт или кровотечение) регистрировалась у 5,8 и 7,5% (ОР — 0,75 при 95%-ном ДИ от 0,50 до 1,28;  $p = 0,17$ ), смертельный исход у 2,3 и 3,5% (ОР 0,65 при 95%-ном ДИ от 0,34 до 1,22;  $p = 0,18$ ), кровотечение в 2,0 и 2,0% случаев ( $p = 0,95$ ) в группах продленной двойной антитромбоцитарной терапии и аспирина соответственно. Несмотря на обнадеживающие тенденции, категорическое заключение об эффективности и безопасности продленной



двойной антитромбоцитарной терапии не может быть сформулировано из-за недостаточной статистической мощности исследования.

*Сессия Hot Line IV под общим названием «Hypertension»* проходила вечером 31 августа.

В исследование **АТТЕМРТ-CVD** включили 1228 больных с артериальной гипертензией (АГ) и минимум одним фактором риска сердечно-сосудистых осложнений (СД, патология почек, церебральных или периферических артерий). После рандомизации пациенты получали телмисартан ( $n = 615$ ) или антигипертензивную терапию без блокаторов рецепторов ангиотензина II ( $n = 613$ ). Через 36 мес в группе телмисартана отмечалось существенно большее снижение соотношения альбумин/креатинин в моче ( $p < 0,001$ ), меньшее повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида ( $p = 0,044$ ), большее увеличение уровня адипонектина в плазме ( $p = 0,041$ ). Кроме того, лечение телмисартаном сопровождалось тенденцией к снижению частоты фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (церебральных, коронарных, кардиальных, со стороны аорты/периферических артерий), осложнений диабета и случаев ухудшения функции почек (ОР — 0,71 при 95%-ном ДИ от 0,45 до 1,12;  $p = 0,14$ ). Терапия АГ телмисартаном по сравнению со стандартным антигипертензивным лечением сопровождается позитивными изменениями уровней ряда прогностически значимых биомаркеров, независимо от контроля артериального давления (АД).

Предполагалось, что резистентная АГ (недостижение целевого АД при тройной терапии — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор рецепторов к ангиотензину II, антагонист кальция и диуретик в полных дозах) обусловлена альдостеронизмом и спиронолактон может оказаться наиболее эффективной дополнительной терапией в таком случае. В исследовании **PATHWAY-2** участвовали 335 пациентов с систолическим АД 140 мм рт. ст. или выше (135 мм рт. ст. и более при СД) при офисном измерении и 130 мм рт. ст. или выше при домашнем самоизмерении через минимум 3 мес тройной терапии максимальными дозами препаратов. В случайной последовательности по 12 нед дополнительно применялись спиронолактон (25–50 мг/сут), бисопролол (5–10 мг/сут), доксазозин модифицированного высвобождения (4–8 мг/сут) или плацебо. Удвоение начальной дозы каждого препарата проводили через 6 нед терапии. По среднему снижению систолического АД в домашних условиях спиронолактон превосходил плацебо (на 8,70 мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ), два активных способа лечения (доксазозин/бисопролол — на 4,26 мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ), отдельно доксазозин (на 4,03 мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ) и бисопролол (на 4,48 мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ). Спинонолактон является наиболее эффективным дополнением к терапии резистентной АГ, поддерживая представление о роли альдостерона при ней.

В исследовании **PATHWAY-3** участвовали 399 пациентов с неконтролируемой АГ (систолическое АД выше 140 мм рт. ст.) и ожирением, которые имели показания для лечения диуретиками. После рандомизации применялись амилорид по 10 мг/сут ( $n = 132$ ), гидрохлортиазид по 25 мг/сут ( $n = 134$ ) или их сочетание в половинных дозах ( $n = 133$ ) в течение 12 нед, после чего еще 12 нед в каждой группе проводилось лечение удвоенной дозой препаратов. Сравнение средних уровней гликемии при выполнении орального глюкозотолерантного теста в динамике выявляло значительные различия в группах амилорида и гидрохлортиазида (на 0,55 ммоль/л;  $p = 0,009$ ) из-за снижения показателя в первом и повышения во втором случае. При этом уровень гликемии в динамике существенно не изменялся в группе комбинированной терапии, оказавшись ниже показателя в группе гидрохлортиазида (на 0,42 ммоль/л;  $p = 0,048$ ). Степень снижения систолического АД в группе амилорида и группе гидрохлортиазида существенно не различалась (14,7 и 14,0 мм рт. ст. соответственно). Однако комбинация этих препаратов снижала АД на 3,4 мм рт. ст. больше гидрохлортиазида ( $p = 0,007$ ). Амилорид не уступает гидрохлортиазиду в антигипертензивной активности, а комбинация половинных доз этих препаратов более эффективна и не вызывает нарушений углеводного обмена, изменений уровня калия в крови.

Повышение систолического, пульсового АД и давления крови в аорте ускоряет старение артерий, повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании **PARAMETER** включили 454 пожилых пациентов с АГ, которых рандомизировали для приема LCZ696 (ингибитор рецепторов к ангиотензину II / ингибитор неприлизина) по 200 мг 1 раз в день ( $n = 229$ ) или олмесартана 20 мг/сут ( $n = 225$ ) в течение первых 4 нед, а после удвоения дозы препаратов — еще в течение 8 нед и более. В течение последующих 40 нед могли быть добавлены дополнительные препараты для достижения целевого АД. Через 12 нед систолическое АД на плече снижалось на 13,7 против 9,9 мм рт. ст. ( $p = 0,02$ ), в аорте — на 12,6 против 8,9 мм рт. ст. ( $p = 0,01$ ), пульсовое давление крови в аорте — на 6,4 против 4,0 мм рт. ст. ( $p = 0,012$ ) в группах LCZ696 и олмесартана соответственно. LCZ696 также превосходил олмесартан по степени снижения систолического АД на плече и в аорте по результатам амбулаторного 24-часового мониторинга ( $p < 0,001$  для обоих сравнений), особенно явно в ночное время. Через 52 нед преимущества лечения LCZ696 сохранялись, сравнительно больше (на 34 против 20%) снижался уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида, отмечалась тенденция к снижению скорости распространения пульсовой волны при его применении. У 68% больных в группе LCZ696 и 53% в группе олмесартана целевое АД достигалось при монотерапии. При двух способах лечения не наблюдалось существенных

различий его переносимости, а также частоты сердечно-сосудистых осложнений.

*Сессия Hot Line V под общим названием «Heart failure»* состоялась утром 1 сентября.

В исследовании **OptiLink HF** проводилась оценка роли раннего выявления задержки жидкости в легких, определявшегося с помощью имплантированного кардиовертера-дефибрилятора или трехкамерного электрокардиостимулятора с функцией дефибриллятора, способных измерять внутригрудной импеданс. В проекте участвовали пациенты со средней величиной фракции выброса ЛЖ 27%, ХСН II/III ФК и высоким риском декомпенсации. После рандомизации у 505 больных проводился, а у 497 не проводился мониторинг застоя в малом круге кровообращения с передачей данных кардиологу. Лишь 37% времени с опасными уровнями застоя в легких пациенты сообщали об ухудшении симптомов, а врачи изменяли лечение больных только в течение 47% времени при получении предупреждения о выраженном застое. При среднем периоде наблюдения 18 мес не наблюдалось достоверных различий суммарного количества смертельных исходов и госпитализаций по поводу сердечно-сосудистого заболевания (первичная конечная точка) – 45,0 против 48,1% (ОР – 0,87 при 95%-ном ДИ от 0,72 до 1,04;  $p = 0,13$ ), отдельно смерти от любой причины (6,2 против 8,5%; ОР – 0,89 при 95%-ном ДИ от 0,62 до 1,28;  $p = 0,52$ ) и госпитализации из-за сердечно-сосудистого заболевания (42,4 против 44,5%; ОР – 0,89 при 95%-ном ДИ от 0,73 до 1,08;  $p = 0,22$ ) в группах мониторинга застойных явлений и отказа от него соответственно. Применявшийся мониторинг застоя в малом круге кровообращения улучшал взаимодействие пациента с врачом, но не оказывал существенного влияния на прогноз больных, получавших оптимальную терапию ХСН.

Дефицит фермента кальциевой АТФазы саркоплазматической сети связан с прогрессированием ХСН, поэтому предполагалось, что коррекция этого нарушения путем переноса генов может улучшить функцию сердца. В исследовании **CUPID 2** после рандомизации пациентам выполняли чрескожную интراكоронарную доставку генов с помощью вирусов ( $n = 121$ ) или плацебо ( $n = 122$ ). В течение в среднем 17,5 мес последующего наблюдения в группе активной терапии по сравнению с контрольной не удалось снизить количество госпитализаций или амбулаторного лечения ухудшения течения ХСН (ОР – 0,93;  $p = 0,81$ ), суммы таких осложнений, как смертельный исход, пересадка сердца или имплантация механического устройства для поддержки кровообращения (ОР – 1,27;  $p = 0,40$ ). Не выявлялось каких-либо проблем безопасности генной терапии. Среди причин ее неэффективности могут рассматриваться неадекватный выбор кальциевой АТФазы саркоплазматической сети в качестве мишени лечения, недостаточная интенсивность или неудачный способ применения генной терапии.

Центральное апноэ сна связано с плохим прогнозом у пациентов с ХСН. В исследовании **SERVE-HF** участвовали 1325 больных с ХСН с фракцией выброса ЛЖ 45% или менее, 15 или более явлений апноэ/гипопноэ в час преимущественно центрального генеза. После рандомизации к рекомендованной терапии ХСН добавляли неинвазивную адаптивную сервовентиляцию, поддерживающую положительное давление в дыхательных путях, или ограничивались проведением фармакотерапии (контроль). За период наблюдения 12 мес частота событий композитной первичной конечной точки (смерть от любой причины, трансплантация сердца, имплантация вспомогательного устройства для поддержки функции ЛЖ, реанимация при внезапной остановке сердца / соответствующий разряд имплантированного дефибриллятора или незапланированная госпитализация в связи с утяжелением ХСН) достоверно не различалась между группами адаптивной сервовентиляции и контроля (54,1 и 50,8% соответственно; ОР – 1,13 при 95%-ном ДИ от 0,97 до 1,31;  $p = 0,10$ ). Неожиданно в группе адаптивной сервовентиляции оказались выше показатели смертности от всех причин (ОР – 1,28 при 95%-ном ДИ от 1,06 до 1,55;  $p = 0,01$ ) и сердечно-сосудистой смертности (ОР – 1,34 при 95%-ном ДИ от 1,09 до 1,65;  $p = 0,006$ ). Кроме того, у пациентов в группе адаптивной сервовентиляции не отмечалось улучшения качества жизни, дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой и уменьшения выраженности симптомов ХСН. В качестве предполагаемой причины ухудшения прогноза при использовании адаптивной сервовентиляции может рассматриваться нарушение адаптивных механизмов у пациентов с систолической ХСН.

Болезнь Чагаса, распространенная в Южной Америке, вызывается трипаносомой. В проспективном исследовании **BENEFIT** пациентам с диагностированной кардиомиопатией Чагаса после рандомизации назначали бензнидазол ( $n = 1431$ ) или плацебо ( $n = 1423$ ) до 80 дн с последующим наблюдением в среднем 5,4 года. Композитная первичная конечная точка (смерть, реанимация при остановке сердца, устойчивая желудочковая тахикардия, имплантация электрокардиостимулятора или дефибриллятора, трансплантация сердца, появление ХСН, инсульт или другие тромбоэмболические осложнения) регистрировалась в 27,5% случаев в группе бензнидазола и в 29,1% – в группе плацебо (ОР – 0,93 при 95%-ном ДИ от 0,81 до 1,07;  $p = 0,31$ ). Исходно полимеразная цепная реакция подтверждала наличие *Trypanosoma cruzi* в образцах крови у 60,5% пациентов. К концу лечения отрицательный результат этого исследования отмечался у 66,2% больных в группе бензнидазола и 33,5% – в группе плацебо в конце лечения, через два года – в 55,4 и 35,3% случаев, через 5 и более лет – в 46,7 и 33,1% случаев соответственно ( $p < 0,001$  для всех сравнений). Эффект лечения бензнидазолом существенно зависел от

географического региона. Между тем устранение *Tyranosoma cruzi* по результатам полимеразной цепной реакции не оказывало замедляющего влияния на прогрессию и клинические исходы болезни Чагаса ( $p = 0,16$  для взаимодействия).

Сессия *Hot Line VI* под общим названием «Coronary artery disease» проходила вечером 1 сентября.

У пациентов с симптомами, заставляющими предполагать наличие ишемической болезни сердца, компьютерная томография коронарных артерий улучшает отбор больных для коронарной ангиографии по сравнению с нагрузочным тестированием. Подобная эффективность новой неинвазивной технологии измерения фракционного резерва кровотока при помощи компьютерной томографии ранее не была установлена. В исследовании **PLATFORM** включили 584 пациента с новым болевым синдромом, из которых у 204 проводилось плановое неинвазивное исследование коронарного русла, а у 380 — плановая инвазивная коронарная ангиография (у 187 больных она выполнялась непосредственно, а 193 пациента первоначально подвергались измерению фракционного резерва кровотока при помощи компьютерной томографии). Первичной конечной точкой являлась доля больных, у которых при плановой коронарной ангиографии не выявлялась обструкция артерий (отсутствие стенозирования минимум на 50 % и фракционного резерва кровотока менее 0,80). В группе планового инвазивного обследования у 117 из 193 пациентов неинвазивно полученные данные позволили отменить инвазивную коронарную ангиографию. Среди оставшихся 76 больных только 12 % пациентов не имели коронарной обструкции по данным инвазивного исследования, тогда как среди непосредственно подвергавшихся инвазивной коронарной ангиографии обструкция артерий не выявлялась в 73 % случаев ( $p < 0,0001$ ). Средняя доза облучения была аналогичной при неинвазивном и инвазивном обследовании (9,9 против 9,4 мЗв соответственно;  $p = 0,20$ ). Частота проведения реваскуляризации миокарда при двух тактиках диагностики оказалась сопоставимой. Не наблюдалось ишемических событий в течение 90 дн среди пациентов, которым отменяли инвазивную ангиографию на основании результатов неинвазивного исследования коронарного русла. Среди 204 пациентов, перенесших плановое неинвазивное измерение фракционного резерва кровотока при помощи компьютерной томографии, не уменьшилось количество больных без коронарной обструкции по сравнению со стандартным обследованием по данным инвазивной ангиографии через 3 мес ( $p = 0,95$ ). Компьютерная томография коронарных артерий с измерением фракционного резерва кровотока — возможная и безопасная альтернатива инвазивной коронарной ангиографии, снижающая частоту инвазивного исследования, не выявляющего обструкцию артерий.

У больных с ИМ с подъемом сегмента ST, развивающимся при дестабилизации атеросклеротической бляшки с большим некротическим ядром, отмечается задержка заживления артерии с ухудшением отдаленных результатов стентирования. Предполагается, что использование биорезорбируемых (рассасывающихся) стентов способствует лучшей эндотелизации и восстановлению вазомоторной функции артерии в долгосрочной перспективе. В исследовании **ABSORB STEMI TROFI II** больных с ИМ с подъемом сегмента ST рандомизировали для первичного ЧКВ с имплантацией обработанных эверолимусом биорезорбируемых стентов ABSORB ( $n = 95$ ) или обработанных эверолимусом кобальт-хромовых стентов XIENCE ( $n = 96$ ). Через 6 мес с помощью оптической когерентной томографии оценивали недостатки восстановления артерии в области стента (наличие непокрытых эндотелием зон, нераскрытых участков, внутрисосудистых дефектов наполнения) с расчетом интегрального показателя. Через полгода интегральный показатель нарушений заживления в области стента оказался ниже в группе ABSORB: 1,74 против 2,80 в группе XIENCE ( $p < 0,001$  для заключения «не хуже»). Сумма неблагоприятных исходов (сердечная смерть, ИМ или необходимость повторной реваскуляризации в области целевой артерии) составляла 1,1 и 0,0 % ( $p =$  недостоверно), определенный подострый тромбоз стента — 1,1 и 0,0 % случаев ( $p =$  недостоверно), свободными от стенокардии оказались 91,4 и 91,7 % пациентов ( $p =$  недостоверно) в группах ABSORB и XIENCE соответственно. Первичное ЧКВ на артерии, обуславливающей развитие ИМ с подъемом сегмента ST, с применением биорезорбируемого стента приводит к практически полному заживлению артериальной стенки через 6 мес, обеспечивая результаты не хуже, чем после имплантации металлического стента с лекарственным покрытием.

В исследовании **ABSORB Japan** включали больных стабильной и нестабильной стенокардией, безболевого ишемией миокарда, которых в соотношении 2:1 рандомизировали для имплантации обработанных эверолимусом биорезорбируемых стентов ABSORB ( $n = 266$ ) или обработанных эверолимусом кобальт-хромовых стентов XIENCE ( $n = 134$ ). Методами контроля состояния стента были коронарная ангиография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография и многослойная компьютерная томография. За период наблюдения 12 мес несостоятельность стента (сердечная смерть, ИМ или ишемия в зоне целевой артерии с необходимостью повторной реваскуляризации) отмечалась в 4,2 и 3,8 % случаев ( $p < 0,0001$  для заключения «не хуже»), определенный/вероятный тромбоз стента — у 1,5 и 1,5 % пациентов ( $p = 1,0$ ), идентифицированный рестеноз — у 1,1 и 1,5 % больных ( $p = 1,0$ ), сужение просвета артерии в целевом участке по данным ангиографии через 13 мес составляло  $0,13 \pm 0,30$  мм

и  $0,12 \pm 0,32$  мм ( $p < 0,0001$  для заключения «не хуже») в группах ABSORB и XIENCE соответственно. Полученные данные являются основанием для дальнейшей оценки отдаленных результатов ЧКВ с имплантацией биорезорбируемых стентов.

Есть противоречивые данные об эффективности и безопасности бивалирудина при проведении ЧКВ у пациентов с острыми коронарными синдромами. В рандомизированном исследовании **MATRIX** участвовали 7213 больных с острыми коронарными синдромами, у которых ЧКВ сопровождалось введением бивалирудина ( $n = 3610$ ) или нефракционированного гепарина ( $n = 3603$ ). В группе бивалирудина после рандомизации применялась ( $n = 1799$ ) или не применялась ( $n = 1811$ ) продленная инфузия этого препарата. Серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (смерть, ИМ или инсульт) регистрировались с частотой 10,3 и 10,9% (ОР — 0,94 при 95%-ном ДИ от 0,81 до 1,09;  $p = 0,44$ ), неблагоприятные клинические события (кровотечение или серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события) — в 11,2 и 12,4% случаев (ОР — 0,89 при 95%-ном ДИ от 0,78 до 1,03;  $p = 0,12$ ) в группах бивалирудина и нефракционированного гепарина соответственно. Необходимость срочной реваскуляризации целевой артерии, определенный тромбоз стента или серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (композитная первичная конечная точка) отмечались в 11,0 и 11,9% случаев (ОР — 0,91 при 95%-ном ДИ от 0,74 до 1,11;  $p = 0,34$ ) в подгруппах применения или неприменения инфузии бивалирудина после ЧКВ соответственно. У больных с острыми коронарными синдромами бивалирудин не снижает частоту

основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с нефракционированным гепарином, а продленная инфузия бивалирудина не снижает риск неблагоприятных исходов.

После обширного ИМ отмечаются дегградация внеклеточного матрикса и перегрузка кардиомиоцитов кальцием, приводящие к ремоделированию миокарда, несмотря на проведение ЧКВ. В исследовании **PRESERVATION I** включили 303 пациента, как правило, с передним ИМ с подъемом сегмента ST (объем поражения более 20% ЛЖ) и фракцией выброса ЛЖ менее 35%, которых через 2–5 дн после ЧКВ рандомизировали в соотношении 2:1 для внутривенного введения 4 мл растворенных в воде 1% альгината натрия и 0,3% глюконата кальция, преобразующихся в гель, или 0,9% раствора хлорида натрия. Предполагали, что введенный гель способен заменить поврежденный внеклеточный матрикс и обеспечить временную поддержку в процессе заживления ИМ, препятствуя ремоделированию ЛЖ. Индекс конечного диастолического объема ЛЖ (первичная конечная точка), определявшийся с помощью 3D-эхокардиографии через 6 (до 12) мес, в равной степени увеличивался в обеих группах. Не наблюдалось также существенных различий показателей качества жизни, дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой, функционального класса ХСН, частоты смертельного исхода, повторной госпитализации, повторного ИМ, реваскуляризации, тромбоза стента, угрожающей жизни аритмии, разрыва миокарда в период наблюдения 6 (до 12) мес.

Следующий Конгресс Европейского общества кардиологов планируется провести с 27 по 31 августа 2016 г. в Риме (Италия).

## КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (ЛОНДОН, 2015): РЕЗУЛЬТАТИ НАЙВАЖЛИВІШИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

С. Г. КАНОРСЬКИЙ

Подано звіт про усі шість наукових сесій Hot Line Конгресу Європейського товариства кардіологів 2015 р., присвячених гострому інфаркту міокарда, фібриляції передсердь / електрокардіостимуляції, цукровому діабету / фармакотерапії, артеріальній гіпертензії, серцевій недостатності, хворобі коронарних артерій.

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

## CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (LONDON, 2015): RESULTS OF THE MOST IMPORTANT CLINICAL TRIALS

S. G. KANORSKII

A report on all six scientific sessions Hot Line of the Congress of European Society of Cardiology in 2015, dedicated to acute myocardial infarction, atrial fibrillation / pacing, diabetes mellitus / pharmacology, hypertension, heart failure, coronary artery disease is presented.

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

Поступила 20.10.2015