

Конгресс Европейского Кардиологического Общества в 2004г. Краткий обзор и основные результаты

Е.В. Сорокин

НИИ клинической кардиологии имени А.Л.Мясникова РК НПК МЗ и СР РФ. Москва, Россия

The European Society of Cardiology Congress 2004. Brief review and principal results

E.V. Sorokin

A.L. Myasnikov Clinical Cardiology Research Institute, Russian Cardiology Research and Clinical Complex, Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia

Столица Баварии, город Мюнхен, в конце августа 2004г принимал многочисленных участников Конгресса Европейского Кардиологического Общества. За 5 дней было сделано много интересных сообщений и презентаций, обсуждены важные темы и направления современной инвазивной и консервативной кардиологии. Более 25 тыс. делегатов и гостей со всего мира участвовали в семинарах и симпозиумах. Программа Конгресса была весьма насыщенной, поэтому в данный обзор включены лишь наиболее заметные сообщения по отдельным темам.

Одним из самых заметных событий Конгресса стал симпозиум, посвященный профилактическому применению ингибитора ангиотензин-превращающего фермента — периндоприла при хронической ишемической болезни сердца (ИБС). Результаты широкомасштабного исследования *EUROPA* (*European trial on Reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease*) были впервые обнародованы год назад и оказались весьма важными. В этот раз были представлены данные исследований, проходивших в рамках *EUROPA — PERFECT* (*PERindopril — Function of the Endotelium in Coronary artery disease Trial*), *PERSUADE* (*PERindopril SUBstudy in coronary Artery disease and DiabEtics*) и *PERTINENT* (*PERindopril — Trombosis, Inflammation, Endotelial dysfunction and Neurohormonal activation Trial*), а также результаты многофакторного анализа основных результатов. Профессор *Bertrand ME* напомнил, что в 5-летнем рандомизированном исследовании *EUROPA* участвовали 12218 больных стабильной ИБС без признаков сердечной недостаточности (СН) из 24 европейских стран.

Убедительно доказана польза и безопасность добавления к общепринятому медикаментозному лечению периндоприла в дозе 8 мг/сут. Комбинированный риск инфаркта, смерти от сердечно-сосудистых причин и остановки кровообращения снизился в группе активного лечения на 20%, риск всех инфарктов — на 24%, необходимость в госпитализации из-за СН — на 39%. Исследование *PERSUADE* было посвящено изучению пользы приема периндоприла при сопутствующем сахарном диабете (СД), которым страдали 12% участников *EUROPA*. Профессор *Simoons ML* отметил большую, абсолютную эффективность добавления периндоприла этой категории больных по всем основным критериям, поскольку исходный риск осложнений при СД выше, чем у больных без него. Одновременно профессор *Simoons ML* указал на сравнительно невысокую частоту сердечно-сосудистых осложнений в исследовании *EUROPA* — 2,4% в год. При этом многофакторный анализ не обнаружил зависимости эффективности периндоприла от исходной степени сердечно-сосудистого риска. В анализ были включены возраст, пол, курение, сопутствующие СД, артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия (ГЛП), перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ) и сопутствующее медикаментозное лечение: антитромбоцитарные и антиишемические препараты, статины. В исследовании *PERFECT* с помощью ультразвука изучали влияние 36-месячного приема периндоприла на эндотелиальную функцию (ЭФ) крупных артерий. В сообщении профессора *Remme WJ* подчеркнута значение сосудистого эндотелия в развитии атеросклероза и его осложнений. По результа-

там *PERFECT*, улучшение ЭФ на фоне приема периндоприла не было напрямую связано с антигипертензивным эффектом этого препарата, но, по-видимому, зависело от его непосредственного действия на сосудистую стенку, являясь важным признаком антиатеросклеротического действия. Исследование *PERTINENT* было посвящено изучению влияния периндоприла на некоторые показатели гемостаза, медиаторы нейрогормональной активации эндотелия, воспаления и клеточного апоптоза, — для чего использовали образцы крови 150 участников исследования *EUROPA* после 12-месячного лечения. Профессор Ferrari R сообщил, что на фоне лечения периндоприлом, независимо от влияния на артериальное давление, уменьшилось содержание ангиотензина-II, улучшились лабораторные показатели ЭФ, сократилась выраженность клеточного апоптоза и несколько снизились уровни маркеров активности воспалительной реакции. В рамках проекта *PERTINENT* продолжается изучение влияния периндоприла на С-реактивный белок (СРБ), D-димер и фибриноген. Подводя итоги обсуждения старых и новых результатов исследования *EUROPA*, профессор Fox KM еще раз обратил внимание аудитории на доказанную пользу добавления периндоприла в арсенал вторичной медикаментозной профилактики ИБС. Назначение периндоприла в дозе 8 мг/сут дополнительно к общепринятой медикаментозной терапии безопасно и показано всем лицам с диагнозом ИБС, независимо от сопутствующих факторов риска и лечения другими препаратами.

Результаты назначения антагонистов кальция при ИБС всегда обращают пристальное внимание врачей и вызывают многочисленные дискуссии научной общественности. Профессор Poole-Wilson PA сообщил, что крупное, длительное, рандомизированное исследование *ACTION* (*A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS*) не выявило значимого влияния нифедипина длительного действия на основные показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в составе комбинированного медикаментозного лечения стабильной стенокардии, хотя и подтвердило безопасность приема этого препарата. В исследовании участвовали 7665 больных (средний возраст 63,5 лет) с диагнозом стабильной стенокардии, находящихся на полноценной антиангинальной и антиишемической терапии (за исключением антагонистов кальция), подобранной по общепринятым правилам

с учетом индивидуальных показаний. После рандомизации половине участников, дополнительно к проводимой терапии, назначили нифедипин длительного действия в виде гастроинтестинальной терапевтической системы, *GITS*, в суточной дозе 60 мг в 1 прием, вторая половина вместо нифедипина дополнительно получала плацебо. За 6 лет наблюдения нифедипин длительного действия не оказал существенного, по сравнению с плацебо, влияния на комбинированный риск смерти, ИМ, рефрактерной стенокардии, развития СН, инвалидизирующего мозгового инсульта (МИ), реваскуляризации периферических артерий. Раздельный анализ критериев эффективности показал, что нифедипин за время лечения существенно снизил потребность в коронароангиографии (КАГ) и коронарном шунтировании (КШ). Вероятно, за счет снижения потребности в инвазивных исследованиях и шунтировании достоверно уменьшилась величина комбинированного показателя «смерть + любое сердечно-сосудистое осложнение или вмешательство». Нифедипин существенно снизил частоту развития СН. Потребность в чрескожной реваскуляризации миокарда и периферической реваскуляризации на фоне лечения нифедипином длительного действия не изменилась. По влиянию на общую, сердечно-сосудистую и некардиальную смертности, частоту МИ и развитие рефрактерной стенокардии нифедипин не отличался от плацебо. Анализ параметров безопасности также не выявил повышения риска на фоне длительного приема нифедипина. Основной вывод *ACTION* — добавление нифедипина длительного действия в виде гастроинтестинальной терапевтической системы к стандартному медикаментозному лечению стабильной стенокардии не влияет на основные показатели выживаемости; длительный прием этого препарата безопасен и может снижать потребность в КАГ и хирургическом лечении ИБС.

Очередное разочарование сторонникам инфекционной теории атеросклероза принесли результаты исследований *PROVE IT-TIMI 22* (*Pravastatin Or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy — Thrombolysis in Myocardial Infarction 22*) и *ACES* (*Azithromycin and Coronary Events Study*). По мнению главного исследователя *PROVE IT-TIMI 22*, профессора Cannon CP, результаты этих испытаний должны поставить точку в дискуссиях о целесообразности антибиотикотерапии для профилактики сердечно-сосудистых осложнений

при ИБС. В исследование *PROVE IT-TIMI* участвовали 4162 больных, госпитализированных с диагнозом острого коронарного синдрома. В исследовании после стабилизации состояния проводили 2 рандомизации — на 2 гиполипидемических препарата (правастатин, либо аторвастатин) и на антибиотик гатифлоксацин либо плацебо. О результатах сравнения двух статинов сообщалось ранее. Антибиотикотерапия на протяжении 2-летнего наблюдения проводилась прерывистыми курсами: 400 мг/сут в течение 10 дней с интервалом в 20 дней. Первичным критерием эффективности (главной конечной точкой) считали сумму рисков: «общая смертность + ИМ + госпитализация из-за нестабильной стенокардии + МИ + реваскуляризация миокарда в течение первого месяца после включения в исследование». По этому критерию польза длительного лечения гатифлоксацином не отличалась от плацебо. Раздельный анализ по каждому из компонентов первичного критерия эффективности также не выявил значимого положительного влияния антибиотика. Многофакторный анализ не обнаружил зависимости эффективности антибиотикотерапии от исходного содержания СРБ в плазме, титров антител к *S.pneumoniae* в плазме и наличия дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) этого микроба в лейкоцитах пациентов. Профессор *Grayston T*, представлявший результаты исследования *ACES*, сообщил, что в рамках этого испытания половине из 4012 больных с диагнозом ИБС в дополнение к стандартной терапии назначали плацебо, а второй половине — макролидовый антибиотик азитромицин в еженедельной дозе 600 мг на протяжении 12 месяцев; наблюдение продолжалось в течение 4 лет. Первичным критерием эффективности считали комбинацию: «смерть от ИБС + нефатальный ИМ + реваскуляризация миокарда + нестабильная стенокардия». За время исследования влияние азитромицина на частоту перечисленных исходов оказалось практически нулевым. По раздельному влиянию на компоненты первичной конечной точки азитромицин также не отличался от плацебо. Таким образом, суммируя результаты 4 крупных, рандомизированных исследований, можно утверждать, что, несмотря на оптимистичные выводы ранних обсервационных и эпидемиологических наблюдений о пользе антибиотикотерапии во вторичной сердечно-сосудистой профилактике, в настоящее время

убедительно доказано отсутствие влияния антибактериальных препаратов на риск сердечно-сосудистых осложнений при острых и хронических формах ИБС.

Поиск новых препаратов для профилактики сердечно-сосудистых осложнений при ИБС всегда вызывает интерес участников международных научных форумов. В этом году специальный симпозиум был посвящен селективному I_f -ингибитору — ивабрадину. Этот препарат замедляет частоту сердечных сокращений, воздействуя на потенциал действия клеток синоатриального водителя ритма. Снижая таким образом потребность миокарда в кислороде, ивабрадин оказывает антиишемический эффект. При этом он не влияет на инотропную и лужитропную функции сердца и лишен нежелательных экстракардиальных эффектов, присущих β -адреноблокаторам и антагонистам кальция. Клинические испытания у больных со стабильными формами ИБС (с участием, в общей сложности, 3500 больных) продемонстрировали хорошую переносимость ивабрадина в дозах 10, 15 и 20 мг/сут. Нагрузочные тесты выявили дозо-зависимую антиангинальную и антиишемическую эффективность ивабрадина, сравнимые с таковой у атенолола в дозе 50 и 100 мг/сут. Несмотря на удлинение потенциала функции сердечных клеток, ивабрадин не повышает риск опасных аритмий и редко вызывает побочные эффекты: менее чем у 1% больных препарат пришлось отменить из-за кратковременных нарушений зрения, которые прошли самостоятельно. В заключительном докладе профессор *Danchin N* выразил уверенность в перспективности выбранного направления и необходимости дальнейших исследований профилактического действия ивабрадина при ИБС.

В заключение стоит упомянуть о переменах в руководстве Европейского Кардиологического Общества. На посту президента профессора *Jean-Pierre Bassand* сменил *Michal Tendera* — профессор и руководитель Верхне-Силезского Кардиологического Центра в Катовице (Польша). Профессор *Tendera M* — известный ученый, автор более 200 печатных работ, в основном посвященных гипертрофической кардиомиопатии, СН и интервенционной кардиологии, член нескольких авторитетных международных кардиологических обществ и редколлегии медицинских журналов.

Поступила 17/01-2005