

16-й Европейский конгресс кардиологов

(29 августа – 2 сентября 2009 г.,
Барселона, Испания)

В работе конгресса приняли участие более 31 тыс. делегатов как из стран Европейского Союза, так и других стран мира. Конгресс продолжался 5 дней и проходил в 30 залах, в которых выступили более 900 ведущих экспертов со всего мира.

Научная программа конгресса включала широкий спектр вопросов – от достижений фундаментальной кардиологии до общественного здравоохранения и популяционной профилактики. Основной девиз конгресса «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: от клетки к человеку и обществу». В связи с этим основной акцент на пленарных заседаниях был сделан на профилактику кардиоваскулярной патологии, однако круг тем докладов не ограничивался лишь этой. Разнообразные формы проведения заседаний позволили достичь наибольшего контакта с аудиторией. Кроме традиционных сателлитных симпозиумов (общее количество 59), были проведены пленарные сессии, на которых выступили ведущие эксперты в вопросах клинической кардиологии, эпидемиологии, клинической практики, дебаты – дискуссии по спорным и нерешенным вопросам кардиологии, симпозиумы по фундаментальным наукам, клинические семинары, встречи с экспертами, специальная программа для медицинских сестер и т.д.

В 2009 году научная программа конгресса включила 4085 тезисов, которые были представлены на 158 постерных сессиях.

Отдельные симпозиумы были посвящены обсуждению 4 новых практических рекомендаций, а именно:

- Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита.
- Рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска в дооперационном периоде и ведению пациентов с оперативными вмешательствами различных локализаций, не связанных с сердцем.
- Рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии.
- Рекомендации по диагностике и лечению синкопальных расстройств.

Традиционно научная программа Европейского конгресса кардиологов включает представление результатов наиболее значимых клинических исследований, завершенных в текущем году. Среди исследований, посвященных сердечной недостаточности (СН), наибольший интерес вызвали следующие.

• **MAGGIC** (Meta-Analysis Global Group in CHF) – метаанализ исследований выживаемости пациентов с СН со сниженной и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Анализировали данные 43 373 пациентов из регистров и клинических рандомизированных исследований. Около 25% из тех пациентов, у которых были данные по систолической функции сердца, имели нормальную ФВ ЛЖ (50% и более). Оказалось, что смертность пациентов с СН и сохраненной ФВ ЛЖ на 32% ниже, чем больных со сниженной ФВ ЛЖ (95% доверительный интервал (ДИ) 0,65-0,72). В то же время не обнаружены достоверные различия в смертности между пациентами с ФВ ЛЖ 40-50% и более 50%. Была отмечена необходимость дальнейшего поиска факторов, которые помогли бы четко стратифицировать риск пациентов с СН и сохраненной ФВ ЛЖ.

• **PROTECT** – клиническое исследование III фазы с участием 2033 пациентов, госпитализированных с декомпенсированной СН, которых рандомизировали в группы ролофиллина (селективного антагониста A1-аденозиновых рецепторов) 30 мг внутривенно на 3 дня и плацебо. Период наблюдения составил 60 дней. Первичной конечной точкой исследования являлись три категории исходов: положительный эффект лечения (умеренное или выраженное уменьшение одышки в течение 24-48 часов по сравнению с исходным уровнем); неэффективность лечения (смерть или повторная госпитализация в течение 7 дней, прогрессирование симптомов СН позднее, чем через 24 часа после введения препарата); отсутствие динамики. В группе ролофиллина частота эффективного лечения оказалась несколько выше, чем в группе плацебо (40,6% и

36,0%), однако этот результат нивелировался большей частотой случаев неэффективности лечения (21,8% и 19,8%). В течение 60 дней не были зафиксированы достоверные различия между группами в отношении частоты смерти или повторных госпитализаций, а также вторичных конечных точек. Таким образом, первоначально возлагавшиеся надежды на клиническую эффективность селективной блокады А1-аденозиновых рецепторов при декомпенсированной СН не оправдались.

• **RE-LY** (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) – крупное многоцентровое рандомизированное исследование, в котором сравнивалась эффективность и безопасность варфарина и дабигатрана (пероральный прямой ингибитор тромбина) в профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). С декабря 2005 г. по декабрь 2007 г. было отобрано 18 113 больных. Участники были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для слепого приема дабигатрана в двух дозировках (по 110 и 150 мг дважды в сутки) и открытого приема варфарина с целью поддержания международного нормализованного отношения от 2,0 до 3,0. 32% пациентов составили больные хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Первичными конечными точками исследования были инсульт или системная эмболия, основными вторичными точками – инсульт, системная эмболия и смерть, дополнительными – инфаркт миокарда (ИМ), легочная эмболия, транзиторная ишемическая атака и госпитализация. Первичной конечной точкой безопасности служили массивные кровотечения.

Первичная конечная точка отмечена у 182 больных группы дабигатрана 110 мг (1,53% в год), у 134 – группы дабигатрана 150 мг (1,11% в год) и у 199 больных группы варфарина (1,69% в год). Дабигатран в обеих дозировках оказался не менее эффективным, чем варфарин ($p < 0,001$). Прямой ингибитор тромбина в дозе 150 мг был значительно более эффективным, чем непрямой антикоагулянт (относительный риск (ОР) 0,66; 95% ДИ 0,53-0,82; $p < 0,001$), однако препарат в дозе 110 мг – нет (ОР 0,91; 95% ДИ 0,74-1,11; $p = 0,34$). Частота геморрагического инсульта составила 0,38% в год в группе варфарина, но значительно ниже в группах дабигатрана: 0,12% при дозе 110 мг (ОР 0,31; $p < 0,001$) и 0,10% при дозе 150 мг (ОР 0,26; $p < 0,001$).

Таким образом, у больных с ФП и риском инсульта применение дабигатрана в дозе 110 мг два раза в сутки сопровождалось сходной с варфарином частотой инсульта и системной эмболии, но реже

вызывало массивные кровотечения. Дабигатран, назначенный в дозе 150 мг 2 раза в сутки, с одинаковой частотой вызывал клинически значимые кровотечения, однако эффективнее снижал частоту инсульта и системной эмболии в сравнении с варфарином. RE-LY – первое крупное исследование, в котором на основании прямого сравнения эталонного антагониста витамина К (варфарина) и перорального антикоагулянта нового поколения (дабигатрана) было продемонстрировано преимущество последнего в профилактике инсульта у больных с ФП при отсутствии повышения риска геморрагических осложнений.

• **ACTIVE I** – часть большой исследовательской программы, в которой принимали участие более 9016 пациентов с ФП и по меньшей мере одним таким дополнительным фактором риска, как возраст старше 75 лет или артериальная гипертензия. Из них 65% пациентов имели постоянную, 20% – пароксизмальную и 15% – персистирующую форму ФП. Одним из основных критериев включения в исследование был уровень систолического артериального давления не ниже 110 мм рт. ст. (средний его уровень составлял 138/82 мм рт. ст.). Пациенты получали ирбесартан в дозе 300 мг в сутки ($n = 4518$) или плацебо ($n = 4498$) в дополнение к терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторами, диуретиками, антагонистами кальция и т.д. Первичными конечными точками служили инсульт, ИМ или сосудистая смерть. Артериальное давление в группе, получавшей ирбесартан, снижалось в среднем на 3/2 мм рт. ст. по сравнению с группой, получавшей плацебо. При этом частота конечной точки оказалась одинаковой в обеих группах – 5,4% ($p = 0,579$). Вместе с тем в группе, получавшей ирбесартан, удалось добиться достоверного снижения частоты госпитализаций по поводу СН на 14% ($p = 0,018$) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, дополнительное применение ирбесартана у пациентов с ФП, получавших общепринятое стандартное лечение, имело ограниченный клинический эффект в виде улучшения клинического течения ХСН.

• **Дополнительный анализ исследования GISSI-HF.** В ранее проведенном крупном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом испытании (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico – Heart Failure), результаты которого представлены в 2008 г., не было выявлено статистически значимого влияния розувастатина на клиническое течение симптомной (II-IV функциональный класс по NYHA) ХСН. На конгрессе в

Барселоне представлен дополнительный анализ результатов указанного исследования, в котором, как известно, розувастатин применялся в стандартной дозе 10 мг в сутки у больных с ХСН II-IV функционального класса по NYHA. В группе лечения розувастатином (n=1855) и в группе приема плацебо (n=1832) новые случаи ФП регистрировались в 13,9% (258 пациентов) и 16,0% (294 пациента) случаев соответственно. Разница была достоверной при многофакторном анализе с поправкой на клинические, лабораторные параметры и структуру базисной терапии (p=0,038). Таким образом, выявлен позитивный эффект розувастатина в отношении уменьшения частоты случаев ФП у больных с СН. Было констатировано, что для окончательных выводов необходимо увеличить статистическую выборку.

• **RED-HF** (Reduction of Events With Darbepoetin Alfa in Heart Failure trial) – крупное ныне продолжающееся исследование с участием более 3 тыс. пациентов.

Анемия встречается у одной трети до половины пациентов с СН и ассоциируется со значительно худшим прогнозом. Так, по данным метаанализа с участием более чем 153 тыс. пациентов с СН у 37% из них диагностирована анемия. Смертность после как минимум 6 месяцев наблюдения составила 30% у больных без анемии и 47% у пациентов с анемией.

В ходе 16 конгресса Европейского общества кардиологов были представлены результаты метаанализа 11 небольших рандомизированных клинических исследований терапии эритропоэтином у пациентов с анемией из-за СН. У пациентов, получавших эритропоэтин, количество госпитализаций, связанных с СН, снизилось на 36% по сравнению с контрольной группой, что сопоставимо со снижением аналогичных показателей в крупных клинических исследованиях с бета-блокаторами при ХСН. Более того, риск смерти от всех причин снизился на 39% в группе, в которой применялся эритропоэтин (четкая тенденция, почти достигающая статистической значимости). Также установлена тенденция к 27% снижению ОР острого ИМ. Окончательный ответ на вопрос, оказывает ли терапия эритропоэтином положительный эффект на указанные ключевые показатели клинического течения ХСН, должно дать исследование RED-HF.

В рамках конгресса также были освещены результаты следующих исследований:

– **KYOTO HEART Study**, в котором добавление валсартана к стандартной терапии пациентов с АГ привело к снижению первичной конечной точки

фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (включая развитие СН) на 45% по сравнению с плацебо.

– **CURRENT-OASIS 7**, в котором увеличение дозы клопидогрела пациентам с острым коронарным синдромом, подготавливаемым к ангиопластике, привело к снижению первичной конечной точки (ИМ, инсульт, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний), в то время как увеличение дозы ацетилсалициловой кислоты не приводило к клиническим преимуществам, однако сопровождалось увеличением риска кровотечений.

– **PLATO**, в котором добавление тикагрелора (обратимого антагониста P2Y12 рецепторов) к схеме лечения пациентов с острым коронарным синдромом приводило к снижению первичной конечной точки (ИМ, инсульт, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний).

– Дополнительный анализ исследования **BEAUTIFUL**, в котором эффективность применения ивабрадина проанализирована в подгруппе пациентов со стенокардией. Ивабрадин не оказал влияния на смертность и госпитализации по поводу СН, но существенно снизил частоту госпитализаций по поводу ИМ и частоту коронарных реваскуляризаций, причем это снижение у пациентов с частотой сердечных сокращений более 70 ударов в минуту было более выраженным, чем во всей популяции исследования **BEAUTIFUL**.

Следующий Европейский конгресс кардиологов пройдет в Стокгольме с 28 августа по 1 сентября 2010 года.

Олег Мазуренко ■