

## Европейский конгресс кардиологов 2009: результаты крупных клинических исследований

М.Н. МАМЕДОВ, С.Г. КАНОРСКИЙ, А.В. КОНЦЕВАЯ

ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10; Кубанский государственный медицинский университет

### European Congress of Cardiologists — 2009. Results of Large Clinical Studies

M.N. MAMEDOV, S.G. KANORSKY, A.V. KONTSEVAYA

Research Center for Preventive Medicine, Petroverigsky per. 10, 101990 Moscow, Russia

С 29 августа по 2 сентября 2009 г. в Барселоне (Испания) прошел очередной 16-й Европейский конгресс кардиологов под девизом «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: от клетки к человеку и обществу».

На церемонии открытия президент Европейского общества кардиологов (ЕОК) профессор Роберто Феррари (Италия) привел официальную статистику о деятельности конгресса. В этом году в работе конгресса приняли участие 31 292 участника со всех континентов. Конгресс продолжался 5 дней и проходил в 30 залах, в которых выступили более 900 ведущих экспертов со всего мира. Выставка располагалась на площади 20 000 м<sup>2</sup> с участием 200 компаний, производителей медицинской техники и лекарственных препаратов.

**Научная программа конгресса.** Научная программа конгресса включала широкий спектр тем, от достижений фундаментальной кардиологии до общественного здравоохранения и популяционной профилактики. Формы проведения заседаний были самыми разнообразными, что позволяло достичь наибольшего контакта с аудиторией. Общее количество научных симпозиумов составило 122, клинических семинаров — 38, объединенных сессий с другими обществами — 23, спутниковых симпозиумов, инициированных фармацевтическими компаниями — 59. В рамках конгресса были проведены 8 программ для медицинских сестер.

На конгрессе представлялись 4 новые практические рекомендации, обсуждению которых также были посвящены отдельные симпозиумы в рамках научной программы конгресса:

- Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита.
- Рекомендации по оценке риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в дооперационном периоде и ведению пациентов после хирургических вмешательств различных локализаций, не связанных с сердцем.
- Рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии.
- Рекомендации по диагностике и лечению синкопальных расстройств.

Полные версии этих рекомендаций размещены на сайте ЕОК [www.escardio.org](http://www.escardio.org).

**Российское участие на Европейском конгрессе кардиологов.** В отчете ЕОК были представлены данные об активности российской делегации, которая на конгрессе состояла из почти 300 человек. В этом году в научную программу конгресса включены 55 стендовых сообщений и 3 устных доклада российских исследователей.

**Результаты крупных клинических исследований.** Традиционно научная программа Европейского конгресса кардиологов включает сессии «Hot line», на которых представляют результаты наиболее значимых клинических исследований, заверенных в текущем году. Как правило, эти научные сессии привлекают большое число делегатов конгресса.

Ниже приводятся основные результаты наиболее значимых клинических исследований.

**AAA study (докладчик Gerry Fowkes).** Обследованы 165 795 жителей Шотландии в возрасте 50–75 лет. Критерием включения в исследование являлось значение лодыжечно-плечевого индекса  $\leq 0,95$  и отсутствие симптомов атеросклероза. Пациентов рандомизировали в 2 группы: 1-я группа получала ацетилсалициловую кислоту (АСК) 100 мг/сут с целью первичной профилактики ( $n=1675$ ), 2-я группа — плацебо ( $n=1675$ ).

**Первичная конечная точка** — сумма таких сердечно-сосудистых событий, как инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт, все типы реваскуляризации артерий.

**Результаты.** Не выявлено различий по частоте первичной конечной точки (+3% в группе аспирина). Частота фатального ИМ в группе аспирина составила 1,7% против 1,1% в группе плацебо, фатального инсульта — 0,4 и 0,7% соответственно, а нефатального — 3,7% против 4,1%. Частота развития больших кровотечений составила 2% против 1,2%, желудочно-кишечных язв — 0,8% против 0,5%.

**Заключение.** Повседневное применение АСК в популяции для первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза не показано.

**CURRENT-OASIS 7 (докладчик Shamir Mehta).** В исследование включены 25 087 больных с острыми коронарными синдромами (ОКС) — 70,8% с подъемом сегмента ST и 29,2% — без подъема ST, которых готовили к ранней коронарной ангиопластике.

Проведено сравнение 4 вариантов лечения: клопидогрел 600 мг в 1-е сутки, затем по 150 мг 7 дней, далее 75 мг в сутки по сравнению с клопидогрелом 300 мг в 1-е сутки, затем 75 мг в сутки; АСК 300–325 мг/сут по сравнению с АСК 75–100 мг/сут. У 70% пациентов выполнялось чрескожное коронарное вмешательство, в 30% случаев ангиопластика не проводилась, поскольку не выявлялось значительное поражение коронарного русла или медикаментозное лечение прерывалось в связи с необходимостью раннего коронарного шунтирования.

**Первичная конечная точка** — сумма событий: сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт за первые 30 дней.

**Результаты.** Высокая доза АСК не давала клинического преимущества по первичной конечной точке в сравнении с низкой дозой. Количество кровотечений в группах не различалось. Двойная доза клопидогрела обеспечивала снижение частоты наступления первичной конечной точки на 15% (4,5% против 3,9%;  $p=0,036$ ) в группе применения ангиопластики. Через 30 дней частота тромбоза стента в группе двойной дозы клопидогрела оказалась на 42% ( $p=0,001$ ) ниже.

**Заключение.** При проведении первичной ангиопластики у больных с ОКС достаточно низкой дозы АСК, но целесообразно использование двойной дозы клопидогрела.

**PLATO (докладчик Lars Wallentin).** В исследование были включены 18 624 пациента с ОКС без подъема или с подъемом сегмента ST в первые 12 ч от начала симптомов, которых готовили к ранней (в пределах 72 ч) ангиопластике. Пациентов рандомизировали для лечения тикагрелором

© Коллектив авторов, 2010

© Кардиология, 2010

Kardiologiya 2010; 2:73–75

( $n=9333$ ) — обратимым ингибитором АДФ-рецепторов P2Y<sub>12</sub> с более быстрым и выраженным влиянием на агрегацию тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом или для терапии клопидогрелом ( $n=9291$ ). Тикагрелор применяли в нагрузочной дозе 180 мг, затем по 90 мг 2 раза в день, клопидогрел — в нагрузочной дозе 300–600 мг, затем по 75 мг/сут.

**Первичная конечная точка** — сумма событий: смерть от сосудистых причин, ИМ, инсульт.

**Результаты.** Через 12 мес частота наступления первичной конечной точки в группе тикагрелора составляла 9,8% против 11,7% в группе клопидогрела (–16%;  $p=0,0003$ ). Общая смертность в первой группе также оказалась ниже — 4,5% против 5,9% (–22%;  $p<0,001$ ). Частота больших кровотечений при лечении тикагрелором или клопидогрелом существенно не различалась (11,6 и 11,2% соответственно;  $p=0,43$ ). По данным холтеровского мониторинга, тикагрелор чаще вызывал паузы 3 с и более — у 5,8% больных против 3,6% ( $p=0,01$ ). Одышка также достоверно чаще отмечалась в первой группе пациентов (14,2% против 9,2%;  $p<0,001$ ), что приводило к более частой отмене терапии по этой причине — 1% против 0,3% случаев соответственно. Кровотечения, не связанные с проведением коронарного шунтирования, чаще развивались при приеме тикагрелора, чем клопидогрела (4,5% против 3,8%;  $p=0,03$ ).

**Заключение.** Применение более мощного антитромбоцитарного средства тикагрелора дает возможность улучшения прогноза у больных с ОКС без увеличения риска больших кровотечений. Однако одышка при лечении тикагрелором может ухудшать качество жизни пациентов.

**RE-LY (докладчик Stuart Connolly).** Цель исследования — оценка эффективности и переносимости перорального ингибитора тромбина дабигатрана по сравнению с варфарином у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) и высоким риском развития инсульта.

Всего 18 113 пациентов рандомизировали в 3 группы для лечения дабигатраном в двух дозах — по 110 мг ( $n=6015$ ) или по 150 мг ( $n=6076$ ) 2 раза в день или варфарином ( $n=6022$ ) в дозе, позволяющей поддерживать международное нормализованное отношение от 2,0 до 3,0.

**Первичная конечная точка** — сумма событий: инсульт и системная эмболия.

**Результаты.** Обе дозы дабигатрана продемонстрировали свои преимущества — высокая доза являлась более эффективной, низкая — более безопасной по сравнению с варфарином. Так, при средней продолжительности лечения 2,5 года в группе дабигатрана 150 мг частота первичной конечной точки оказалась на 34% меньше ( $p<0,001$ ) по сравнению с варфарином, а в группе низкой дозы дабигатрана статистически значимых различий не наблюдалось ( $p=0,34$ ). Большие кровотечения развивались при лечении варфарином с частотой 3,36% в год, высокой дозой дабигатрана — 3,11% ( $p=0,31$ ) и низкой дозой дабигатрана — 2,71% ( $p=0,003$  при сравнении с варфарином). В группе лиц, получавших варфарин, геморрагический инсульт развивался на 74% чаще, но ИМ — на 38% реже ( $p=0,048$ ). Частота желудочно-кишечных кровотечений оказалась на 50% выше ( $p<0,001$ ) при приеме дабигатрана. Общая смертность на фоне лечения варфарином повышалась на 12% ( $p=0,05$ ). Прием дабигатрана сопровождался двукратным увеличением частоты развития одышки, но не приводил к росту уровней печеночных трансаминаз.

**Заключение.** Поскольку лечение варфарином достаточно сложно из-за необходимости постоянного контроля его результатов, дабигатран может являться альтернативным препаратом для антикоагулянтной терапии у больных с ФП с учетом соотношения рисков кровотечения и инсульта.

**NORDISTEMI (докладчик Sigrun Halvorsen).** Все 266 больных ИМ с подъемом сегмента ST менее 6 ч от начала симптоматики, отобранных для включения в работу, получали рекомендованную антиромбо-

литическую терапию, включавшую аспирин, клопидогрел, эноксапарин и теноктеплазу. После рандомизации в группе инвазивной стратегии ( $n=134$ ) планировалось urgentное чрескожное коронарное вмешательство после транспортировки в специализированный центр (среднее расстояние 158 км), а в группе консервативной терапии ( $n=132$ ) проводилась более консервативная избирательная терапия в местной больнице. В итоге в первой группе коронарная ангиопластика выполнялась в 89% случаев, во второй — в 71%.

**Первичная конечная точка** — сумма событий: смерть, рецидив ИМ, инсульт, повторная ишемия в первые 12 ч.

**Результаты.** Конечные точки в сравнивавшихся группах зарегистрированы в 10% случаев против 21% ( $p=0,03$ ) за 30 дней наблюдения. За 12 мес в 1-й группе этот показатель составил 20,9% против 27,3% ( $p=0,18$ ) во 2-й. Частота кровотечений оказалась сходной в обеих группах ( $p=0,68$ ).

**Заключение.** Ранняя инвазивная стратегия лечения ИМ более эффективна в краткосрочном периоде. Однако исследование не обладало статистической мощностью, достаточной для выявления преимущества инвазивной стратегии лечения ИМ в более отдаленные сроки.

**TRIANA (докладчик Hector Bueno).** Цель исследования — сравнить эффективность тромболитической терапии и первичной коронарной ангиопластики у лиц в возрасте старше 75 лет с ИМ с подъемом сегмента ST или остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса. Средний возраст 226 включенных в исследование пациентов составил 81 год. В группу тромболитической терапии теноктеплазой вошли 132, в группу первичной ангиопластики — 134 больных.

**Первичная конечная точка** — сумма событий: смерть от любой причины, ИМ, инвалидизирующий инсульт за 30 дней наблюдения.

**Результаты.** Первичные конечные точки в группе тромболитической терапии зарегистрированы у 25,4% пациентов, тогда как в группе первичной ангиопластики — у 18,9% (на 46% реже;  $p=0,21$ ), смерть наступала в 17,2% против 13,6%, рецидив ишемии — в 9,7 и 0,8%, кровотечение — в 4,5 и 3,8% случаев соответственно. Через 12 мес частота первичной конечной точки в 1-й группе составляла 32,1% против 27,3% во 2-й (различие 26%, недостоверно).

**Заключение.** Статистическая мощность исследования была недостаточной для того, чтобы на основании его результатов можно было сделать серьезные выводы.

**TRITON-TIMI 38, дополнительный анализ (докладчик Michelle O'Donoghue).** В сравнительном клиническом исследовании оценивали эффективность двух антиромбоцитарных препаратов (prasugrel и клопидогрел) у больных с ОКС — ИМ с подъемом или без подъема сегмента ST, с нестабильной стенокардией. Лечение проводили на протяжении в среднем 14,5 мес. В соответствии с ранее опубликованными результатами исследования prasugrel существенно снижал частоту наступления *первичной конечной точки* (сумма событий — сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт) по сравнению с клопидогрелом. Существовали основания на данных некоторых исследований опасения, что при одновременном применении ингибиторов протонной помпы у больных, нуждавшихся в фармакологической защите от обострения язвенной болезни, снизится эффективность prasugrelа и клопидогрела.

**Результаты.** У 4529 из 13 608 участников исследования TRITON-TIMI 38, получавших производные тиенопиридина в комбинации с ингибиторами протонной помпы, результаты лечения оказались сходными с итогами всего проекта в целом.

**Заключение.** При лечении prasugrelом или клопидогрелом дополнительный прием ингибиторов протонной помпы с целью гастропротекции существенно не влияет на клинические исходы у больных с ОКС.

**RECORD (субанализ исследования).** В ходе исследования изучалась безопасность применения розиглитазона (перорального средства,

улучшающего чувствительность к инсулину) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в дополнение к метформину или к препаратам сульфонилмочевины. Розиглитазон получали 2220 больных, в контрольную группу вошли 2227 пациентов. Согласно ранее опубликованным данным, частота развития сердечной недостаточности (СН) на фоне терапии розиглитазоном повышалась в 2,1 раза по сравнению с таковой в контрольной группе ( $p=0,001$ ), независимо от наличия ишемической болезни сердца. Дополнительный анализ проводили с целью сравнения частоты коронарных осложнений в группах лечения с применением розиглитазона и без него.

**Результаты.** В течение в среднем 5,5 года терапии число случаев первичного ИМ в группе розиглитазона составляли 64, в контрольной группе — 56 случаев (различие 14% недостоверно). Не выявлено статистически значимых различий по частоте развития ОКС: 92 случая против 82 ( $p=0,78$ ), а также летальных исходов от сердечно-сосудистых осложнений (22 против 15), фатальных ИМ (7 против 10) и всех коронарных осложнений (127 против 128).

**Заключение.** Розиглитазон не настолько опасен, как полагали ранее, при дополнительном назначении к стандартной гипогликемизирующей терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа.

**ACTIVE I (докладчик Salim Yusuf).** В исследование были включены 9016 пациентов с ФП и, по меньшей мере, с одним из таких дополнительных факторов риска, как возраст старше 75 лет и артериальная гипертензия. Из них у 65% пациентов имелась постоянная, у 20% — пароксизмальная и у 15% — персистирующая форма ФП. Одним из основных критериев включения был уровень систолического артериального давления (АД) не ниже 110 мм рт.ст. (средний его уровень составлял 138/82 мм рт.ст.). Пациенты получали ирбесартан в дозе 300 мг/сут ( $n=4518$ ) или плацебо ( $n=4498$ ) в дополнение к терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента,  $\beta$ -адреноблокаторами, диуретиками, антагонистами кальция и т. д.

**Первичная конечная точка** — сумма событий: инсульт, ИМ, сосудистая смерть.

**Результаты.** АД в группе ирбесартана снижалось в среднем на 3/2 мм рт.ст. по сравнению с таковым в группе плацебо. При этом частота конечной точки оказалась одинаковой в обеих группах — 5,4% ( $p=0,579$ ). В группе ирбесартана по сравнению с контрольной группой удалось добиться только достоверного снижения частоты госпитализаций по поводу СН на 14% ( $p=0,018$ ).

**Заключение.** У пациентов с ФП, получавших активную комбинированную терапию, исходно имелось нормальное АД. Дополнительное действие ирбесартана в такой ситуации оказалось незначительным и ограничивалось улучшением течения хронической СН.

**KYOTO HEART (докладчик Hiroaki Matsubara).** В исследовании приняли участие 3042 жителя Японии с артериальной гипертензией (АД

не менее 140/90 мм рт.ст.) и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, обусловленным наличием сахарного диабета, курения, дислипидемии, ишемической болезни сердца, хронической СН, гипертрофии левого желудочка. Пациентов рандомизировали для лечения валсартаном ( $n=1517$ ) в дозе до 160 мг/сут или терапии без применения сартанов ( $n=1514$ ) на протяжении 48 мес.

**Первичная конечная точка** — фатальное или нефатальное сердечно-сосудистое осложнение (инсульт, ИМ, необходимость проведения ангиопластики и др.).

**Результаты.** Первичные конечные точки развивались в 5,4% в основной и в 10,2% случаев — в контрольной группе ( $-45\%$ ;  $p<0,00001$ ). Валсартан достоверно снижал и частоту развития отдельных осложнений, таких как инсульт, появление стенокардии и др. Переносимость терапии в группах оказалась сходной.

**Заключение.** Валсартан эффективно предупреждает сердечно-сосудистые осложнения артериальной гипертензии у жителей Японии с высоким риском.

На конгрессе были представлены два дополнительных анализа исследований, в которых оценивалась эффективность современного липидснижающего препарата розувастатина.

Первое из них GISSI-HF, в котором применяли розувастатин в дозе 10 мг в сутки у больных хронической СН II—IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца. В группе лечения розувастатином ( $n=1855$ ) и в группе плацебо ( $n=1832$ ) новая ФП регистрировалась в 13,9 и 16,0% случаев соответственно (различие 13%;  $p=0,0966$ ).

В исследовании JUPITER показана эффективность первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений розувастатином в дозе 20 мг/сут у лиц с наличием факторов риска, в частности, с повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, но без клинических проявлений атеросклероза. Субанализ исследования был посвящен оценке эффективности и безопасности розувастатина у 5695 лиц пожилого возраста (70—97 лет). Согласно полученным результатам, у пациентов данной категории розувастатин оказывал липидснижающий эффект, уменьшал концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка и частоту венозных тромбозов и как и у лиц более молодого возраста. Переносимость лечения у лиц пожилого возраста оказалась не хуже, чем у более молодых пациентов.

*Следующий Европейский конгресс кардиологов пройдет в Стокгольме (Швеция) с 28 августа по 1 сентября 2010 г. Тезисы можно направлять до 14 января 2010 г. Подробности на официальном сайте ЕОК [www.escardio.org](http://www.escardio.org). ВНОК призывает ученых и соискателей к активному участию в работе Европейского конгресса кардиологов.*

Сведения об авторах:

**ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, Москва**

Мамедов М.Н. - д.м.н., руков. лаб. прогнозирования и оценки сердечно-сосудистого риска.

Концевая А.В. - к.м.н., ст.н.с. отдела профилактики в первичном звене здравоохранения.

Кубанский государственный медицинский университет

Канорский С.Г. - д.м.н., проф.

E-mail: [AKontsevaya@gnicpm.ru](mailto:AKontsevaya@gnicpm.ru)