Канорский С. Г.¹, Мамедов М. Н.², Оганов Р. Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ (БАРСЕЛОНА, 2017 г.): РЕЗУЛЬТАТЫ ВАЖНЕЙШИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ключевые слова: кардиология, клинические исследования, сессии Hot Line.

Ссылка для цитирования: Канорский С. Г., Мамедов М. Н., Оганов Р. Г. Конгресс Европейского общества кардиологов (Барселона, 2017): результаты важнейших клинических исследований. Кардиология. 2018;58(11):35–40.

РЕЗЮМЕ

Представлен отчет о четырех научных сессиях Hot Line: Late-Breaking Clinical Trials Конгресса Европейского общества кардиологов 2017 г., посвященных результатам новых клинических исследований в кардиологии.

Kanorskii S. G.¹, Mamedov M. N.², Oganov R. G.²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (BARCELONA, 2017): RESULTS OF THE MOST IMPORTANT CLINICAL TRIALS

Keywords: cardiology; clinical trials; Hot Line sessions.

For citation: Kanorskii S. G., Mamedov M. N., Oganov R. G. Congress of the European Society of Cardiology (Barcelona, 2017): Results of the Most Important Clinical Trials. Kardiologiia. 2018;58(11):35–40.

SUMMARY

A report was presented on all four Hot Line: Late-Breaking Clinical Trials sessions of the European Society of Cardiology Congress 2017 on the results of new clinical research in cardiology.

Очередной ежегодный Конгресс Европейского общества кардиологов проходил с 26 по 30 августа 2017 г. в Барселоне (Испания). В 2017 г. Европейское общество кардиологов представило 4 новых текста клинических рекомендаций по лечению инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов со стойкими подъемами сегмента ST, диагностике и лечению заболеваний периферических артерий, лечению заболеваний клапанов сердца, обновление двухкомпонентной антитромботической терапии ишемической болезни сердца (ИБС). Полные тексты этих документов доступны на сайте <http://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>.

В проспективное открытое исследование RACE 3 включали пациентов с симптомами недавно персистирующей фибрилляции предсердий (ФП) и/или хронической сердечной недостаточности (ХСН). После рандомизации больным проводили обычное лечение (n=126) или при-

меняли агрессивную коррекцию факторов риска (n=119). Последняя включала кардиологическую реабилитацию (физическая активность, ограничение употребления натрия, энергетической ценности пищи при индексе массы тела ≥ 27 кг/м², ограничение жидкости в зависимости от тяжести ХСН, регулярное консультирование по поводу приверженности к этим мероприятиям), антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или блокаторы рецепторов ангиотензина II в максимально переносимых дозах (целевое артериальное давление <120 мм рт. ст.). Через минимум 3 нед лечения выполняли электрическую кардиоверсию, продолжая терапию 12 мес. Первичная конечная точка – регистрация синусового ритма минимум $\frac{6}{7}$ времени в течение 7-дневного холтеровского мониторирования ЭКГ в конце года наблюдения отмечалась у 63% пациентов в группе обычного лечения и у 75% (p=0,021) больных в группе агрессивной

коррекции факторов риска. Преимущество, достигнутое во второй группе, может быть обусловлено позитивным влиянием терапии на ремоделирование предсердий.

Для участия в исследовании CASTLE AF отбирали больных с симптоматической пароксизмальной или персистирующей ФП и ХСН с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) $\leq 35\%$. Все пациенты имели имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, позволявший непрерывно мониторировать ЭКГ. После рандомизации больные подвергались радиочастотной катетерной абляции очага ФП – изоляции легочных вен с дополнительной линейной абляцией по усмотрению оперирующего врача ($n=153$) или получали обычную терапию ($n=184$) с последующим наблюдением от 3 до 60 мес. При медиане наблюдения 37,8 мес частота первичной конечной точки (смерть от любой причины или госпитализация в связи с утяжелением ХСН) оказалась значительно ниже в группе абляции (28,5%) по сравнению с контрольной группой (44,6%, относительный риск – ОР 0,62 при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,43 до 0,87; $p=0,007$). Смертность от всех причин составила 13,4% после катетерной абляции против 25% при традиционной терапии (ОР 0,53 при 95% ДИ от 0,32 до 0,86; $p=0,011$). Частота госпитализации по поводу ХСН составляла 20,7% в группе катетерной абляции и 35,9% – обычной терапии (ОР 0,56 при 95% ДИ от 0,37 до 0,83; $p=0,004$). Смертность и частота госпитализаций из-за сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов, подвергавшихся абляции, оказались ниже на 51% ($p=0,008$) и 28% ($p=0,05$) соответственно. Ранее отсутствовали доказательства того, что абляция или антиаритмические препараты снижают смертность и частоту госпитализаций больных с ФП. Результаты CASTLE AF обосновывают целесообразность поддержания синусового ритма у пациентов с ФП и ранней стадией ХСН.

В двойном слепом исследовании COMPASS [1] 27395 пациентов со стабильным атеросклеротическим поражением сосудов рандомизировали для приема ривароксабана по 2,5 мг 2 раза в день и АСК по 100 мг 1 раз в день ($n=9152$), ривароксабана по 5 мг 2 раза в день ($n=9117$) или АСК по 100 мг 1 раз в день ($n=9126$). Исследование было прекращено из-за лучших результатов в группе лечения ривароксабаном и АСК после среднего периода наблюдения 23 мес. Первичная конечная точка (смерть от ССЗ, инсульт или ИМ) регистрировалась в 4,1% случаев в группе комбинированной терапии, 4,9% случаев в группе ривароксабана и 5,4% случаев в группе АСК ($p<0,001$ при сравнении с комбинированной терапией и $p=0,12$ при сравнении с монотерапией ривароксабаном). Большие кровотечения чаще наблюдались в группе лечения ривароксабаном и АСК – 3,1% против 1,9% ($p<0,001$) в группе АСК и 2,8% в группе ривароксабана

($p<0,001$ при сравнении с монотерапией АСК). При этом не отмечалось существенных различий между группами по частоте внутричерепных или фатальных кровотечений. Прием ривароксабана в комбинации с АСК сопровождался снижением смертности (3,4%) по сравнению с терапией АСК (4,1%; ОР 0,82 при 95% ДИ от 0,71 до 0,96; $p=0,01$). Результаты этого исследования должны привести к изменениям рекомендаций по лечению больных со стабильной ишемической болезнью сердца.

У участников исследования COMPASS отдельно проанализированы результаты лечения в группе из 7470 пациентов с симптомами атеросклероза периферических артерий (как правило, артерий нижних конечностей) – проект COMPASS-PAD. При медиане наблюдения 21 мес среди получавших АСК по 100 мг/сут ($n=2504$), ривароксабан по 2,5 мг 2 раза в сутки и АСК по 100 мг/сут ($n=2492$) или ривароксабан по 5 мг 2 раза в сутки ($n=2474$) события, отнесенные к первичной конечной точке (смерть от ССЗ, инсульт или ИМ), отмечались в 6,9; 5,1 ($p=0,005$ при сравнении с монотерапией АСК) и 6% ($p=0,19$ при сравнении с монотерапией АСК) случаев. Тяжелая ишемия нижних конечностей, включающая их ампутацию, при комбинированном лечении встречалась на 46% ($p=0,005$) реже, чем при монотерапии АСК. Суммарное количество тяжелых осложнений (смерть от ССЗ, инсульт, ИМ, тяжелая ишемия нижних конечностей, ампутация) на фоне приема АСК, ривароксабана и АСК или ривароксабана составляло 9 и 6,3% ($p=0,0003$) и 7,6% ($p=0,08$), а частота больших кровотечений – 1,9 и 3,1% ($p=0,009$) и 3,2% ($p=0,004$). Следовательно, комбинация ривароксабана с АСК является новой альтернативой для лечения больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей.

В двойном слепом исследовании CANTOS [2] у 10061 пациента со стабильной ИБС, ИМ в анамнезе и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка в плазме ≥ 2 мг/л после рандомизации дополнительно применяли плацебо ($n=3347$) или канакинумаб (моноклональные антитела с высоким сродством к интерлейкину-1 β), который вводили подкожно 1 раз в 3 мес по 50 мг ($n=2170$), 150 мг ($n=2284$) или 300 мг ($n=2263$). Через 48 мес медиана снижения уровня высокочувствительного С-реактивного белка по сравнению с исходным составляла 26, 37 и 41% при использовании канакинумаба в дозах 50, 150 и 300 мг соответственно. Канакинумаб не уменьшал уровни липидов в плазме. При медиане наблюдения 3,7 года частота событий первичной конечной точки (нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или смерть от ССЗ) составляла 4,50, 4,11 (ОР 0,93 при 95% ДИ от 0,80 до 1,07; $p=0,30$), 3,86 (ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,74 до 0,98; $p=0,021$) и 3,90 случая (ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,75 до 0,99; $p=0,031$) на 100 человеко-лет в группах плацебо и канакинумаба в дозах 50, 150 и 300 мг соот-

ветственно. Терапия канакинумабом (все дозы) не снижала риск смерти от любой причины по сравнению с плацебо (ОР 0,94 при 95% ДИ от 0,83 до 1,06; $p=0,31$). Специальный анализ показал уменьшение смертности от рака на 51% ($p=0,0009$), фатального рака легкого – на 77% ($p=0,0002$), новых случаев рака легкого – на 67% ($p=0,00008$) в группе применения канакинумаба в дозе 300 мг по сравнению с плацебо. Ингибирование воспаления без влияния на уровень липидов способно снижать риск развития атеротромбоза и потенциально замедлять прогрессирование некоторых видов рака.

В одиночном слепом исследовании SPYRAL HTN-OFF MED [3] участвовали пациенты с АГ, не принимавшие антигипертензивные препараты, и с офисным САД ≥ 150 , но < 180 мм рт. ст., ДАД ≥ 90 мм рт. ст., средним уровнем САД при 24-часовом амбулаторном мониторинге ≥ 140 , но < 170 мм рт. ст. После рандомизации во время почечной ангиографии проводились симпатическая денервация почек новым четырехэлектродным спиральным катетером для абляции ($n=38$) или ее имитация ($n=42$). Через 3 мес только в группе почечной денервации отмечался значительный антигипертензивный эффект по данным 24-часового амбулаторного мониторингирования (САД $-5,5$ мм рт. ст.; $p=0,0031$ и ДАД $-4,8$ мм рт. ст.; $p<0,0001$) и офисного измерения (САД $-10,0$ мм рт. ст.; $p=0,0004$ и ДАД $-5,3$ мм рт. ст.; $p=0,0002$). Среднее различие между группами реальной почечной денервации и ее имитации через 3 мес составляло по данным 24-часового мониторингирования САД $-5,0$ мм рт. ст. ($p=0,0414$) и ДАД $-4,4$ мм рт. ст. ($p=0,0024$), а по данным офисного измерения – САД $-7,7$ мм рт. ст. ($p=0,0155$) и ДАД $-4,9$ мм рт. ст. ($p=0,0077$). Результаты работы подтвердили возможность снижения артериального давления путем симпатической денервации почек. Между тем применявшаяся методика не обеспечивала достижения целевого уровня САД, и больные продолжали нуждаться в фармакотерапии.

В исследование EMANATE включили 1500 больных с впервые возникшей неклапанной ФП, которым планировалось проведение кардиоверсии. После рандомизации пациенты получали апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в день (или 2,5 мг 2 раза в день при наличии двух из следующих условий: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг или уровень креатинина в плазме $\geq 1,5$ мг/дл) ($n=753$) или гепарин и варфарин ($n=747$). Пациенты могли принять начальную дозу апиксабана 10 мг (или 5 мг соответственно), если кардиоверсия была немедленной. В течение 30 дней (90 дней, если кардиоверсия не выполнялась) в группе апиксабана и стандартной антикоагуляции число инсультов составляло 0 против 6 ($p=0,0164$), больших кровотечений – 3 против 6, клинически значимых кровотечений – 11 против 13 соответственно. Системные эмболии

не наблюдались при любой схеме антикоагулянтной терапии. Тромбы в ушке левого предсердия (УЛП) визуализировались у 61 больного, и все они получали антикоагулянты. Повторное исследование в среднем через 37 ± 11 дней обнаруживало разрешение тромбов в группах апиксабана и гепарина/варфарина в 52 и 56% случаев.

В проекте IMPACT-AF [4] участвовал 2281 пациент из с ФП и показаниями к антикоагулянтной терапии (риск развития инсульта по CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов, ревматический клапанный порок). После рандомизации в группе вмешательства ($n=1184$) проводилась образовательная программа, в контрольной группе ($n=1092$) проводилось обычное лечение. Через в среднем 12 мес доля больных, применявших пероральные антикоагулянты, увеличивалась в группе вмешательства с 68 до 80%, в контрольной группе – с 64 до 67%. За период наблюдения зарегистрировано 11 инсультов в группе вмешательства и 21 ($p=0,043$) – в контрольной группе. Вмешательство, включающее многогранные обучающие и информационные мероприятия, направленное на использование пероральной антикоагуляции, привело к значительному увеличению доли приверженных к лечению пациентов, что способно улучшить профилактику инсульта у пациентов с ФП.

Для проведения исследования VIVA [5] мужчин в возрасте 65–74 лет рандомизировали для скрининга аневризмы аорты, атеросклероза периферических артерий и АГ ($n=25078$) или отсутствия такого скрининга ($n=25078$). При медиане наблюдения 4,4 г. первичная конечная точка – смерть от любой причины наблюдалась существенно реже в группе скрининга (ОР 0,93 при 95% ДИ от 0,88 до 0,98; $p=0,012$). В этой же группе чаще выполнялись хирургическое лечение по поводу аневризмы аорты (в 2,5 раза), терапия перемежающейся хромоты и АГ. Стоимость скрининга, лечения (АСК 75 мг/сут, симва-статин 40 мг/сут), консультаций врача общей практики, госпитальных и внегоспитальных контактов составляла 148 евро на человека.

В двойное слепое исследование фазы II ORION 1 [[6] включили 501 пациента с ССЗ, обусловленными атеросклерозом, и уровнем ЛНП $> 1,8$ ммоль/л или высоким риском их развития (СД, семейная дислипидемия) и уровнем ЛНП $> 2,6$ ммоль/л на фоне приема максимально переносимых доз статинов. В 8 группах лечения больным вводили инклизирин подкожно однократно в дозах 200, 300, 500 мг или плацебо; а также двукратно с интервалом 90 дней по 100, 200, 300 мг инклизирана или плацебо. Через 1 год после одной инъекции инклизирана 200, 300 или 500 мг уровень ЛНП снижался на 31,6, 38,1 и 39,8% соответственно ($p<0,0001$ для всех сравнений) при сопоставлении с фоновой терапией только статинами или их комбинацией с эзетимибом, а через 1 год

после двух инъекций инклизирана 100, 200 или 300 мг – на 31, 41,1 и 46,8% соответственно ($p < 0,0001$ для всех сравнений). После максимального снижения уровня ЛНП он повышался в среднем на 2–3% в месяц и возвращался к исходному через 18–21 мес. Клинически значимые побочные эффекты отмечались у 11% больных, получавших инклизирин, и у 8% пациентов, получавших плацебо. Возможность дозирования инклизирана 2 раза в год, применение низкой дозы, умеренные затраты на производство позволяют обеспечить экономическую эффективность препарата. В ближайшее время начнутся рандомизированные клинические исследования фазы III, в которых будет оцениваться его влияние на риск смерти от ИБС, нефатального ИМ, фатального и нефатального ишемического инсульта.

DETO2X-AMI [7] – рандомизированное клиническое исследование, основанное на данных из общенационального шведского регистра. Пациентам с подозрением на ИМ и насыщением крови кислородом $\geq 90\%$ случайным образом назначали масочную ингаляцию кислорода ($n=3\,311$) или воздуха ($n=3\,318$) с объемом потока 6 л/мин в течение 6–12 ч. Среднее насыщение крови кислородом в конце ингаляции достигало 99% у вдыхавших кислород и 97% – у вдыхавших воздух, гипоксемия развивалась у 1,9 и 7,7%. Медиана самого высокого уровня тропонина во время госпитализации составляла 946,5 нг/л при применении кислорода и 983,0 нг/л – при вдыхании воздуха. Первичная конечная точка (смерть от любой причины в течение 1 года после рандомизации) наблюдалась у 5% пациентов, получавших ингаляцию кислорода, и у 5,1% – ингаляцию воздуха (ОР 0,97 при 95% ДИ от 0,79 до 1,21; $p=0,80$). Повторная госпитализация с ИМ в течение 1 года отмечалась в 3,8% случаев среди получавших кислород и у 3,3% получавших воздух (ОР 1,13 при 95% ДИ от 0,88 до 1,46; $p=0,33$). Сделан вывод, что дополнительное применение кислорода у больных с подозрением на ИМ без гипоксемии не сопровождается снижением смертности от всех причин в течение 1 года. Воздействие генетических вариантов белков – переносчиков эфиров холестерина (БПЭХ) через мембрану и фермента 3-гидрокси-3-метил-коэнзим А-редуктазы (ГМКАР) оценивалось в отношении их влияния на частоту развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений – ССО (ИМ, инсульт, коронарная реваскуляризация, смерть от ССЗ) у 102 837 человек из 14 когорт, обследованных в период с 1948 по 2012 гг. [8]. Генетические изменения БПЭХ ассоциировались с более высокими уровнями липопротеидов высокой плотности, более низкими уровнями ЛНП и аполипопротеина В, что сопровождалось снижением риска развития ССО (ОР 0,946 при 95% ДИ от 0,921 до 0,972). Генетические особенности ГМКАР приводили к снижению уровней ЛНП и аналогичному уменьшению

частоты ССО. Однако при сочетании генетических изменений БПЭХ и ГМКАР наблюдались сходное снижение уровня ЛНП, но сравнительно меньшее снижение содержания аполипопротеина В и недостоверное снижение риска развития ССО (ОР 0,985 при 95% ДИ от 0,955 до 1,015). Валидизация полученных результатов в когорте 189 539 индивидуумов из 48 исследований, проведенных в период с 2011 по 2015 гг., подтвердила, что риск развития ССО снижается в меньшей степени при генетических изменениях, вызывающих дискордантные изменения уровней ЛНП и аполипопротеина В. Полученные данные показывают, что эффективность влияния снижения ЛНП на частоту развития ССО может зависеть от снижения уровня аполипопротеина В.

В исследование SIOVAC включили 200 больных с давлением в легочной артерии ≥ 25 мм рт.ст. после коррекции пороков клапанов сердца (в 91% случаев митрального). После рандомизации проводилось лечение силденафилом по 20 мг 3 раза 7–15 дней, затем по 40 мг 3 раза в день ($n=104$) или плацебо ($n=96$). В течение 6 мес контролируемой терапии события, включенные в первичную конечную точку (смерть от любой причины, госпитализация по поводу СН, снижение толерантности к физической нагрузке и ощущение ухудшения в начале лечения), регистрировались в 33 и 15% случаев ($p < 0,001$) в группах силденафила и плацебо соответственно. Суммарное число летальных исходов и повторных госпитализаций из-за СН оказалось значительно больше при приеме силденафила по сравнению с плацебо (ОР 2,0 при 95% ДИ от 1,0 до 4,0; $p=0,044$), смертельный исход отмечался в 3 и 2 случаях соответственно. Следовательно, необходимо избегать длительного применения силденафила для лечения больных с остаточной АГ при патологии клапанов сердца.

В проекте PRECISION-ABPM [9] у 444 пациентов с остеоартритом (92%) или ревматоидным артритом (8%) после рандомизации двойным слепым методом проводили лечение селективным ингибитором циклооксигеназы-2 целекоксибом по 100–200 мг 2 раза в день ($n=146$) или неселективными ингибиторами циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2 ибупрофеном по 600–800 мг 3 раза в день ($n=151$), а также напроксеном по 375–500 мг 2 раза в день ($n=147$). Через 4 мес терапии, по данным 24-часового амбулаторного мониторингирования, среднесуточное САД снижалось на 0,3 мм рт.ст. у принимавших целекоксиб, повышалось на 3,7 ($p=0,0009$) и 1,6 мм рт.ст. у получавших ибупрофен или напроксен соответственно. Среди обследованных с исходно нормальным уровнем артериального давления развитие АГ (среднесуточное САД ≥ 130 и/или ДАД ≥ 80 мм рт.ст.) отмечалось у 23,2% получавших ибупрофен, у 19% получавших напроксен и у 10,3% принимавших целекоксиб (ОР 0,39 против ибу-

профена; $p=0,004$ и ОР 0,49 против напроксена; $p=0,03$). Лечение артрита ибупрофеном связано со значительным повышением САД и более частым развитием АГ по сравнению с терапией цефексиком.

В исследовании LAACS участвовали 187 пациентов, направленных на шунтирование КА, операцию на клапанах сердца или их сочетание. После рандомизации проводилось ($n=101$) или не проводилось ($n=86$) хирургическое закрытие УЛП. Все пациенты прошли магнитно-резонансную томографию головного мозга до операции, вскоре после выписки и через ≥ 6 мес после операции. В течение среднего периода наблюдения 3,65 года первичная конечная точка (инсульт, транзиторная ишемическая атака или бессимптомный инфаркт мозга) реже регистрировалась в группе закрытия УЛП – 5% против 16,3% случаев у пациентов, которым не закрывали УЛП. LAACS – первое рандомизированное исследование хирургического закрытия УЛП, продемонстрировавшее отдаленный защитный эффект процедуры, обосновывающий ее проведение при операции на открытом сердце.

В проспективное контролируемое исследование СААМ включали больных с внезапной внебольничной остановкой сердца, которым после рандомизации проводили реанимационные мероприятия с искусственной вентиляцией легких масочным методом ($n=1018$) или с применением интубации трахеи ($n=1022$). Первичная конечная точка (выживание до 28 дней с хорошим неврологическим исходом) отмечалась в 4,2% случаев при масочной вентиляции легких против 4,3% ($p=0,11$) случаев при интубации трахеи. Между тем вентиляция легких оказалась неэффективной у 6,3% пациентов в группе применения масочного метода и только в 2,5% случаев в группе интубации трахеи ($p<0,0001$), а регургитация/аспирация желудочного содержимого встречалась в 14,9 и 7,7% ($p<0,0001$) случаев соответственно. По мнению авторов работы, несмотря на простоту масочной вентиляции легких, ее не следует рекомендовать в качестве стандартного метода во время сердечно-легочной реанимации при внебольничной остановке сердца.

В проекте HPS3/TIMI55-REVEAL [10] участвовали 30 449 пациентов с атеросклеротическим сосудистым заболеванием, получавших интенсивную терапию аторвастатином, на фоне которой средний уровень ЛНП составлял 1,58 ммоль/л, а липопротеидов высокой плотности (ЛВП) – 1,03 ммоль/л. После рандомизации началось лечение БПЭХ анацетрапибом по 100 мг 1 раз в день ($n=15 225$) или плацебо ($n=15 224$). При медиане периода наблюдения 4,1 года первичная конечная точка (коронарная смерть, ИМ или коронарная реваскуляризация) отмечалась существенно реже в группе анацетрапиба, чем в группе плацебо – у 10,8% против 11,8% пациентов (ОР 0,91 при 95% ДИ от 0,85 до 0,97; $p=0,004$).

Средний уровень ХС ЛВП при лечении анацетрапибом оказался на 1,12 ммоль/л (на 104%) выше, чем в группе плацебо. Не наблюдалось значительных различий по частоте смертельного исхода, развития рака или других клинически значимых осложнений между сравниваемыми группами.

В исследовании EMPATHY участвовали жители Японии с гиперхолестеринемией, страдавшие СД и диабетической ретинопатией, но не имевшие ИБС. После рандомизации пациенты получали интенсивную (целевой уровень ЛНП <70 мг/дл; $n=2 518$) или стандартную (целевой уровень ЛНП ≥ 100 , но <120 мг/дл; $n=2 524$) терапию любым статином. При средней продолжительности наблюдения 37 мес частота регистрации первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, кардиальные, церебральные, почечные или сосудистые осложнения) существенно не снижалась в группе интенсивной терапии статинами (ОР 0,84 при 95% ДИ от 0,67 до 1,07; $p=0,15$) по сравнению с группой стандартного лечения. Интенсивное лечение статинами сопровождалось уменьшением риска развития церебральных (ОР 0,52 при 95% ДИ от 0,31 до 0,88; $p=0,01$), но не кардиальных (ОР 0,93 при 95% ДИ от 0,65 до 1,33; $p=0,69$) осложнений, что характерно для азиатских популяций. Ретроспективный анализ показал значительное снижение частоты первичной конечной точки при интенсивной терапии статинами в подгруппе пациентов, достигших целевых уровней ЛНП (ОР 0,48 при 95% ДИ от 0,28 до 0,82; $p=0,007$).

В проект CAPTAF включили 155 больных с ФП, у которых с помощью монотерапии антиаритмическими препаратами не удавалось поддерживать синусовый ритм и имелись минимум один симптоматический эпизод пароксизмальной ФП за предыдущие 2 мес или минимум два симптоматических эпизода персистирующей ФП, потребовавших кардиоверсии, в течение предыдущих 12 мес. Все пациенты были снабжены имплантируемым монитором ритма сердца. После рандомизации выполнялась катетерная изоляция легочных вен ($n=79$) или проводилась антиаритмическая лекарственная терапия в соответствии с действующими рекомендациями ($n=76$). Позитивное изменение общего состояния здоровья по Short Form 36 за последующие 12 мес (первичная конечная точка) оказалось значительно большим в группе абляции – 11 баллов против 3,1 балла в группе медикаментозного лечения ($p=0,0084$). Тяжесть симптомов ФП по классификации European Heart Rhythm Association через 12 мес в большей степени уменьшалась после применения абляции (от $3,0\pm 0,7$ до $1,6\pm 0,8$ балла), чем антиаритмических препаратов (от $2,9\pm 0,7$ до $2,1\pm 1,1$ балла; $p=0,0079$). При этом статистически значимых различий по снижению бремени ФП в сопоставлявшихся группах

не отмечалось. Авторы работы предположили, что лучшее качество жизни в группе абляции могло быть связано с отсутствием побочных эффектов, вызываемых антиаритмическими препаратами. Авторы полагают, что качество жизни, а не количество эпизодов ФП продолжительностью более 30 с, должно являться первичной конечной точкой в будущих исследованиях терапии для сохранения синусового ритма.

В проекте REHEARSE-AF проводили скрининг ФП у пациентов в возрасте ≥ 65 лет без этой аритмии с показателем $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ балла, используя после рандомизации кардиомонитор AliveCor Kardia (n=501) или стандартное ведение (n=500). Кардиомонитор регистрировал ЭКГ и передавал ее на iPod с поддержкой WiFi. Такая диагностическая процедура выполнялась 2 раза

в неделю в течение 12 мес, дополнялась регистрацией ЭКГ при появлении симптомов с автоматической ее расшифровкой, консультацией физиолога и/или кардиолога. Первичная конечная точка – обнаружение ФП – регистрировалась у 19 пациентов в группе применения кардиомонитора и 5 в группе стандартного ведения (ОР 3,9 при 95% ДИ от 1,4 до 10,4; $p=0,007$). Зарегистрировано 6 против 10 инсультов/транзиторных ишемических атак/системных эмболий при использовании кардиомонитора и в контрольной группе соответственно (ОР 0,61 при 95% ДИ от 0,22 до 1,69; $p=0,34$). Примененное устройство для необременительной дистанционной интерпретации ЭКГ позволяет чаще выявлять ФП в амбулаторных условиях у пожилых людей с повышенным риском развития инсульта.

Information about the author:

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Department of Therapy № 2

Kanorskii Sergey G. – MD, professor.

E-mail: kanorskysg@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J. et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017 Aug 27. [Epub ahead of print].
2. Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T. et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* 2017;377 (12):1119–1131.
3. Townsend R.R., Mahfoud F., Kandzari D.E. et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet*. 2017 Aug 25. [Epub ahead of print].
4. Vinereanu D., Lopes R.D., Bahit M.C. et al. A multifaceted intervention to improve treatment with oral anticoagulants in atrial fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. *Lancet* 2017 Aug 25. [Epub ahead of print].
5. Lindholt J.S., Søgaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2017 Aug 25. [Epub ahead of print].
6. Ray K.K., Landmesser U., Leiter L.A. et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med* 2017;376 (15):1430–1440.
7. Hofmann R., James S.K., Jernberg T. et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2017;377 (13):1240–1249.
8. Ference B.A., Kastelein J.J. P., Ginsberg H.N. et al. Association of Genetic Variants Related to CETP Inhibitors and Statins With Lipoprotein Levels and Cardiovascular Risk. *JAMA* 2017;318 (10):947–956.
9. Ruschitzka F., Borer J.S., Krum H. et al. Differential Blood Pressure Effects of Ibuprofen, Naproxen, and Celecoxib in Patients With Arthritis. *Eur Heart J* 2017 Aug 28. [Epub ahead of print].
10. HPS3/TIMISS-REVEAL Collaborative Group. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. *N Engl J Med* 2017;377 (13):1217–1227.

Поступила 20.11.17 (Received 20.11.17)