

КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (РИМ, 2016): 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 (Рим, 2016), посвященных новым подходам к лечению сердечной недостаточности; стратегиям профилактики осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях, дислипидемии; визуализирующим методам исследования и стентированию при коронарной болезни сердца.

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

Очередной ежегодный Конгресс Европейского общества кардиологов проходил с 27 по 31 августа 2016 г. в Риме (Италия). Разрушительное землетрясение в Центральной Италии, произошедшее 24 августа 2016., не помешало проведению всех запланированных мероприятий конгресса, в котором участвовали более 33 000 делегатов из 106 стран. Для публикации в *European Heart Journal* было отобрано 4594 тезиса научных докладов.

Золотые медали за выдающиеся достижения были вручены двум известным кардиологам — профессорам Alan Cribier и Bernard Gersh.

В 2016 г. Европейское общество кардиологов представило четыре новых текста клинических рекомендаций по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, лечению дислипидемий, фибрилляции предсердий, а также консенсусный документ, посвященный сердечно-сосудистой токсичности при лечении рака. Полные тексты этих документов доступны на сайте <http://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>.

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

Сессия Hot Line I под общим названием «Heart failure and innovative approaches» проходила утром 28 августа.

Прогностическая эффективность профилактического применения имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) убедительно доказана только у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза. Благодаря совершенствованию фармакотерапии и широкому применению ресинхронизирующей терапии результаты лечения систолической ХСН в целом значительно улучшились, что требует переоценки роли ИКД

в современных условиях. В исследовании DANISH 1116 больных с симптомами систолической ХСН (фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$), не связанной с ишемической болезнью сердца (ИБС), после рандомизации в дополнение к обычному лечению получили ($n = 556$, основная группа) или не получали ИКД ($n = 560$, контрольная группа). В обеих группах у 58% пациентов проводилась ресинхронизирующая терапия. При медиане периода наблюдения 67,6 мес первичная конечная точка (смерть от любой причины) регистрировалась в 21,6% случаев при использовании ИКД и в 23,4% — при обычном лечении (относительный риск (ОР) — 0,87 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0,68 до 1,12; $p = 0,28$), внезапная сердечная смерть — у 4,3 и 8,2% (ОР — 0,50 при 95% ДИ от 0,31 до 0,82; $p = 0,005$), инфекционные осложнения, обусловленные имплантацией ИКД, — у 4,9 и 3,6% ($p = 0,29$) больных соответственно. По данным анализа в подгруппах ИКД уменьшал общую смертность только у пациентов в возрасте до 68 лет (ОР — 0,64 при 95% ДИ от 0,46 до 0,91; $p = 0,01$). При систолической ХСН неишемического генеза ИКД эффективно предупреждает внезапную сердечную смерть, но у пациентов с высоким риском внезапной смерти не уменьшает показатель общей летальности, что требует учета возраста и сопутствующих заболеваний при решении вопроса о применении ИКД.

В исследовании REM-HF участвовали 1650 пациентов с ХСН и имплантированным электронным устройством для проведения ресинхронизирующей терапии, подобным устройством с функцией дефибриллятора или ИКД. Больных рандомизировали для удаленного мониторинга ($n = 824$) либо обычного лечения ($n = 826$). Дистанционный мониторинг обеспечивал еженедельную передачу лечащему врачу информации о пациенте (грудной импеданс, аритмии сердца, вариабельность сердечного ритма и др.), на основе которой могли изменяться его лекарственная терапия, образ жизни, частота

дополнительных визитов в клинику или посещения врача на дому, госпитализаций для оказания неотложной помощи. Обычное лечение предполагало удаленный мониторинг каждые 3–6 мес в дополнение к стандартной терапии ХСН. При среднем периоде наблюдения 2,8 года первичная конечная точка (смерть от любой причины или незапланированная госпитализация по поводу сердечно-сосудистого заболевания) регистрировалась с частотой 42,4% случаев в группе еженедельного удаленного мониторинга и 40,8% — в группе обычного лечения (ОР — 1,01 при 95% ДИ от 0,87 до 1,18; $p = 0,87$) с тенденцией к снижению общей смертности (ОР — 0,83 при 95% ДИ от 0,66 до 1,05; $p = 0,42$). Удаленный мониторинг может оказаться полезным для оценки работы имплантированных устройств, но еженедельный подробный анализ состояния больных с ХСН не улучшает их прогноз.

Все участники исследования MORE-CARE страдали тяжелой систолической ХСН и имели расширенный комплекс QRS, в связи с чем получали имплантируемое устройство для проведения ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора. Через 8 нед после имплантации аппарата пациентов рандомизировали для проведения дистанционного мониторинга и визитов в клинику ($n = 437$) или только клинических визитов ($n = 428$). При медиане периода наблюдения 24 мес первичная комбинированная конечная точка (смерть, госпитализация из-за сердечно-сосудистой причины или обусловленная устройством) регистрировалась с равной частотой в группах дистанционного мониторинга и обычного контроля (ОР — 1,02 при 95% ДИ от 0,80 до 1,30; $p = 0,89$). Однако в группе дистанционного мониторинга достигалась экономия ресурсов здравоохранения — уменьшение числа плановых/экстренных госпитализаций и клинических визитов на 38% ($p < 0,001$), главным образом благодаря значительному (на 41%) снижению частоты посещений клиники, без ущерба для безопасности больных.

У 271 больного с систолической ХСН, участвовавшего в исследовании CHART-1, выполнялись эндомиокардиальные инъекции аутологичных стволовых клеток костного мозга с целью репарации сердца ($n = 120$) или имитация этой процедуры ($n = 151$). Через 39 нед все компоненты первичной конечной точки (смерть от любой причины, утяжеление ХСН, общий балл Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, расстояние в тесте с 6-минутной ходьбой, конечный систолический объем левого желудочка и фракция выброса левого желудочка) имели тенденцию к улучшению, но даже при их суммировании различие не достигало статистической значимости (ОР — 0,54 при 95% ДИ от 0,47 до 0,61; $p = 0,27$). Между тем в группе активной терапии отмечалось снижение частоты внезапной сердечной смерти/успешной реанимации (ОР — 0,16; $p = 0,04$). Дополнительный анализ показал достоверное снижение частоты

первичной конечной точки ($p = 0,015$) при терапии стволовыми клетками у больных с исходным конечным диастолическим объемом левого желудочка 200–370 мл (60% участников проекта) и получивших менее 19 инъекций в миокард ($p = 0,034$), что следует учитывать при проведении будущих исследований.

В исследовании, представленном J. Butler, использовали мезенхимальные стволовые клетки, взятые у здоровых добровольцев, которые выращивались в условиях хронической гипоксии, что должно было улучшать их иммуномодулирующие свойства. Авторы работы предполагали возможность противовоспалительного действия стволовых клеток, которое может реализоваться без внутрисердечной их доставки. После рандомизации 20 пациентов с неишемической систолической ХСН получали одну внутривенную инъекцию 1,5 млн стволовых клеток ($n = 10$) или плацебо ($n = 12$). Через 90 дн после введения стволовых клеток не отмечалось существенных различий частоты госпитализации и неблагоприятных исходов между двумя группами. Клеточная терапия, по сравнению с плацебо, обеспечивала статистически значимое увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой ($p = 0,02$) и улучшение общего клинического статуса в баллах Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire ($p = 0,02$) в сочетании с тенденцией к уменьшению объемов левого желудочка.

Сессия Hot Line II под общим названием «Preventive strategies 1» состоялась вечером 28 августа.

В проекте NIPPON приняли участие 3775 пациентов со стабильной ИБС или инфарктом миокарда, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией стентов с лекарственным покрытием и биорассасываемым полимером. После вмешательства двойная антитромбоцитарная терапия проводилась в течение 18 ($n = 1391$) или 6 мес ($n = 1381$) с регистрацией неблагоприятных клинических и церебральных событий (смерть от любой причины, инфаркт миокарда с или без зубца Q, цереброваскулярные осложнения, большое кровотечение), частота которых составляла 1,45 против 1,92% ($p = 0,37$) соответственно. При отдельной оценке также не отмечалось достоверных различий в частоте смертельных исходов ($p = 0,48$) и больших кровотечений ($p = 0,54$) в группах с различной продолжительностью двойной антитромбоцитарной терапии. По мнению авторов работы, применение новых моделей стентов с лекарственным покрытием способно уменьшать риск тромбообразования и сокращать необходимую продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии, позволяя одновременно свести к минимуму частоту тромбоза стента и геморрагических осложнений.

Контроль функции тромбоцитов позволяет индивидуализировать антитромбоцитарную терапию для улучшения соотношения ее риска и пользы. В исследовании ANTARCTIC участвовали

877 пациентов в возрасте 75 лет и старше, которым проводили экстренное ЧКВ при остром коронарном синдроме (ОКС). Всем больным назначали прасугрел в дозе 5 мг/сут, и после рандомизации 442 пациента продолжали такую терапию, тогда как у 435 больных она могла изменяться с учетом мониторинга реактивности тромбоцитов через 14 дн после рандомизации и через 14 дн после первой корректировки лечения. В группе мониторинга пациенты с реактивностью тромбоцитов в пределах целевых уровней продолжали прием прасугрела по 5 мг/сут, при высокой реактивности тромбоцитов его доза увеличивалась до 10 мг/сут, а при низкой реактивности больных переводили на клопидогрел в дозе 75 мг/сут. Первичной конечной точкой была комбинация сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза стента, неотложной реваскуляризации и геморрагического осложнения типа 2, 3 или 5 по определению Bleeding Academic Research Consortium. В течение 12 мес наблюдения перечисленные осложнения наблюдались у 27,6% пациентов в группе мониторинга и у 27,8% — в группе стандартного лечения (ОР — 1,003 при 95% ДИ от 0,78 до 1,29; $p = 0,98$), не различалась и частота кровотечений (ОР — 1,04; $p = 0,77$). Контроль функции тромбоцитов с коррекцией антитромбоцитарной терапии не улучшает клинические исходы у пациентов старческого возраста, подвергавшихся ЧКВ при ОКС.

Обструктивное апноэ сна, которым страдает 40–60% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, связано с повышенным риском сосудистых осложнений. Возможность снижения этого риска с помощью создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP-терапия) еще не доказана. В рандомизированном исследовании SAVE 2717 пациентов с умеренным/тяжелым обструктивным апноэ сна, но без выраженной дневной сонливости и с ИБС или цереброваскулярной патологией получали обычное лечение совместно с CPAP-терапией ($n = 1346$) или без нее ($n = 1341$). В группе CPAP-терапии средняя ее продолжительность в сутки составляла только 3,3 ч, но средний индекс апноэ-гипопноэ уменьшался с 29,0 до 3,7 событий в час. При среднем периоде наблюдения первичная комбинированная конечная точка (смерть от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности или транзиторной ишемической атаки) отмечалась у 17,0% больных в группе CPAP-терапии и 15,4% — в группе обычного лечения (ОР — 1,10 при 95% ДИ от 0,91 до 1,32; $p = 0,34$). Не выявлялось существенного влияния CPAP-терапии на какое-либо отдельное осложнение в составе первичной конечной точки. При этом CPAP-терапия значительно уменьшала храп, сонливость в дневное время, число дней временной нетрудоспособности, риск развития депрессии, улучшала качество жизни пациентов.

Согласно результатам данного исследования CPAP-терапия не предупреждает сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с умеренным/тяжелым обструктивным апноэ сна и диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием.

Гипотеза о возможности ограничения размера инфаркта миокарда с помощью комбинации N-ацетилцистеина и нитроглицерина оценивалась в пилотном рандомизированном исследовании NACIAM у 112 пациентов с инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST. Все больные, кроме экстренного ЧКВ и низкой дозы нитроглицерина (2,5 мкг/мин), получали внутривенно высокую дозу N-ацетилцистеина (20 мг/мин за 1 час, затем инфузия со скоростью 10 мг/мин в течение 47 ч) или плацебо. Размер инфаркта миокарда (первичная конечная точка) определяли, проводя магниторезонансную томографию (МРТ) на 5-й день и через 3 мес, которая показала его уменьшение у пациентов, получавших N-ацетилцистеин, на 33 и 50% соответственно по сравнению с плацебо ($p = 0,02$). N-ацетилцистеин в два раза увеличивал зону спасенного миокарда (60 против 27%; $p < 0,001$), но имелась лишь тенденция к снижению уровня креатинкиназы в крови ($p = 0,08$) и не отмечалось улучшения функции левого желудочка. Частота случаев гипотонии, кровотечения и индуцированной контрастом нефропатии не различалась в сравниваемых группах. В течение двух лет наблюдения у больных, получавших N-ацетилцистеин, отмечалось меньше повторных госпитализаций из-за кардиальных причин и смертельных исходов (2 случая против 16; $p < 0,01$). Полученные результаты требуют подтверждения в крупном рандомизированном проекте с оценкой клинических исходов.

Сессия Hot Line III под общим названием «Prevention and lipids» проводилась утром 29 августа.

После ОКС рекомендуется высокоинтенсивная терапия статинами. Предполагалось, что добавление к лечению эзетимиба способно дополнительно улучшать прогноз таких пациентов. В исследовании HJ-PROPER больным с ОКС после рандомизации проводили липидснижающую терапию питавастатином в дозе 2 мг/сут ($n = 857$) или его комбинацией с эзетимибом ($n = 864$), поддерживая уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в диапазоне 90–100 мг/дл или менее 70 мг/дл соответственно. Через в среднем 3,9 года наблюдения события первичной комбинированной конечной точки (смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт, нестабильная стенокардия, реваскуляризация из-за ишемии) возникали с сопоставимой частотой — у 36,9 и 32,8% пациентов (ОР — 0,89 при 95% ДИ от 0,76 до 1,04; $p = 0,152$), общая смертность составляла 7,0 и 4,9% ($p = 0,075$), а суммарное количество случаев сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта — 6,1 и 5,9% ($p = 0,921$) в группе питавастатина и его

комбинации с эзетимибом соответственно. Между тем в подгруппе больных с уровнем маркера абсорбции холестерина — ситостерола 2,2 мкг/мл и более частота первичной конечной точки достоверно снижалась (ОР — 0,71 при 95 % ДИ от 0,56 до 0,91; $p = 0,006$). Не отмечалось существенных различий частоты развития миопатии ($p = 0,99$), рабдомиолиза ($p = 0,57$) и рака ($p = 0,27$) между группами моно- и комбинированной липидснижающей терапии.

В рандомизированное исследование ОРТI-CARE включили 914 пациентов, перенесших ОКС, и в более чем 90 % случаев — реваскуляризацию миокарда. Кардиологическую реабилитацию начинали через 6 нед и проводили в виде трех вариантов: 1) стандартно (групповое консультирование по коррекции образа жизни 2 раза в неделю в течение 3 мес, всего 90 мин) ($n = 306$); 2) стандартно + 3 очных консультации по физической активности в течение 9 мес ($n = 309$); 3) стандартно + 5–6 сеансов телефонного консультирования по образу жизни в течение 9 мес ($n = 299$). Стандартную программу завершили в среднем 83 % пациентов в каждой из трех групп, но только 61 % больных полностью выполнили очные и 57 % телефонные консультации. В результате первичная конечная точка (риск смерти по SCORE) через 18 мес существенно не различалась при трех способах реабилитации. Обе более интенсивные программы реабилитации приводили к снижению доли курящих ($p < 0,05$) и уменьшению уровня общего холестерина в крови ($p < 0,001$), но не изменяли средние показатели артериального давления, окружности талии. У больных, прошедших расширенную очную программу реабилитации, снижался уровень тревоги, улучшалось качество жизни, увеличивалось количество пройденных шагов в день по сравнению с группой стандартной реабилитации. Обе более интенсивные программы реабилитации, вероятно, из-за низкой приверженности больных не улучшали клинические исходы (смерть, повторная госпитализация с ОКС, повторная реваскуляризация миокарда).

Предыдущие исследования показали, что люди с идеальным профилем факторов риска имеют очень низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний, но причинно-следственные связи при сочетании низких уровней ЛПНП и систолического артериального давления (САД) оставались неизвестными. В. А. Ference et al. использовали данные о сердечно-сосудистых факторах риска от 102 773 субъектов из 14 проспективных когортных проектов или исследований «случай — контроль». Уровни ЛПНП и САД были использованы в качестве инструментов для «естественной» 2×2-факторной рандомизации в четыре группы. В течение наблюдения до 32 лет отмечалось 14 368 больших сосудистых событий, включенных в первичную конечную точку (смерть от ИБС, инфаркт миокарда, инсульт или реваскуляризация). По сравнению с группой без снижения ЛПНП и САД субъекты

в группе с наименьшим уровнем ЛПНП имели на 54,2 % более низкий риск первичной конечной точки (ОР — 0,454); люди в группе с наиболее низким уровнем САД — на 44,7 % более низкий риск (ОР — 0,553), а субъекты группы с сочетанием наиболее низких уровней ЛПНП и САД имели на 86,1 % более низкий риск больших сосудистых событий (ОР — 0,139). Результаты исследования показали, что многолетнее одновременное снижение уровня ЛПНП на 1 ммоль/л и САД на 10 мм рт. ст. способно уменьшать риск сердечно-сосудистых осложнений почти на 90 %.

Для гетерозиготной семейной дислипидемии характерны выраженное повышение уровня ЛПНП, недостаточная эффективность статинов и раннее развитие ИБС. Аферез позволяет временно снижать уровень ЛПНП в крови на 50–75 %, но через 1–2 нед требуется повторение процедуры. В исследовании ODYSSEY ESCAPE у 62 пациентов с гетерозиготной семейной дислипидемией оценивали влияние ингибитора PCSK9 — алирокумаба в дозе 150 мг 1 раз в 2 нед подкожно ($n = 41$) по сравнению с плацебо ($n = 21$) на частоту стандартных процедур афереза. Первые 6 нед частота афереза оставалась привычной для больного, а с 7-й по 18-ю неделю зависела от уровня ЛПНП у пациента (процедуру не проводили при показателе на ≥ 30 % ниже имевшегося перед включением в исследование). Первичной конечной точкой была частота афереза с 7-й по 18-ю неделю, стандартизированная к числу планируемых процедур. На 6-й неделе в группе алирокумаба до афереза уровень ЛПНП снижался на 53,7 % и практически не изменялся в группе плацебо (+1,6%; $p < 0,0001$). В связи с этим больные, получавшие алирокумаб, избежали 75 % запланированных процедур афереза по сравнению с применением плацебо, причем 63,4 % пациентов аферез вообще не потребовался, а у 92,7 % частота процедур снижалась минимум наполовину. Алирокумаб был в целом безопасен и хорошо переносился.

Рефрактерная стенокардия, сохраняющаяся, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение и реваскуляризацию миокарда, ассоциируется с повышенным уровнем в крови липопротеина (а), плохо поддающегося фармакотерапией, но снижающегося с помощью афереза. У 20 больных с рефрактерной стенокардией и уровнем липопротеина (а) выше 500 мг/л Т. Z. Khan et al. после рандомизации еженедельно проводили аферез ($n = 10$) или его имитацию ($n = 10$) в течение 3 мес. Первичная конечная точка исследования — резерв кровоснабжения миокарда, представлявший собой отношение кровотока при стрессе и в покое через 3 мес афереза липопротеинов, по сравнению с исходным уровнем по данным МРТ. Резерв кровоснабжения миокарда увеличивался в группе афереза (с 1,45 до 1,93; $p < 0,001$), но не в группе его имитации. Кроме того, аферез, в отличие от его имитации, повышал толерантность больных к физической нагрузке согласно результатам

теста с 6-минутной ходьбой, уменьшал симптомы стенокардии и объем бляшек в сонных артериях, улучшал качество жизни по данным Seattle Angina Questionnaire.

Сессия Hot Line IV под общим названием «Coronary artery disease and imaging» проходила вечером 29 августа.

Около 2/3 пациентов, подвергающихся коронарной ангиографии, не имеют обструктивной коронарной болезни сердца. Компьютерная томография (КТ) коронарных артерий — неинвазивное исследование, позволяющее исключить коронарную болезнь сердца, но ее эффективность не была установлена. В исследовании CONSERVE 1503 стабильных пациентов с показаниями для плановой коронарной ангиографии рандомизировали для проведения рутинной или избирательной ангиографии на основании результатов КТ. В группах рутинной и избирательной коронарной ангиографии обструктивная коронарная болезнь сердца выявлялась у 21,0 и 25,0% ($p = 0,10$) пациентов, отсутствие стеноза хотя бы одной коронарной артерии — у 79,0 и 75,0% ($p = 0,12$) обследованных соответственно. В течение 12 мес наблюдения события, отнесенные к первичной конечной точке (смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт, реваскуляризация или госпитализация по сердечно-сосудистой причине), отмечались у 4,6% больных в обеих группах ($p = 0,99$) без существенных различий при сравнении частоты каждого из осложнений. В группе избирательной коронарной ангиографии частота ее проведения снижалась на 78,0%, реваскуляризации — на 41,0% ($p < 0,001$), а затраты на лечение уменьшались на 50,0% ($p < 0,001$) без ухудшения исходов.

DOCTORS — первое рандомизированное исследование, в котором оценивалось значение оптической когерентной томографии (ОКТ) в оптимизации результатов ЧКВ у 240 больных с ОКС без подъемов сегмента ST. Сопоставлялись данные ЧКВ с ОКТ до и после нее (группа ОКТ), а также ЧКВ по результатам обычной коронарной ангиографии (группа ангиографии). Первичная конечная точка — функциональный результат ЧКВ (средний фракционный резерв кровотока в артерии) оказался лучше в группе ОКТ ($0,94 \pm 0,04$ против $0,92 \pm 0,05$; $p = 0,005$) и значение этого показателя больше 0,90 также достигалось существенно чаще (82,5 против 64,2% случаев), чем в группе ангиографии. Не наблюдалось достоверных различий частоты инфаркта миокарда типа 4а (33,0 против 40,0%; $p = 0,28$) при идентичной частоте осложнений ЧКВ (5,8%) и обусловленной контрастом нефропатии (1,6%) в группах ОКТ и ангиографии. После ЧКВ ОКТ показала неполное раскрытие стента у 42,0% пациентов, неполное прилегание стента — у 32,0%; неполное покрытие поражения в 20,0% случаев и диссекцию края в 37,5%. Это повлекло за собой более частое применение дополнительной дилатации стента в группе ОКТ (43,0

против 12,5% в группе ангиографии; $p < 0,0001$) и обеспечивало меньший остаточный стеноз ($7,0 \pm 4,3$ против $8,7 \pm 6,3$ %; $p = 0,01$). У больных с ОКС без подъемов сегмента ST ЧКВ под контролем ОКТ улучшает фракционный резерв кровотока в артерии без увеличения частоты осложнений процедуры или острого повреждения почек.

У пациентов с подозрением на ИБС инвазивная ангиография выполняется неоправданно часто. В исследовании SE-MARC 2 участвовали 1202 пациента с клинической вероятностью ИБС $49,5 \pm 23,8$ %, которых после рандомизации обследовали в соответствии со стандартом, принятым в Великобритании ($n = 240$), с использованием МРТ ($n = 481$) или перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ) с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии ($n = 481$). Первичная конечная точка включала признаки отсутствия необходимости коронарографии (нормальный фракционный резерв кровотока (более 0,80) или отсутствие стеноза ≥ 70 % по данным количественной коронарографии в одном просмотре или ≥ 50 % в двух ортогональных просмотрах всех коронарных артерий диаметром $\geq 2,5$ мм). При медиане наблюдения 15,8 мес частота проведения коронарографии составляла 42,5; 17,7 и 16,2%, причем ненужной ангиографии — 28,8%, 7,5% ($p < 0,001$) и 7,1%, а частота больших сердечно-сосудистых осложнений — 1,7; 2,5 и 2,5% в группах стандартного ведения, МРТ и ПСМ соответственно. У больных с подозрением на ИБС использование МРТ-диагностики снижает вероятность ненужной ангиографии в течение 12 мес по сравнению со стандартным ведением без существенных различий между применением МРТ и ПСМ, а также без ухудшения клинических исходов.

В исследовании PACIFIC определяли предпочтительный способ неинвазивной оценки перфузии миокарда и тяжести коронарных стенозов. Первоначально 208 пациентов с подозрением на ИБС подвергались инвазивной коронарографии с определением фракционного резерва кровотока, что выявляло гемодинамически значимые коронарные стенозы у 44,2% больных. Затем у обследованных сопоставлялись данные позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ), коронарной компьютерной томографии (ККТ) и для объединения функциональных и анатомических данных их комбинации (ПЭТ и ККТ или ОЭКТ и ККТ). Сравнение результатов неинвазивных исследований и инвазивной коронарографии показало, что ПЭТ значительно точнее (85%) в диагностике коронарной ишемии по сравнению с ККТ (74%, $p < 0,01$) и ОЭКТ (77%, $p < 0,01$). Чувствительность неинвазивных методов диагностики ПЭТ, ККТ и ОЭКТ составляла 87, 90 и 57%, а специфичность — 60, 94 и 84% соответственно. Диагностическая точность не повышалась при комбинировании ККТ с ОЭКТ или ПЭТ.

В исследовании AMERICA устанавливалась польза систематического выявления атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов и агрессивной вторичной профилактики (упреждающая стратегия) по сравнению со стандартным ведением пациентов. В группе упреждающей стратегии ($n = 263$), в отличие от группы стандартного ведения ($n = 258$), каждые 6 мес проводились инструментальные исследования артерий (доплерультрасонография, КТ, МРТ), биохимический анализ крови для раннего выявления выраженных многососудистых поражений артерий и максимально интенсивной кардиовазопротективной фармакотерапии, немедикаментозных мероприятий. Через два года частота событий первичной конечной точки (смерть, ишемическое осложнение с госпитализацией, доказательство снижения функции органа — острая сердечная недостаточность, новая когнитивная дисфункция, ухудшение функции почек, новая аритмия сердца, злокачественная артериальная гипертензия) составляла 47,4 против 46,9% (ОР — 1,03 при 95% ДИ от 0,80 до 1,34) в группах упреждающей стратегии и стандартного ведения. Достоверно не различались также сумма смертельного исхода, инфаркта миокарда, инсульта и любой реваскуляризации (ОР — 0,94 при 95% ДИ от 0,58 до 1,50), общая смертность (ОР — 0,78; $p = 0,37$), частота развития дисфункции органа (ОР — 0,97; $p = 0,91$), большого кровотечения ($p = 0,73$) и госпитализации ($p = 0,11$) в группах упреждающей стратегии и обычного ведения соответственно. Авторы работы объяснили отсутствие преимущества упреждающей стратегии проведением оптимальной терапии в обеих группах.

Сессия Hot Line V под общим названием «Coronary artery disease and stenting» состоялась утром 30 августа.

Согласно действующим рекомендациям по реваскуляризации миокарда стенты с лекарственным покрытием предпочтительнее голометаллических, хотя доказательств их прогностического преимущества еще недостаточно. В исследовании NORSTENT пациентов со стабильной ИБС ($n = 2636$) или ОКС ($n = 6377$) рандомизировали для ЧКВ с имплантацией современных стентов, покрытых эверолимузом или зотаролимузом ($n = 4504$), или непокрытых металлических стентов ($n = 4509$). В среднем через шесть лет наблюдения первичная комбинированная конечная точка (смерть от любой причины и нефатальный спонтанный инфаркт миокарда) отмечалась с частотой 16,6% у больных со стентами с лекарственным покрытием и 17,1% — с голометаллическими стентами (ОР — 0,98 при 95% ДИ от 0,88 до 1,09; $p = 0,66$) без существенных различий между группами в частоте компонентов первичной конечной точки. При этом после имплантации стентов с лекарственным покрытием существенно ниже оказалась частота повторной реваскуляризации (ОР — 0,76 при 95% ДИ от 0,69 до 0,85;

$p < 0,001$) и определенного тромбоза стента (0,8 и 1,2% соответственно; $p = 0,0498$). Seattle Angina Questionnaire не выявлял различий физического ограничения, частоты стенокардии и качества жизни в сопоставлявшихся группах. Крупнейшее в истории рандомизированное исследование современных стентов с лекарственным покрытием показало, что по сравнению с голометаллическими стентами они не снижают риск смерти от любой причины и нефатального спонтанного инфаркта миокарда, но уменьшают частоту повторной реваскуляризации и тромбоза стента.

Использование венозных шунтов часто сопровождается рестенозом и быстрым поражением имплантированных сосудов атеросклерозом. Ответ на вопрос о предпочтительном типе стента для несостоятельных венозных шунтов могло дать исследование BASKET-SAVAGE. После рандомизации больные получали стенты с лекарственным покрытием Taxus Liberte ($n = 84$) или голометаллические стенты ($n = 89$). Первичная комбинированная конечная точка (кардиальная смерть, нефатальный инфаркт миокарда, реваскуляризация целевого сосуда) реже регистрировалась в группе, где использовались стенты с лекарственным покрытием, — 2,3 против 17,9% ($p < 0,001$) через год и 12,4 против 29,8% случаев ($p = 0,0012$) через три года по сравнению с группой применения голометаллических стентов соответственно. Отмечавшееся преимущество обеспечивалось четырехкратным снижением частоты реваскуляризаций целевого сосуда после имплантации обработанных стентов (4,5 против 19,1%; $p < 0,001$), тогда как достоверных различий риска смерти (4,5 против 3,6%, $p = 0,95$) или нефатального инфаркта не наблюдалось (6,7 против 15,5%; $p = 0,081$).

В исследовании PRAGUE-18 сравнивали эффективность и безопасность прасугрела и тикагрелора у больных с инфарктом миокарда с подъемом или без подъемов сегмента ST, подвергавшихся первичному ЧКВ. После рандомизации пациенты применяли прасугрел в дозе 60 мг, затем 10 мг/сут (5 мг у больных старше 75 лет или при массе тела менее 60 кг) ($n = 634$) или тикагрелор в дозе 180 мг, затем 90 мг 2 раза в сутки ($n = 596$). В течение недели первичная конечная точка (смерть, рецидив инфаркта миокарда, срочная реваскуляризация целевой артерии, инсульт, большое кровотечение, требующее переливания крови или продления госпитализации на 7 дн) наблюдалась с равной частотой у получавших прасугрел или тикагрелор — 4,0 против 4,1% случаев соответственно (ОР — при 95% ДИ 0,98 от 0,55 до 1,73; $p = 0,939$). Не отмечалось существенных различий риска возникновения любого из компонентов первичной конечной точки. В течение 30 дн суммарное количество тяжелых сосудистых осложнений (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт) в группах прасугрела и тикагрелора оказалось аналогичным — 2,7 и 2,5% случаев (ОР 1,06 при

95% ДИ от 0,53 до 2,15; $p = 0,864$). Сопоставление эффективности и безопасности прасутрела и тикагрелора у больных с инфарктом миокарда, подвергавшихся первичному ЧКВ, будет продолжено на протяжении одного года.

Наличие эрозии, а не разрыва атеросклеротической бляшки при ОКС, вероятно, может учитываться при выборе лечения пациентов. В проекте EROSION оценивалась гипотеза о возможности стабилизации бляшки при ее эрозии в период ОКС с помощью антитромботической терапии без имплантации стента. В неконтролируемом проспективном исследовании у больных с инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST (97% случаев) и эрозией бляшек, диагностированной с помощью ОКТ, а также остаточным стенозом артерии менее 70% по данным коронарной ангиографии проводилась антитромботическая терапия без стентирования. ОКТ повторяли через месяц на фоне терапии аспирином (100 мг/сут) и тикагрелором (90 мг 2 раза в день) для определения изменений объема тромба. Среди 405 больных с ОКС эрозия анализируемой бляшки выявлялась в 25,4% случаев. У 47 из 55 пациентов, прошедших ОКТ в динамике через месяц, объем тромба уменьшался более чем наполовину (первичная конечная точка), в среднем с 3,7 до 0,2 мм³ ($p < 0,001$). При этом 34,0% пациентов не имели видимого тромба. Для больных с ОКС, обусловленным эрозией бляшки, консервативное ведение, предполагающее антитромботическую терапию без стентирования, может быть одним из вариантов лечения.

При ЧКВ в области бифуркационных пораженных коронарных артерий оптимальная методика стентирования оставалась предметом дискуссий. В исследовании ВВК II у больных стабильной или нестабильной ИБС с бифуркационным поражением, требующим боковой ветви стента, сравнивали отдаленные результаты имплантации стентов с лекарственным покрытием по методике Culotte ($n = 150$) или Т-стентирования ($n = 150$). Через 9 мес после ЧКВ максимальный показатель стеноза в области бифуркационного поражения по данным количественной коронарографии (первичная конечная точка) после стентирования по методике Culotte оказался меньше, чем после Т-стентирования (21,0±20% против 27,0±25%; $p = 0,038$), главным образом из-за различий степени стенозирования боковой ветви (16±20% против 22±25%; $p = 0,029$); частота бинарного рестеноза — 6,5 против 17,0% ($p = 0,006$); необходимость повторной целевой реваскуляризации бифуркации в течение года — 6,0 против 12,0% ($p = 0,069$) соответственно. Сумма отдаленных осложнений после ЧКВ (кардиальная смерть, инфаркт миокарда в области целевой артерии или повторная ее реваскуляризация) составляла 6,7 и 12,0% ($p = 0,11$) в группе применения техники Culotte и Т-стентирования соответственно. У больных ИБС с бифуркационным поражением стентирование по методике Culotte ассоциируется со

значительно более низкой частотой ангиографического рестеноза по сравнению с Т-стентированием.

Сессия Hot Line VI под общим названием «Preventive strategies 2» проходила вечером 30 августа.

В рандомизированном исследовании ENSURE-AF участвовали больные с неклапанной фибрилляцией предсердий продолжительностью от 48 ч до 12 мес, которых готовили к электрической кардиоверсии с помощью ингибитора Ха-фактора эдоксабана 60 мг/сут (30 мг в день при клиренсе креатинина 15–50 мл/мин, массе тела ≤ 60 кг или сопутствующем применении ингибиторов Р-гликопротеина) ($n = 1095$) или эноксапарина/варфарина ($n = 1104$). При использовании чреспищеводной эхокардиографии проводили раннюю (в среднем через 2 дн), без нее — отсроченную кардиоверсию (в среднем через 23 дн). Первичная комбинированная конечная точка эффективности (инсульт, системная эмболия, инфаркт миокарда или сердечно-сосудистая смерть) отмечалась у 0,5 и 1,0% (ОР 0,46 при 95% ДИ от 0,12 до 1,43) больных, а первичная конечная точка безопасности (большое или клинически значимое кровотечение в течение 30 дн) — у 1,5 и 1,0% пациентов (ОР 1,48 при 95% ДИ от 0,64 до 3,55) в группах эдоксабана и эноксапарина/варфарина соответственно. Результаты не зависели от использования чреспищеводной эхокардиографии и предыдущего применения антикоагулянтов. Эдоксабан является эффективной и безопасной альтернативой стандартной терапии эноксапарином/варфарином для пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, подвергающихся электрической кардиоверсии.

Андексанет альфа, первый антитот ингибиторов фактора Ха, применяли в исследовании ANNEXA-4 у 67 пациентов с большим кровотечением в период до 18 ч после введения ингибитора фактора Ха. Большинство кровотечений были желудочно-кишечными (49,0%) или внутримозговыми (42,0%). Около 2/3 пациентов страдали фибрилляцией предсердий, четверть перенесли венозную тромбоэмболию. Исходное значение анти-Ха-фактор-активности составляло, по меньшей мере, 75 нг/мл (или ≥ 0,5 МЕ/мл у получавших эноксапарин). Внутривенный болюс андексанет альфа сопровождался 2-часовой инфузией этого препарата. После введения болюса андексанет альфа средняя анти-Ха-активность снижалась на 89,0% (95% ДИ от 58 до 94) по сравнению с исходной у больных, получавших ривароксабан ($n = 26$) и на 93% (95% ДИ от 87 до 94) у пациентов, принимавших аписабан ($n = 20$) с поддержанием эффекта в течение 2-часовой инфузии. В течение 12 ч у 79,0% больных достигался отличный и хороший гемостаз (81,0% в группе ривароксабана и 75,0% — аписабана). В течение 30-дневного наблюдения без антикоагулянтной терапии тромботические осложнения происходили у 18,0% пациентов. Андексанет альфа в виде внутривенного болюса и последующей 2-часовой

инфузии купирует большое кровотечение, связанное с приемом ингибиторов фактора Ха.

Правило HERDOO2, учитывающее факторы риска рецидива венозной тромбоэмболии (ВТЭ) (гиперпигментация/отек/покраснение нижней конечности, уровень D-димера выше 250 нг/мл на фоне антикоагуляции, ожирение, возраст старше 65 лет), позволяет идентифицировать больных с низким (0–1 пункта) или высоким (2–4 пункта) риском. Среди 2779 участников исследования REVERSE II с первой неспровоцированной ВТЭ у 631 женщины отмечен низкий уровень риска по HERDOO2 и 591 из них получала антикоагулянтную терапию кратковременно, что сопровождалось 3 случаями ВТЭ на 100 пациентов в год. У женщин с низким риском, продолжавших прием антикоагулянтов, ВТЭ не развивались в течение 12 мес наблюдения, но отмечалось 1,6 больших кровотечений на 100 пациентов в год. Из 2148 больных с высоким риском по HERDOO2 1802 продолжали прием антикоагулянтов и у них частота рецидивов ВТЭ составляла 1,6 на 100 человек в год, тогда как у 323 пациентов, отменивших антикоагулянты, регистрировалось 8,1 рецидивов ВТЭ на 100 больных в год. По мнению авторов работы женщины с низким риском рецидива ВТЭ могут безопасно прекращать прием антикоагулянтов после завершения краткосрочного лечения. Однако это положение обосновано только

для женщин с неспровоцированной ВТЭ, но не для мужчин.

В исследовании YEARS у 3465 пациентов с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) оценивался модифицированный алгоритм диагностики. В соответствии с этим алгоритмом определение уровня D-димера обязательно для всех пациентов, после чего оцениваются клинические признаки тромбоза глубоких вен (1 балл), наличие кровохаркания (1 балл) и убежденность врача в наличии ТЭЛА (1 балл). При 0 баллов и уровне D-димера < 1000 нг/мл КТ не выполняется, а если уровень D-димера > 1000 нг/мл, то показана. При 1 балле и более, но уровне D-димера < 500 нг/мл ТЭЛА исключается и КТ не выполняется, но при показателе > 500 нг/мл пациент направляется на КТ. При использовании этого алгоритма симптоматический венозный тромбоз в течение 90 дн наблюдения отмечался у 0,43% пациентов с исключенной по уровню D-димера ТЭЛА и у 0,85% больных с исключенной по результатам КТ ТЭЛА. Авторы работы полагают, что отказ от проведения КТ у пациентов с низким риском ТЭЛА устранил ненужное воздействие радиации, контрастных веществ и снизит затраты системы здравоохранения без ухудшения качества диагностики.

Следующий Конгресс Европейского общества кардиологов планируется провести с 26 по 30 августа 2017 года в Барселоне (Испания).

КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (РИМ, 2016): РЕЗУЛЬТАТИ НАЙВАЖЛИВІШИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

С. Г. КАНОРСЬКИЙ

Подано звіт про всі шість наукових сесій Hot Line Конгресу Європейського товариства кардіологів (Рим, 2016), присвячених новим підходам до лікування серцевої недостатності; стратегіям профілактики ускладнень при серцево-судинних захворюваннях, дисліпідемії; візуалізуючим методам дослідження та стентуванню коронарної хвороби серця.

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

CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ROME, 2016): RESULTS OF THE MOST IMPORTANT CLINICAL TRIALS

S. G. KANORSKII

A report on all six scientific sessions of the Hot Line of the Congress of the European Society of Cardiology (Rome, 2016) on new approaches to treatment of heart failure; strategies for prevention of complications of cardiovascular disease, dyslipidemia; imaging studies and stenting in coronary heart disease is presented.

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

Поступила 26.09.2016