



Конгресс Европейского общества многообещающие инновации в лечении

С 30 августа по 3 сентября в г. Барселоне (Испания) проходил ежегодный Конгресс Европейского Общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), в котором приняли участие более 33 тыс. специалистов. В рамках форума были представлены обновленные обзоры клинических руководств, обнародованы результаты последних клинических исследований и рассмотрены наиболее актуальные вопросы, касающиеся сердечно-сосудистых заболеваний. ESC-2014 может по праву считаться одним из ключевых событий года в медицине. В пользу этого говорит как рекордный масштаб мероприятия, так и значимость представленных на нем научных материалов, наиболее важные из которых предлагаются вниманию читателей ЗУ в данном обзоре.

Тема грядущих нововведений в практических рекомендациях по лечению сердечно-сосудистых заболеваний возглавляла рейтинг самых обсуждаемых в течение всех 5 дней форума. Однако на Конгрессе были рассмотрены не только последние открытия в кардиологии, но и методы внедрения этих инноваций в процесс непосредственного оказания медицинской помощи. Очевидно, что такие мероприятия, как ESC-2014, являются прекрасным инструментом предоставления наиболее актуальной информации кардиологам всего мира и поддерживают их профессиональные навыки на высоком уровне.

Председатель ESC-2014, профессор Keith Fox в своем выступлении отметил, что качество работы форума с каждым годом улучшается. Основной целью этого мероприятия является объединение усилий профильных специалистов со всего мира в борьбе с сердечно-сосудистой патологией. В настоящее время Конгресс перерос рамки регионального мероприятия и закрепил за собой статус главного международного события в кардиологии, поскольку в нем принимают участие представители многих неевропейских стран. ESC-2014 — это мощная площадка для проведения научных дискуссий и презентации инновационных терапевтических методик, существование которой стало возможным благодаря поддержке 32 кардиологических ассоциаций со всего мира.

Новейшие разработки кардиологической науки на ESC-2014 обсуждались в ходе более чем 400 дебатов, симпозиумов, научно-практических семинаров и встреч с экспертами. При этом критерии отбора материалов для научной программы форума были как никогда жесткими. С целью эффективного трафика такого плотного потока информации Конгресс организовали на основе общего центрального узла, в котором обрабатывались данные, поступающие из нескольких радиально расположенных информационных площадок. Круговая структура позволила оптимизировать ход мероприятия, максимально оперативно осветить самые важные события и обеспечить высокий уровень интерактивности. Делегаты форума получили доступ к наиболее свежим данным о современных разработках в области кардиохирургии (кардиотрансплантации, транскатетерной имплантации аортального клапана, чрескожной коронарной ангиопластики), терапии сердечной недостаточности (СН), болезней миокарда и резистентной артериальной гипертензии. Широко обсуждались также актуальные вопросы кардиоваскулярной реабилитации, сестринского дела, здорового образа жизни, рационального питания и оптимальных физических нагрузок. Основной акцент научной программы Конгресса был сделан на результатах клинических исследований новых препаратов, а также

на внедрении современных цифровых технологий.

В рамках Конгресса состоялось также традиционное награждение золотыми медалями всемирно признанных экспертов в области кардиологии. В этом году заслуженные награды получили профессор сэра Rory Collins (Великобритания), Alain Carpentier (Франция) и Petr Widimsky (Чехия). Организаторы ESC-2014 не обошли вниманием и начинающих ученых: 50 молодых исследователей со всего мира стали победителями многочисленных конкурсных программ.



Несмотря на значительные нововведения в научной программе мероприятия, культурная часть осталась традиционной. Организаторы ESC-2014 предоставили делегатам возможность посетить достопримечательности г. Барселоны. Таким образом, все участники форума смогли прикоснуться к незабываемой атмосфере главного города Каталонии.

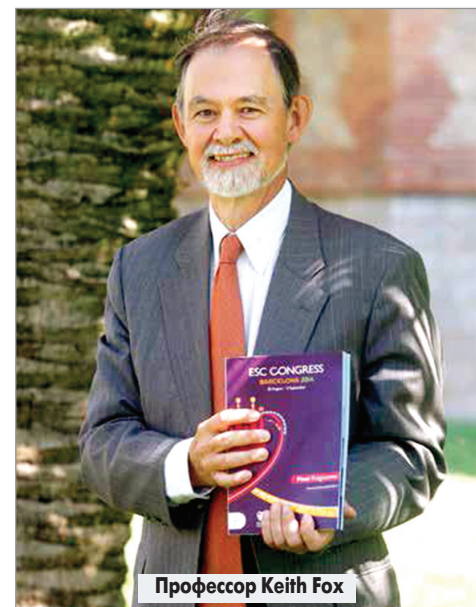
Исследование PARADIGM-HF: глобальные изменения терапевтических подходов при СН

В центре внимания участников форума оказался новый препарат LCZ696, который представляет собой экспериментальную комбинацию блокатора рецепторов ангиотензина (БРА) валсартана и ингибитора неприлизина сакубитрила. Механизм действия LCZ696 основан на одновременном блокировании ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышении уровня эндогенных натрийуретических вазодилаторов. Не удивительно, что наиболее оживленные дискуссии развернулись вокруг доклада профессора Milton Packer (США), который представил общественности долгожданные результаты исследования PARADIGM-HF. Целью этой работы было изучить эффективность и безопасность препарата LCZ696 по сравнению с таковыми стандартной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) у пациентов с СН. В общей сложности в период с декабря 2009 по январь 2013 г. в исследовании за-

действовали 8442 пациента с СН (класс II, III и IV) и фракцией выброса $\leq 40\%$ из 47 стран мира. Все пациенты получали LCZ696 в дозировке 200 мг 2 р/день либо эналаприл в дозировке 10 мг 2 р/день в дополнение к рекомендуемой терапии. Первичная конечная точка включала смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и уровень госпитализации в связи с СН. Работа ученых была направлена в первую очередь на определение разницы в смертности от любых кардиоваскулярных причин между пациентами основной и контрольной группы. В ходе исследования

в группе пациентов, получавших LCZ696, было зафиксировано снижение смертности на 15%. На момент завершения исследования в основной группе по сравнению с контрольной смертность снизилась на 20%. Наблюдалось также соизмеримое снижение уровня госпитализации в связи с СН, которое сопровождалось улучшением симптоматики и сокращением физических ограничений. При этом LCZ696 по сравнению со стандартной терапией обладал преимуществом в снижении общей смертности и лучше переносился пациентами.

Таким образом, LCZ696 по сравнению со стандартной терапией ИАПФ оказывал на 20% более выраженное влияние на уровень заболеваемости кардиоваскулярной патологией и смертности от нее. Более того, комбинация валсартана и сакубитрила значительно лучше переносилась пациентами, чем эналаприл. Важно отметить, что в данном случае препарат сравнивали не с плацебо, а с золотым стандартом терапии сердечно-сосудистых заболеваний. По словам профессора Milton Packer, LCZ696 в конечном итоге должен прийти на замену ИАПФ и БРА в лечении хронической СН. Главным преимуществом нового лекарственного средства является то, что оно не просто улучшает состояние пациентов, а меняет течение патологического процесса. Результаты PARADIGM-HF согласуются с данными предыдущих работ в этой области и способны значительно сместить акценты в современных подходах



Профессор Keith Fox

к терапии СН как легкой, так и тяжелой степени тяжести.

Многообещающие результаты проекта ODYSSEY меняют вектор современной гиплипидемической терапии

Примерно у 60% пациентов, перенесших острый коронарный синдром, не удается достичь целевых концентраций липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с помощью стандартной гиплипидемической терапии. В связи с этим огромный интерес делегатов ESC-2014 вызвала демонстрация результатов серии клинических исследований под общим названием ODYSSEY, посвященных изучению препарата алирокумаб, который относится к новому классу гиплипидемических лекарственных средств, известных как ингибиторы PCSK9. Профессора Jennifer Robinson (США), Michel Farnier (Италия) и Christopher Cannon (США) подробно рассказали о 4 исследованиях нового гиплипидемического препарата, вошедших в проект ODYSSEY. В исследовании ODYSSEY LONG TERM приняли участие более 2 тыс. пациентов с гетерозиготной гиперхолестеринемией или высоким кардиоваскулярным риском, которых рандомизировали для приема 150 мг алирокумаба каждые 2 нед (n=1553) или плацебо (n=788). После 24 нед терапии в основной группе снижение уровня ЛПНП достигло 61%, в то время как в контрольной группе данный показатель вырос на 0,8%. В целом у пациентов основной группы удалось достичь снижения концентрации ЛПНП до значений $<1,8$ ммоль/л. Ретроспективный анализ выявил снижение на 54% относительного риска сердечно-сосудистых осложнений (внезапной коронарной смерти, нелетального инфаркта миокарда — ИМ, летального или нелетального ишемического инсульта, нестабильной стенокардии, требующей госпитализации) в основной группе по сравнению с контрольной группой. Целью исследований ODYSSEY FHI и FHI было изучить влияние алирокумаба на уровень ЛПНП у пациентов, получающих статины или другие гиплипидемические препараты. В испытаниях приняли участие лица, получавшие максимально допустимые дозы статинов и других гиплипидемических препаратов. Участников рандомизировали в соотношении 2:1 для получения 75 мг алирокумаба или плацебо. После 24 нед терапии в исследовании ODYSSEY FHI

а и кардиологов — 2014: сердечно-сосудистой патологии



уровень ЛПНП снизился на 48% в основной группе, в то время как в контрольной вырос на 9,1%. Результаты исследования FNI на 24-й неделе показали снижение уровня ЛПНП на 48,7 и 2,8% соответственно. В ходе исследований FNI и FNI у пациентов, получавших алирокумаб, удалось достичь целевых концентраций ЛПНП (100 мг/дл) в 70 и 80% случаев соответственно. По словам профессора Michel Farnier, столь высокая доля случаев успешной гиполипидемической терапии является беспрецедентной. Подобные результаты воодушевляют, поскольку в реальности около 20% пациентов с гетерозиготной гиперхолестеринемией достигают целевых цифр ЛПНП (2,5 ммоль/л) при использовании стандартной терапии. Ситуацию осложняет и то, что гетерозиготная гиперхолестеринемия является одним из наиболее распространенных наследственных заболеваний, которое встречается у 1 из 230 человек.

В фокусе внимания исследования ODYSSEY COMBO II оказалось применение алирокумаба у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, которые не смогли достичь целевых концентраций ЛПНП, несмотря на прием максимально допустимых доз статинов. В данном исследовании пациенты с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений были рандомизированы в основную и контрольную группы для получения 75 г/день алирокумаба (n=479) либо 10 мг/день эзетимиба (n=241) соответственно. После 24-недельной терапии в основной и контрольной группах уровень ЛПНП снизился на 50,6 и 20,7% соответственно, целевые концентрации ЛПНП были достигнуты у 77 и 45% пациентов соответственно.

Ретроспективный анализ результатов проекта ODYSSEY показал, что алирокумаб снижает количество кардиоваскулярных осложнений у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском и у лиц с гетерозиготной гиперхолестеринемией. Отмечено также отсутствие дисбаланса в побочных эффектах между алирокумабом и плацебо. По словам пресс-секретаря ESCC-2014 Michael Bertrand, проект ODYSSEY сделал прорыв в изучении ингибиторов PCSK9, который можно сравнить с результатами клинических исследований статинов, проведенных в 1994 г.

CONFIRM: новый взгляд на дефицит железа как терапевтическую цель для улучшения прогноза сердечно-сосудистых заболеваний

Дефицит железа является распространенным коморбидным состоянием при СН и связан с нарушением функции сердечной мышцы, низким качеством жизни и повышенной смертностью независимо от наличия железодефицитной анемии. Коррекцию дефицита железа можно рассматривать как привлекательную терапевтическую методику, поскольку ее преимущества могут быть достигнуты у 50% пациентов с СН. Профессор Piotr Ponikowski (Польша) в своем докладе осветил результаты исследования CONFIRM, целью которого было изучить эффективность внутривенного введения карбоксималтозата железа у пациентов с симптомами СН и дефицитом железа. В исследовании CONFIRM были задействованы 304 пациента из 41 медицинского

центра с хронической СН и дефицитом железа. Участников рандомизировали для получения карбоксималтозата железа или плацебо в течение 52 нед. Для достоверности в исследование включались пациенты с концентрацией ферритина <100 нг/мл или от 100 до 300 нг/мл в том случае, если уровень трансферного насыщения составлял менее 20%. Для коррекции дефицита железа и поддержания его концентрации на необходимом уровне 75% участников нуждались в проведении максимум 2 инъекций препарата.

После 24 нед терапии у пациентов основной группы отмечалось улучшение показателей функциональных тестов, тогда как в контрольной, напротив, имело место их ухудшение. Пациенты основной группы также демонстрировали улучшения по шкале общей оценки и функциональной шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. При этом в основной и контрольной группе 10 больных и 32 пациента соответственно были госпитализированы в связи с ухудшением симптомов хронической СН.

По словам авторов исследования, столь надежные и клинически значимые функциональные улучшения, которых удалось достичь в ходе работы, до недавнего времени можно было наблюдать только при использовании методики сердечной ресинхронизирующей терапии.

Исследование FOCUS: веский довод в пользу политаблетки

Одним из важнейших научных событий Конгресса стало выступление профессора Valentin Fuster (США), который осветил результаты исследования FOCUS. Предметом исследования стала эффективность политаблетки в лечении и профилактике кардиоваскулярных осложнений у пациентов, перенесших ИМ. Полипилл представляет собой одну капсулу, содержащую комбинацию нескольких наиболее распространенных препаратов, которые назначаются пациентам с патологиями сосудов сердца и головного мозга. Исследование FOCUS имело две последовательные стадии. FOCUS I включало 2118 пациентов из 5 стран мира, перенесших ИМ, среди которых был проведен анализ различных факторов, влияющих на уровень приверженности к лечению. Средний уровень этого показателя среди участников FOCUS I составил 45,5%. При этом уровень приверженности среди склонных к малоподвижному образу жизни курящих пациентов старше 50 лет, которые принимали более 10 препаратов в соответствии с режимом (включая не только пероральные средства), был значительно ниже. Кроме того, существенное негативное влияние на приверженность оказывали лечение у врачей общего профиля (не кардиологов) и в частных медицинских центрах, а также социодемографические факторы (низкий уровень грамотности, слабая социальная поддержка и низкая распространенность страхования). FOCUS II — рандомизированное контролируемое исследование эффективности политаблетки с участием 695 пациентов из 4 стран мира, перенесших ИМ, которые находились под наблюдением в течение 9 мес. Участников распределили в основную и контрольную группы для получения фиксированной комбинации аспирина (100 мг),

симвастатина (40 мг) и рамиприла (2,5, 5 или 10 мг) в виде одной капсулы или по отдельности соответственно с целью контроля риска кардиоваскулярных осложнений. По результатам самоотчетов пациентов, после 9 мес от начала исследования приверженность к терапии в основной группе составила 68%, в контрольной — 59%. По результатам прямого подсчета таблеток, в основной группе 92% пациентов сохранили приверженность к лечению, в контрольной группе таких участников было 84%.

В заключение профессор Valentin Fuster пояснил, что исследование FOCUS обозначило наиболее важные причины нарушения приверженности к лечению в популяции пациентов, перенесших ИМ, а также продемонстрировало значительное улучшение данного показателя при использовании политаблетки по сравнению со стандартной терапией как по результатам самоотчетов, так и при прямом подсчете таблеток. Важно отметить, что исследование II фазы продолжается, и ближайшие цели работы ученых — выявление отличий в эффективности, безопасности и финансовых затратах между двумя типами лечения.

Возрастные аспекты лечения кардиоваскулярной патологии

Внимание участников Конгресса привлекли также многочисленные доклады, посвященные проблеме лечения кардиоваскулярной патологии у пациентов пожилого возраста. Суть этих докладов резюмировал профессор Manuel Martinez-Selles (Испания). Как известно, ожидаемая продолжительность жизни в большинстве развитых стран мира в настоящее время превышает отметку в 80 лет. Этот показатель приводит к быстрому изменению демографической ситуации: лица пожилого возраста становятся наиболее многочисленной группой во многих регионах земного шара. Самым ярким примером является Япония, в которой 65-летних жителей сейчас почти в 2 раза больше, чем 20-летних. Такое повсеместное постарение населения приводит к значительному повышению нагрузки на систему здравоохранения и поднимает важные вопросы общего состояния здоровья лиц пожилого возраста: будет ли завершающий этап жизни омрачен возрастными патологиями или же бонусом к дополнительным годам станет хорошее здоровье?

Авторы одного из исследований, проведенного в Испании, в своей работе изучили группу пациентов в возрасте старше 100 лет. Как выяснилось, у большинства участников наблюдались нарушения в ЭКГ, у 50% — аортальная регургитация. Популяция пациентов в возрасте 100 лет и старше в последнее время постоянно возрастает, и сегодня они намного чаще встречаются в клинической практике, чем несколько лет назад. В настоящее время по всему миру насчитывается около 317 тыс. людей, перешагнувших возрастной рубеж в 100 лет. По прогнозам, к 2050 г. их количество возрастет до 3,2 млн. Небезосновательным будет предположить, что возрастные эффекты окажут существенное влияние на функциональный статус и прогноз таких пациентов. И этот фактор необходимо учитывать при разработке терапевтических стратегий по смягчению

возрастных изменений в организме человека. Актуальной проблемой в данной группе пациентов является также высокая распространенность зависимости между неполноценным питанием и когнитивными нарушениями. Тем не менее около половины лиц старше 100 лет оценивают свое здоровье как очень хорошее, а 45% ставят оценку 8 по 10-балльной шкале состояния здоровья.

В Дании в течение 9 лет проходило другое исследование с участием 4 тыс. пациентов пожилого возраста, перенесших внегоспитальные ИМ, которым в ходе оказания скорой помощи проводились реанимационные мероприятия. 25% популяции исследования составляли 80-летние пациенты. Проведение реанимации у всех участников исследования оказалось оправданным, в т. ч. у пациентов в возрасте 80 лет. Тем не менее в более молодых подгруппах уровень успешности реанимационных мероприятий был выше, чем у 80-летних пациентов (40 vs 25%). Среди успешно реанимированных и госпитализированных пациентов уровень 30-дневной выживаемости составил 19 и 45% для 80-летних и более молодых пациентов соответственно. При этом большинство как 80-летних (75%), так и более молодых (85%) пациентов после выписки могли поддерживать независимую физическую активность. Возраст ≥80 лет, несомненно, является фактором более низкой выживаемости после внебольничных ИМ. Однако большинство выживших пациентов по окончании стационарного лечения имеют высокий функциональный статус и способны выполнять ежедневные действия без посторонней помощи. Таким образом, 80-летние пациенты после перенесенного ИМ могут жить активной жизнью.

Нельзя обойти стороной еще одно исследование, также проведенное в Испании, в котором участвовали 342 пациента старше 65 лет, которых госпитализировали с приступом стенокардии или ИМ. В течение 30 мес после выписки пациентов из стационара оценивалось влияние ряда сопутствующих факторов (ослабленность, инвалидность, когнитивные нарушения, коморбидные состояния) на клинический исход. Результаты исследования показали, что у ослабленных пациентов пожилого возраста, перенесших ИМ, риск смерти или повторного сердечно-сосудистого осложнения возрастает в 3 раза. Несмотря на то что каждый из перечисленных факторов существенно ухудшал прогноз заболевания, именно слабость оказалась наиболее сильным независимым предиктором смерти или рецидивов ИМ. Следовательно, у пожилых пациентов, госпитализированных по поводу ИМ, следует рутинно проводить оценку степени слабости.

Подводя итоги мероприятия, президент ESC, профессор Panos Vardas поблагодарил всех присутствующих за активное участие в работе конгресса, а также заявил, что ESC-2014 имел невероятный успех благодаря своей насыщенной научной программе и широкомасштабной интернациональной поддержке. Следующий Конгресс ESC будет проходить с 29 августа по 2 сентября 2015 г. в г. Лондоне (Великобритания).

Подготовил Игорь Кравченко

