

# НОВОСТИ КОНГРЕССА АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ КАРДИОЛОГОВ

29 марта – 1 апреля 2008 г. в Чикаго проходила ежегодная 57-я научная сессия Американской коллегии кардиологов (ACC), совмещенная с сессией Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI).

Наибольшее внимание привлекли результаты закончившихся научных исследований, давно и с нетерпением ожидавшиеся специалистами. Назовем, в первую очередь, те из них, которые представляют наибольший интерес для читателей журнала «Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии».

На первое место [во всяком случае, по числу рандомизированных больных (более 25000)] следует поставить исследование ONTARGET. Его цель заключалась, во-первых, в доказательстве равной эффективности антагониста рецепторов ангиотензина (АРА) телмисартана и классического ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) рамиприла в предупреждении сердечно-сосудистых осложнений у больных высокого риска (74% имели ИБС, 21% - перенесенный инсульт или транзиторную ишемическую атаку, 36-38% - сахарный диабет) без сердечной недостаточности или дисфункции левого желудочка, а во-вторых – в изучении эффективности комбинации рамиприла и телмисартана. Артериальная гипертензия регистрировалась лишь у части больных. Напомним, что эффективность рамиприла ранее была доказана примерно у такого же контингента больных (исследование HOPE), что послужило поводом рекомендовать этот препарат (и некоторые другие ингибиторы АПФ) для снижения вероятности сердечно-сосудистых осложнений у больных высокого риска, в том числе и лицам с нормальным АД. Длительность наблюдения за больными в исследовании ONTARGET составила, в среднем, 4 года. Большинство больных в процессе исследования получали аспирин, статины,  $\beta$ -блокаторы.

Снижение АД в группе, получавшей рамиприл, и в группе, получавшей телмисартан, в среднем, оказалось почти одинаковым (на 6,0/4,6 мм рт.ст. и 6,9/5,2 мм рт.ст., соответственно); в группе, получавшей комбинацию этих препаратов, оно было выражено существенно больше (8,4/6,0 мм рт.ст.). Вероятность смерти от сердечно-сосудистого заболевания, развития нефатального инфаркта миокарда или мозгового инсульта, а также госпитализации по поводу сердечной недостаточности была одинаковой для рамиприла и телмисартана (16,46% и 16,66%, соответственно). Переносимость телмисартана оказалась несколько лучшей, чем переносимость рамиприла (больные достоверно реже прекращали лечение телмисартаном, чем рами-

прилом), в первую очередь, за счет более редкого возникновения кашля (у 360 больных при приеме рамиприла и у 93 больных при приеме телмисартана) и более редкого возникновения ангионевротического отека (у 25 больных на фоне рамиприла и у 10 больных на фоне телмисартана). Однако избыточная гипотония чаще возникала при применении телмисартана (229 и 149 больных, соответственно). Комбинированное назначение рамиприла и телмисартана не давало никаких преимуществ во влиянии на первичную конечную точку по сравнению с каждым из этих препаратов в отдельности, однако существенно чаще давало побочные эффекты (гипотония, обморок, желудочно-кишечные расстройства, нарушения функции почек).

Пока трудно говорить о практическом применении результатов этого исследования, хотя уже сейчас очевидно, что производители как того, так и другого препаратов попытаются использовать их в своих интересах. Таким образом, телмисартан (а пока можно говорить только об этом представителе класса АРА) можно рекомендовать в качестве альтернативы рамиприлу (и, возможно, периндоприлу) больным с ИБС, перенесенным инсультом и сахарным диабетом в тех случаях, когда ингибиторы АПФ плохо переносятся. Очевидно и другое: совместное назначение этих двух классов препаратов (ингибиторов АПФ и АРА), на которое возлагались большие надежды, малоперспективно.

В исследовании ACCOMPLISH (более 11000 больных) проверялась гипотеза о большей эффективности комбинации бенazeприла и амлодипина в снижении сердечно-сосудистого риска по сравнению с комбинацией бенazeприла и гидрохлоротиазида у больных с артериальной гипертензией высокого риска. Больных наблюдали, в среднем, 30 мес. Комбинированная терапия назначалась сразу же; в дальнейшем можно было титровать дозы ее составляющих. Первичные конечные точки включали сердечно-сосудистую смерть, нефатальные инфаркт миокарда или мозговой инсульт, госпитализацию по поводу нестабильной стенокардии, реваскуляризацию коронарных артерий, реанимацию после внезапной смерти.

Вероятность первичной конечной точки была на 20% меньше при использовании комбинации бенazeприл+амлодипин, чем бенazeприл+гидрохлоротиазид, в связи с чем исследование было закончено досрочно. Был сделан вывод, что изначальное назначение комбинации ингибитора АПФ и антагониста кальция имеет очевидные преимущества перед комбинацией инги-

битора АПФ и диуретика.

В исследование HYVET включали больных пожилого возраста (3845 человек старше 80 лет) с систолическим АД выше 160 мм рт.ст. Пациентам отменяли прием всех антигипертензивных препаратов, по крайней мере на 2 мес, а затем назначали либо плацебо, либо индапамид пролонгированного действия в дозе 1,5 мг. Для достижения целевых значений АД (которые в этом исследовании почему-то составляли 150/80 мм рт.ст.) при необходимости добавляли периндоприл (2-4 мг). Длительность лечения составляла, в среднем, 1,8 лет. Первичной конечной точкой было развитие фатального или нефатального мозгового инсульта. Несколько озадачивает тот факт, что в этом исследовании считалось этичным применение плацебо в течение такого длительного срока: после окончания исследования Syst Eur более 10 лет тому назад (в нем тоже участвовали больные пожилого возраста) длительные исследования у больных артериальной гипертензией проходили без применения плацебо. По окончании исследования АД в основной группе было на 15,0/6,1 мм рт.ст. ниже, чем в группе, получавшей плацебо. Смертность от инсульта в основной группе была достоверно ниже, чем в контрольной (на 39%); одновременно общая смертность снизилась на 21%, в связи с этим исследование было досрочно прекращено. Таким образом, была доказана необходимость активной антигипертензивной терапии у очень пожилых больных.

Продолжились дискуссии по поводу закончившегося исследования COURAGE. Как выразился один из участников такой дискуссии, результаты этого исследования столь неоднозначно воспринимаются потому, что они в значительной степени опровергают реальную клиническую практику. Однако эта практика стала существенно меняться после опубликования результатов исследования COURAGE: за последний год количество процедур ангиопластики у больных со стабильно протекающей ИБС в США снизилось на 18%. Любопытно, что правильность выводов исследования COURAGE поддержали и кардиохирурги: операция аортокоронарного шунтирования значительно лучше влияет на прогноз жизни больных стабильно протекающей ИБС, чем ангиопластика со стентированием.

Бурные дискуссии вызвало обсуждение результатов исследования ENHANCE, в котором не удалось (вопреки ожиданиям) продемонстрировать преимущества добавления эзетимиба к терапии симвастатином. Как известно, добавление эзетимиба к терапии статинами дает выраженный гиполипидемический эффект и позволяет достигать целевых уровней липопротеинов низкой плотности с использованием небольшой дозы статина. Комбинацию статинов с эзетимибом стали широко использовать в клинической практике; созданы комбинированные препараты, содержащие оба компонента в одной таблетке (виторин). Однако целесообразность такого широкого назначения статинов и эзетимиба долгое время не была подтверждена рандомизированными клиническими исследованиями.

Первое из таких исследований (ENHANCE) закончилось недавно, и, хотя в нем не регистрировались так называемые жесткие конечные точки, результаты, мягко говоря, озадачили всех. Как оказалось, добавление эзетимиба к симвастатину, несмотря на существенный вклад в снижение холестерина липопротеинов низкой плотности и С-реактивного белка, не влияло на прогрессирование атеросклероза (о чем судили по динамике толщины интима-медиа сонных артерий). Никаких дополнительных побочных эффектов добавление эзетимиба не вызывало. Окончательную ясность в вопрос о клинической значимости применения эзетимиба внесут результаты исследования IMPROVE-IT, которые будут доступны, однако, не ранее 2011 г. (в это исследование должны быть включены 10000 больных с острым коронарным синдромом, которым назначается терапия либо 40 мг симвастатина, либо комбинация 40 мг симвастатина и 10 мг эзетимиба). И, хотя многие ученые (в том числе руководитель исследования J.Kastelein) призывали к сдержанной оценке результатов исследования ENHANCE, коллектив экспертов ACC посчитал необходимым рекомендовать практическим врачам отказаться от принципа сразу же назначать статины в комбинации с эзетимибом и вернуться к старой практике титрования дозы статинов (эта рекомендация, несомненно, будет выполняться большинством практикующих врачей в США).

*С.Ю.Марцевич*