

Причина: дублирующая публикация Конгресс Американского Колледжа Кардиологов (Новый Орлеан, 2019): результаты клинических исследований

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

¹ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России. Краснодар;

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

Обзорная статья содержит отчет о 18 важнейших клинических исследованиях, представлявшихся на научных сессиях Американского колледжа кардиологов, проходивших в Новом Орлеане (США) 16-18 марта 2019 года.

Ключевые слова: кардиология, сердечно-сосудистые заболевания, клинические исследования

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):129–136
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-129-136>

Поступила 08/04-2019

Рецензия получена 18/04-2019

Принята к публикации 29/04-2019



Конфликт интересов: не заявлен

Congress of the American College of Cardiology (New Orleans, 2019): Clinical Findings

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

¹Kuban State Medical University. Krasnodar; ²National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

The review article presents a report on 18 most important clinical trials presented at the scientific sessions of the American College of Cardiology, held in New Orleans (USA) on March 16-18, 2019.

Key words: cardiology, cardiovascular diseases, clinical trials.

Kanorsky S. G. ORCID: 0000-0003-1510-9204, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049, Oganov R. G. ORCID: 0000-0003-0875-0773

Received: 08/04-2019 **Revision Received:** 18/04-2019 **Accepted:** 29/04-2019

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):129–136
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-129-136>

АД — артериальное давление, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОП — относительный риск, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Очередной 68-й ежегодный конгресс American College of Cardiology проходил с 16 по 18 марта 2019 г в городе New Orleans штата Louisiana.

Эксперты и делегаты конгресса активно обсуждали новое Руководство American College of Cardiology/American Heart Association по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Основное внимание в этом документе уделено особенностям образа жизни и другим факторам, влияющими на сердечно-сосудистый риск, а также научно обоснованной их коррекции.

Традиционно наибольший интерес вызывало представление результатов новых рандомизированных клинических исследований, которые докладывались на научных сессиях Late-Breaking Clinical

Trials и Featured Clinical Research. В настоящей статье в сжатой форме изложены основные результаты важнейших из этих проектов.

Инфаркт миокарда

В исследование SAFARI-STEMI (The Safety and Efficacy of Femoral Access vs Radial Access in STEMI) [2] включались пациенты с инфарктом миокарда (ИМ) и подъемами сегмента ST (ИМnST), первые 12 ч от начала симптомов, которым после рандомизации выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с использованием радиального (n=1136) или с бедренного доступа (n=1156). До рандомизации все пациенты получали перорально аспирин в дозе 160 мг и нагрузочную

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kanorskysg@mail.ru

Тел.: +7 (918) 355-82-81

[Канорский С. Г. * — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-1510-9204, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории междисциплинарного подхода профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7131-8049 Оганов Р. Г. — академик РАН, главный научный сотрудник, ORCID: 0000-0003-0875-0773].

Причина: дублирующая публикация

дозу ингибитора P2Y₁₂ рецепторов, а также нефракционированный гепарин в дозе 60 ЕД/кг (максимум 4000 ЕД) внутривенно. Частота применения бивалирудина, ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов во время процедуры в сопоставлявшихся группах существенно не различалась.

Первичная конечная точка (смертность от всех причин через 30 дней) регистрировалась в 1,5% случаев в группе лучевого и в 1,3% случаев в группе бедренного доступа ($p=0,69$), ее частота оказалась схожей во всех запланированных для анализа подгруппах. Исследование было прекращено досрочно из-за невозможности выявить различие в частоте первичной конечной точки в зависимости от особенностей выполнения ЧКВ. Вторичные конечные точки также отмечались с сопоставимой частотой в группах лучевого и бедренного доступа: рецидив ИМ — в 1,8% и 1,5% ($p=0,41$), инсульт — в 1,0% и 0,4% ($p=0,12$), смерть, рецидив ИМ или инсульт — в 4,0% и 3,4% ($p=0,45$), определен/вероятный тромбоз стента — в 1,5% и 1,1% ($p=0,83$), большое кровотечение по TIMI вне связи с коронарным шунтированием — в 1,1% и 0,3% ($p=0,74$) случаев, соответственно.

Следовательно, не удалось показать, что радиальный доступ лучше бедренного при первичном ЧКВ у больных с ИМпST. Как и ранее в исследовании MATRIX, установлено, что радиальный доступ безопасен, но не дает прогностического превосходства по сравнению с бедренным доступом. Операторы катетеризационных лабораторий могут выбирать любой из этих двух доступов в зависимости от конкретной ситуации и собственных предпочтений.

Ранее сообщалось, что в среднем через 11 ч после фибринолиза у больных с ИМ и стойким подъемом сегмента ST применение тикагрелора ($n=1913$) не уступает использованию клопидогрела ($n=1886$) в отношении риска больших, внутричерепных и смертельных кровотечений в течение 30 дней [3]. Наблюдение за пациентами, включенными в исследование TREAT (TicagRElor in PATients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Pharmacological Thrombolysis), было продолжено до 12 мес., в течение которых смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, ИМ, инсульт/транзиторная ишемическая атака, рецидивирующая ишемия или другие артериальные тромботические события регистрировались в 8,0% в группе тикагрелора vs 9,1% в группе клопидогрела ($p=0,25$) [4]. Полученные данные позволили авторам проекта констатировать равные безопасность и эффективность тикагрелора и клопидогрела у пациентов моложе 75 лет с ИМ и стойким подъемом сегмента ST при проведении фибринолитической терапии.

В исследовании CODIACS-QOL (Comparison of Depression Identification After Acute Coronary Syndro-

mes-Quality Of Life and Cost Effectiveness) [5] пациентов, перенесших острый коронарный синдром 2-12 мес. назад, рандомизировали для скрининга депрессии/уведомления о его результатах/лечения депрессии ($n=499$), скрининга депрессии/уведомления о его результатах ($n=501$) и отсутствия скрининга ($n=500$). Депрессия выявлялась у 7,6% и 6,6% больных первой и второй групп, соответственно. В течение 18 мес. наблюдения не отмечалось существенных различий между тремя группами в отношении показателей качества жизни ($p=0,91$), количества дней без депрессии ($p=0,63$) и смертности. По мнению авторов проекта скрининг на депрессию после острого коронарного синдрома оказался неэффективным и рекомендации по скринингу депрессии в такой ситуации, возможно, придется пересмотреть.

Нарушения ритма сердца

Катетерная абляция широко применяется для поддержания синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), как полагают, превосходя в эффективности медикаментозную антиаритмическую терапию. Между тем не имеется данных крупных рандомизированных клинических исследований, подтверждающих гипотезу об улучшении отдаленных исходов (снижение смертности и риска инсульта) с помощью абляции ФП по сравнению с лекарственным лечением.

В открытое исследование CABANA (Catheter Ablation vs ANtiarrhythmic Drug Therapy in Atrial Fibrillation) [6] включили 2204 пациента с симптомами пароксизмальной (42,9% случаев) или персистирующей (57,1%) ФП в возрасте 65 лет и старше или моложе 65 лет с 1 или более факторами риска развития инсульта, которых рандомизировали для проведения катетерной абляции в левом предсердии ($n=1100$) или медикаментозной антиаритмической терапии ($n=1104$) в соответствии с действующими рекомендациями. В группе катетерной абляции 90,8% больных подверглись данной процедуре, в том числе 19,4% подверглись ее неэффективности. Еще у 301 пациента (27,5%) из включенных в группу лекарственного лечения в процессе длительного наблюдения выполнялась катетерная абляция. Композитная первичная конечная точка (смерть, инвалидизирующий инсульт, серьезное кровотечение или внезапная остановка сердца) при анализе “по намерению лечить” в течение медианы периода наблюдения 48,5 мес. регистрировалась у 8,0% ($n=89$) пациентов в группе абляции vs 9,2% ($n=101$) пациентов в группе медикаментозной терапии (относительный риск (ОР) 0,86 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0,65 до 1,15; $p=0,303$), смерть от любой причины — в 5,2% vs 6,1% случаев (ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,60 до 1,21; $p=0,377$), смерть или госпитализация по поводу сердечно-сосудистого заболевания — в 51,7% vs 58,1% случаев

Причина: дублирующая публикация

(ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93; $p=0,001$). Среди серьезных нежелательных явлений в группе катетерной абляции отмечались тампонада сердца (0,8%), гематомы (2,3%) и псевдоаневризмы (1,1%), в группе медикаментозной терапии — нарушения функции щитовидной железы (1,6%) и проаритмия (0,8%). Оценка показателей качества жизни с помощью опросников AFEQT и MAFSI через 12 мес. лечения выявляла преимущество в группе абляции ($p<0,001$) [7].

В итоге не удалось показать, что у пациентов с ФП катетерная абляция в левом предсердии способна улучшить прогноз по сравнению с медикаментозной антиаритмической терапией. Тем не менее, на рецидивирующий эффект лечения ФП у больных, рандомизированных для катетерной абляции, повлияли более низкая, чем ожидалось, частота неблагоприятных событий в исследовании и переход пациентов из группы в группу, что следует учитывать при интерпретации результатов проекта.

Хорошо известно, что чрезмерное употребление алкоголя может вызывать ФП. **Alcohol-AF** (Impact of **ALCOHOL** Abstinence in Moderate Drinkers with Atrial Fibrillation) [8] — первое в истории рандомизированное контролируемое исследование, в котором у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП, умеренно потреблявших алкоголь (в среднем 16 дриנקов в нед.), сопоставлялись влияние воздержания от него ($n=70$) и продолжения привычного приема алкоголя ($n=70$). Оценка характера сердечного ритма выполнялась по результатам мониторинга с помощью имплантированных петлевых регистраторов, электрокардиостимуляторов, устройств AliveCor на базе смартфона или Холтеровского мониторирования электрокардиограммы. При продолжительности наблюдения 6 мес. рецидив ФП наблюдался в 53% vs 73% случаев ($p=0,004$), среднее время существования ФП составляло 5,6% vs 8,2% ($p=0,016$), госпитализация по поводу ФП — 9% vs 20% ($p=0,053$) в группе воздержания и группе привычного потребления алкоголя, соответственно. Одновременно в группе воздержания от алкоголя существенно уменьшались клиническая симптоматика ФП ($p<0,05$), индекс массы тела ($p=0,03$) и уровень артериального давления (АД). Следовательно, пациентам с рецидивирующей ФП следует рекомендовать ограничение или даже полный отказ от употребления алкоголя.

В исследовании **COACT** (**CO**ronary Angiography After Cardiac Arrest) [9] участвовали пациенты, успешно реанимированные при внебольничной остановке сердца без признаков ИМпST, которых рандомизировали для немедленной коронарной ангиографии (в среднем через 0,8 ч; $n=273$) или коронарной ангиографии, отложенной до окончания неврологического восстановления (в среднем через 119,9 ч; $n=265$). Всем больным с показаниями

для ЧКВ выполнялась эта процедура. Первичная конечная точка, выживаемость через 90 дней, отмечалась в 64,5% случаев в группе немедленной и 67,2% в группе отложенной ангиографии (ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,62 до 1,27; $p=0,51$). Время до достижения целевой температуры тела оказалось больше в группе немедленной ангиографии (5,4 vs 4,7 ч). Не получено существенных различий и в частоте других вторичных конечных точек: выживаемость в течение 90 дней с хорошими неврологическими показателями/легкой/умеренной инвалидностью, повреждение миокарда, продолжительность инотропной поддержки, маркеры шока, рецидив желудочковой тахикардии, продолжительность искусственной вентиляции легких, большое кровотечение, возникновение острого повреждения почек, необходимость заместительной почечной терапии, неврологический статус при выписке из палаты интенсивной терапии. Среди пациентов, которые были успешно реанимированы после внебольничной остановки сердца и не имели признаков ИМпST, стратегия немедленной ангиографии не превосходит стратегию отсроченной ангиографии в отношении выживаемости через 90 дней.

В “умных часах” Apple Watch и соответствующем приложении Heart Study используется фотоплетизмография для периодического измерения активности кровотока и обнаружения незначительных изменений, которые могут указывать на нерегулярное сердцебиение. Затем создается тахограмма, которая показывает нерегулярность ритма сердца и инициирует более частый мониторинг. Если последующие тахограммы нормальны, возвращается исходная периодичность измерений. Однако, если пять из шести тахограмм в течение 48 ч нерегулярны, происходит уведомление о нерегулярном ритме.

Целью исследования **CHS** (Apple Heart Study) [10] было выявление пациентов с ФП на электрокардиограмме, регистрируемой на прикрепляемом после консультации врача носимым устройством. В исследовании приняли участие 40297 человек, не имевших документированной ФП/трепетания предсердий, не принимавших антикоагулянты, носивших Apple Watch и совместимый iPhone. В течение 8 мес. мониторинга уведомление о нерегулярности пульса получил 2161 участник проекта (0,54%). Этот показатель среди обследованных старше 65 лет составлял 3,14%, а среди лиц моложе 40 лет — лишь 0,16%. Регистраторы электрокардиограммы отправлялись 658 участникам, 450 из них были возвращены и включены в анализ. Лишь у 0,26% пожилых и 0,004% молодых людей удалось впервые выявить ФП продолжительностью более 30 с (первичная конечная точка исследования).

Результаты проекта получили критическую оценку экспертов, отмечавших перегрузку инфор-

Причина: дублирующая публикация

мацией, гипердиагностику аритмий сердца, вызывающую чрезмерную тревожность, способную привести к инициации ненужного лечения.

Антитромботическая терапия

В открытом 2 x 2 факториальном исследовании **AUGUSTUS** (An Open-label, 2 x 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs. Vitamin K Antagonist and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome and/or Percutaneous Coronary Intervention) [11] 4614 пациентов с ФП и острым коронарным синдромом, подвергавшихся (или не подвергавшихся — 13,9% случаев) ЧКВ, рандомизировали для 6-месячного лечения апиксабаном (n=2306) или антагонистом витамина К (n=2308) и ингибитором P2Y₁₂ рецепторов в комбинации с аспирином (n=2307) или плацебо (n=2307). В течение срока наблюдения большое или небольшое клинически значимое кровотечение (первичная конечная точка) отмечалось у 10,5% пациентов в группе апиксабана и у 14,7% больных в группе антагониста витамина К (ОР 0,69 при 95% ДИ от 0,58 до 0,81; p<0,001), а также у 16,1% пациентов, получавших аспирин и 19,7% больных — плацебо (ОР 1,89 при 95% ДИ от 1,59 до 2,24; p<0,001). В группе апиксабана регистрировалось снижение частоты смертельного исхода или госпитализации (23,5%) по сравнению с группой антагониста витамина К (27,4%) (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93; p=0,002) и аналогичная частота ишемических событий (инсульт, ИМ, тромбоз стента или срочная реваскуляризация). В группах аспирина и плацебо наблюдалась аналогичная частота смертельного исхода или госпитализации и ишемических событий.

У пациентов с ФП, недавно перенесших острый коронарный синдром или ЧКВ, получавших ингибитор P2Y₁₂ рецепторов, схема антитромботической терапии, включающая апиксабан без аспирина, сопровождалась снижением риска кровотечений и частоты госпитализаций без значительных различий в частоте ишемических событий по сравнению со схемами, включавшими антагонист витамина К, аспирин или их сочетание. Подобно результатам ранее проведенных проектов **PIONEER AF-PCI** и **RE-DUAL PCI**, исследование **AUGUSTUS** подтвердило преимущества двойной комбинации (прямой пероральный антикоагулянт и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов, обычно клопидогрел) перед тройной терапией (варфарин, клопидогрел и аспирин) у получавшей лечение категории больных.

После ЧКВ с имплантацией покрытых эверолимусом стентов **Xience** участники исследования **STOPDAPT-2** (Short and Optimal Duration of Dual AntiPlatelet Therapy-2 Study) [12] рандомизировались для проведения 1-месячной двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ — аспирин и клопидогрел) с последующей монотерапией клопидогрелом

в течение 5 лет (n=1523) или 12-месячной ДАТ (аспирин и клопидогрел) с последующей монотерапией аспирином в течение 5 лет (n=1522). В течение года наблюдения первичная конечная точка — суммарное количество неблагоприятных событий (смерть, ИМ, тромбоз стента, инсульт, большое/небольшое кровотечение) составляло 2,4% в группе с 1-месячной vs 3,7% в группе 12-месячной ДАТ (p=0,04). При этом частота ишемических осложнений (смерть, ИМ, тромбоз стента или инсульт) за 1 год оказалась сходной — 2,0% vs 2,5% (p для не хуже =0,005), а частота геморрагических событий (большое/небольшое кровотечение по TIMI за 1 год — 0,4% vs 1,5%; p=0,004 и кровотечений типа 3-5 по шкале Bleeding Academic Research Consortium за 1 год — 0,5% vs 1,8%; p=0,003) значительно ниже соответственно при 1-месячной по сравнению с 12-месячной ДАТ.

Чистая клиническая польза 1-месячной ДАТ у больных, перенесших ЧКВ, существенно выше в сравнении с 12-месячной ДАТ, что обусловлено снижением риска геморрагических осложнений при сходной частоте ишемических событий.

В проекте **SMART-CHOICE** (Comparison Between P2Y₁₂ Antagonist Monotherapy and Dual Antiplatelet Therapy After DES) [13] пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией стентов, покрытых эверолимусом, рандомизировали для проведения краткосрочной (3 мес., n=1495) и более длительной (12 мес., n=1498) ДАТ. В первой из сопоставлявшихся групп прием аспирина отменялся через 3 мес. с целью последующей монотерапии ингибитором P2Y₁₂, но только 10% пациентов все же принимали аспирин в течение 12 мес. В течение 12 мес. наблюдения комбинированная первичная конечная точка (смерть от всех причин, ИМ или инсульт) регистрировалась в 2,9% vs 2,5% (p=0,46), смерть от любой причины — в 1,4% vs 1,1% (p=0,61), ИМ — в 0,8% vs 1,2% (p=0,28), тромбоз стента — в 0,2% vs 0,1% (p=0,65), кровотечения типа 3-5 по шкале Bleeding Academic Research Consortium — в 2,0% vs 3,4% (p=0,02) случаев в группах краткосрочной и более длительной ДАТ, соответственно.

Результаты этого исследования показали, что ДАТ продолжительностью 3 мес. в целом не уступает 12-месячной ДАТ среди неотложных пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, сопровождается снижением риска кровотечения. Однако практические рекомендации могут различаться для пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и больных с острыми коронарными синдромами, которым необходима более длительная ДАТ.

Спонтанное или связанное с неотложными инвазивными процедурами большое кровотечение представляют собой проблему при лечении тикагре-лором и другими антитромбоцитарными препара-

Причина: дублирующая публикация

тами. Антитромбоцитарные эффекты тикагелора не могут быть устранены с помощью переливания тромбоцитов. Поэтому создание и представление первого опыта применения быстродействующего антидота тикагелора весьма актуально.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы I оценивалась эффективность внутривенного введения **PB2452** — фрагмента моноклональных антител, с высокой аффинностью связывающего тикагелор, с целью прекращения его действия [14]. Функцию тромбоцитов определяли у 64 здоровых добровольцев до, после приема тикагелора в течение 48 ч, а также после введения **PB2452** или плацебо, используя оптический агрегетометрию, тест реакционной способности тромбоцитов и анализ стимулированного вазодилатором фосфорилирования фосфобелков. Внутривенное болюсное введение **PB2452** сопровождалось длительной инфузией (8, 12 или 16 ч) и ассоциировалось со значительно большим увеличением функции тромбоцитов, чем применение плацебо. Прекращение действия тикагелора происходило в течение 5 мин после начала введения **PB2452** и сохранялось более 2 ч ($p < 0,001$ после корректировки по Бонферрони во всех временных точках для всех анализов). Неблагоприятные реакции, связанные с применением **PB2452**, ограничивались кровоподтеками в месте инфузии.

Клапанные пороки сердца

Среди пациентов со стенозом устья аорты, которые имеют средний или высокий интраоперационный риск смерти, исходы транскатетерной и хирургической имплантации аортального клапана существенно не различаются. В исследовании **PARTNER 3** (The Safety and Effectiveness of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve in Low Risk Patients With Aortic Stenosis) [15] 1 тыс. больных с тяжелым аортальным стенозом и низким хирургическим риском (средний возраст 73 года) рандомизировали для трансфеморальной катетерной имплантации аортального клапана или хирургической операции замены аортального клапана. В течение 1 года наблюдения комбинированная первичная конечная точка (смерть, инсульт или повторная госпитализация) отмечалась в 8,5% vs 15,1% (ОР 0,54 при 95% ДИ от 0,37 до 0,79; $p=0,001$), смерть от любой причины в 1,0% vs 2,5% (ОР 0,41 при 95% ДИ от 0,14 до 1,17), инсульт в 1,2% vs 3,1% (ОР 0,38 при 95% ДИ от 0,15 до 1,00), повторная госпитализация в 7,3% vs 11,0% (ОР 0,65 при 95% ДИ от 0,42 до 1,00) случаев в группах транскатетерной и хирургической имплантации аортального клапана, соответственно. За первые 30 дней в группе катетерного вмешательства наблюдались более низкая частота инсульта ($p=0,02$), суммы смертельного исхода и инсульта ($p=0,01$), новой ФП ($p<0,001$), сокраще-

ние срока госпитализации ($p<0,001$) и неудовлетворительного результата лечения (смерть или низкий балл по опроснику Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) на 30 день ($p<0,001$) по сравнению с группой хирургического вмешательства. Не было существенных межгрупповых различий частоты больших сосудистых осложнений (2,2% vs 1,5%), имплантации постоянного электрокардиостимулятора (6,6% vs 4,1%), умеренной или тяжелой паравальвулярной регургитации (0,8% vs 0%) в сравниваемых группах. Вместе с тем, в группе хирургической операции наблюдались более низкий средний градиент давления на аортальном клапане через 30 дней (11,2 vs 12,8 мм рт.ст.), более низкая частота блокады левой ножки пучка Гиса через 1 год (8,0% vs 23,7% в группе транскатетерной имплантации ОР 3,43 при 95% ДИ от 2,32 до 5,08).

Важным ограничением исследования является небольшой срок наблюдения (1 год), не решающий проблему выявления отсроченного разрушения конструкции клапана. Контроль состояния и показателей эхокардиографии сравнительно более молодых пациентов с низким риском необходимо продолжать не менее 10 лет.

В подобном исследовании **Evolut** (Medtronic **Evolut** Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low Risk Patients) [16] транскатетерная замена аортального клапана саморасширяющимся наданулярным биопротезом сопоставлялась с хирургической заменой аортального клапана у 1403 пациентов с тяжелым аортальным стенозом и низким хирургическим риском. После наблюдения 850 пациентов в течение 12 мес. были проанализированы полученные данные и выполнен математический расчет событий первичной конечной точки (летальный исход или инвалидность) за 24 мес., которые оценивались в 3,8% в группе транскатетерного и 6,7% в хирургического вмешательства. За первые 30 дней отмечались более низкая частота инвалидизирующего инсульта (0,5% vs 1,7%), кровотечения (2,4% vs 7,4%), острого повреждения почек (0,9% vs 2,8%) и ФП (7,1% vs 35,4%), но более высокая частота умеренной или тяжелой аортальной регургитации (3,5 % vs 0,4%) и имплантации электрокардиостимулятора (17,4% vs 6,4%) в группах транскатетерной и хирургической операций, соответственно. Через 12 мес. группа транскатетерного вмешательства отличалась более низким градиентом давления на аортальном клапане (8,6 vs 11,2 мм рт.ст.), и более широким эффективным отверстием (2,3 см² vs 2,0 см²).

По мнению авторов исследований **PARTNER 3** и **Evolut** транскатетерная замена аортального клапана теперь должна рассматриваться не в качестве альтернативы хирургическому вмешательству, а как предпочтительная процедура у больных с тяжелым аортальным стенозом.

Причина: дублирующая публикация

Сердечная недостаточность

Катетерная имплантация устройства MitraClip в 2013г одобрена Food and Drug Administration в качестве альтернативного метода хирургического лечения митральной регургитации. В открытом исследовании **COAPT** (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation) участвовали больные со вторичной митральной регургитацией 3+ или 4+ и симптомами сердечной недостаточности II-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, сохранявшими на фоне максимального рекомендованного медикаментозного лечения и ресинхронизирующей терапии по показаниям. После рандомизации 302 пациентам имплантировали MitraClip, а 312 больных служили контрольной группой; во всех случаях продолжалась примененная подобранная фармакотерапия. При продолжительности наблюдения 24 мес. первичная конечная точка эффективности (госпитализация по поводу сердечной недостаточности) отмечалась в 35,8% случаев в группе MitraClip vs 67,9% в контроле (ОР 0,5 при 95% ДИ от 0,40 до 0,70; $p<0,001$), а первичная конечная точка безопасности (отсутствие связанных с устройством осложнений через 12 мес.) — 96,7% для MitraClip. Смерть от всех причин регистрировалась в 29,1% vs 46,1% (ОР 0,62 при 95% ДИ от 0,46 до 0,82; $p<0,001$), смерть или госпитализация в связи с сердечной недостаточностью — в 45,7% vs 67,9% ($p<0,001$), сердечно-сосудистая смерть — в 29,1% vs 46,1% ($p<0,001$), инсульт — в 4,4% vs 5,1% ($p=0,93$), применение вспомогательного устройства для левого желудочка или пересадка сердца — в 4,4% vs 9,5% ($p=0,01$) случаев, уменьшение тяжести митральной регургитации на ≥ 2 + наблюдалось в 84,1% vs 15,9% случаев ($p<0,0001$) в группе MitraClip и контроле, соответственно. Оценка изменений качества жизни с помощью опросников Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire и SF-36 через 24 мес. также показала преимущества, достигавшиеся в результате имплантации устройства MitraClip [17]. В частности, выживание с умеренным улучшением отмечалось в 36,4% vs 16,6% ($p<0,001$), выживание с существенным улучшением — в 29,1% vs 11,7% случаев ($p<0,001$).

Целью исследования **Hopeful Heart** (Blended Collaborative Care for Treating Heart Failure and Comorbid Depression) [18] являлось сравнение результатов совместного лечения сердечной недостаточности и сопутствующей депрессии по сравнению со стандартной терапией пациентов, недавно госпитализированных по поводу сердечной недостаточности. Больных с положительным скринингом на депрессию рандомизировали в “смешанную”

группу (совместная помощь при сердечной недостаточности и депрессии командой, состоявшей из психиатра, кардиолога, терапевта и медсестры; $n=250$) по сравнению с группой “усиленной обычной помощи” (совместная помощь только при сердечной недостаточности командой, включавшей кардиолога, терапевта и медсестру; $n=250$), группой “обычной помощи” (обычная помощь при сердечной недостаточности и депрессии; $n=125$). Из показавших отрицательный результат при скрининге на депрессию образовалась контрольная группа ($n=125$). В течение 12 мес. наблюдалось улучшение качества жизни, связанного со здоровьем ($p=0,002$), улучшение показателей настроения ($p<0,0001$) при смешанной помощи по сравнению с обычной, но не отмечалось различий в частоте повторных госпитализаций ($p=0,49$) и смертности ($p=0,79$) между этими группами.

В заключительный анализ проекта **MOMENTUM 3** (Multicenter Study Of MagLev TechNology in PaTients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3) [19] были включены 1028 пациента с тяжелой прогрессирующей сердечной недостаточностью, которых независимо от предполагаемой цели использования (мост к трансплантации сердца или паллиативная терапия) рандомизировали для применения искусственного левого желудочка с магнитной стимуляцией центробежного потока (HeartMate 3, $n=512$) или подшипниковой модели насоса с осевым потоком (Heartmate II, $n=512$). В 61 % случаев больные не имели права на трансплантацию сердца, 86 % получали внутривенную инотропную терапию. Важными отличиями центробежного насоса являются широкий поток крови с уменьшением напряжения сдвига, отсутствие механических опор для снижения трения и новый механизм пропульсивного действия для предотвращения тромбоза. Фоновое лечение в обеих группах включало аспирин и варфарин (целевое международное нормализованное отношение 2,0–3,0). В течение 2 лет наблюдения комбинированная первичная конечная точка (выживаемость без инвалидизирующего инсульта, повторной операции для замены имплантированного насоса или удаления неисправного устройства) регистрировалась в 76,9% vs 64,8% случаев (ОР 0,84 при 95% ДИ от 0,68 до 0,91; $p<0,001$), а замена насоса требовалась в 2,3% vs 11,3% случаев (ОР 0,21 при 95% ДИ от 0,11 до 0,38; $p<0,001$) в группах HeartMate 3 и Heartmate II. Через 24 мес. выживаемость составляла 79,0% vs 76,7% ($p=0,37$), частота любого инсульта — 9,9% vs 19,4% ($p<0,001$), инвалидизирующего инсульта — 5,0% vs 7,5% ($p=0,008$), любого кровотечения — 43,7% vs 55,0% случаев ($p<0,001$) в группе насосов с центробежным и осевым потоком, соответственно.

Причина: дублирующая публикация

Артериальная гипертензия

Целью рандомизированного исследования **RADIANCE-HTN SOLO** (A Study of the ReCor Medical Paradise System in Clinical Hypertension) [20] являлась оценка безопасности и эффективности денервации почек с помощью эндоваскулярной ультразвуковой системы Paradise (n=72) по сравнению с имитацией процедуры (n=74) у пациентов с систоло-диастолической артериальной гипертензией. Применялись минимум два воздействия ультразвуком по 7 с каждое в основных ветвях правой и левой почечных артерий в соответствии с индивидуальными планами, разработанными до рандомизации на основе результатов компьютерной томографии или магнитно-резонансной ангиографии. В течение недельного периода перед рандомизацией в каждом случае отменялись все антигипертензивные препараты. После рандомизации все пациенты оставались без антигипертензивных препаратов до 2 мес., если офисное АД не достигало 180/110 мм рт.ст. или его показатели при домашнем самоизмерении АД не достигали 170/105 мм рт.ст. Средний уровень АД у участников исследования в этот период составлял 143/93 мм рт.ст. Между вторым и пятым месяцами, если АД при домашнем самоизмерении составляло $\geq 135/85$ мм рт.ст., рекомендовалось последовательное добавление амлодипина в дозе 5 мг/сут., стандартной дозы ингибитора ангиотензинпревращающего фермента/блокатора рецепторов ангиотензина II и гидрохлоротиазида 12,5 мг/сут., при необходимости с повышением дозы гидрохлоротиазида (до 25 мг/сут.) и амлодипина (до 10 мг/сут.).

Через 2 мес. первичная конечная точка (снижение среднесуточного амбулаторного систолического АД в группе денервации почек составляло -8,5 мм рт.ст. vs -2,2 мм рт.ст. в группе имитации процедуры; межгрупповое различие -6,3 мм рт.ст.; $p=0,0001$). Также отмечалось большее снижение среднесуточного амбулаторного диастолического АД (-5,1 мм рт.ст. vs -2,6 мм рт.ст.; межгрупповое различие -2,6 мм рт.ст.; $p=0,01$), среднего систолического АД за 24 ч амбулаторного мониторинга (-7,0 мм рт.ст. vs -3,1 мм рт.ст.; межгрупповое различие -4,1 мм рт.ст.; $p=0,006$), а потребность в медикаментозной антигипертензивной терапии констатировалась в 55% vs 79% случаев ($p=0,002$) в группах денервации почек и ее имитации, соответственно.

Через 6 мес. прием антигипертензивных препаратов требовался у 65,2% vs 84,5% больных ($p=0,008$) при их среднем количестве 0,9 vs 1,3 ($p=0,010$). В этот период снижение среднесуточного амбулаторного систолического АД в группе денервации почек составляло -18,1 мм рт.ст. vs -15,6 мм рт.ст. в группе имитации процедуры (межгрупповое различие -2,3 мм рт.ст.; $p=0,24$, а после поправки на количество антигипертензивных препаратов -4,3 мм рт.ст.;

$p=0,024$), снижение среднесуточного амбулаторного диастолического АД составляло -10,7 мм рт.ст. vs -9,7 мм рт.ст. (межгрупповое различие -1,3 мм рт.ст.; $p=0,32$, а после поправки на количество антигипертензивных препаратов -2,8 мм рт.ст.; $p=0,018$). Не отмечалось никаких серьезных побочных эффектов в каждой группе на протяжении 6 мес.

Результаты исследования показали, что применявшийся способ денервации почек обеспечивал большее снижение АД через 2 мес. по сравнению с имитацией процедуры на фоне отказа от антигипертензивной лекарственной терапии. Через 6 мес. большинство пациентов нуждались в медикаментозном снижении АД, несмотря на денервацию почек, однако количество и доза необходимых препаратов оказались меньше по сравнению с больными в группе имитации процедуры, а эффект почечной денервации оказался достаточно стабильным. Полученные данные необходимо воспроизвести в аналогичной работе, но у крупной когорты пациентов с более длительным периодом наблюдения.

Патология мелких субкортикальных сосудов головного мозга, характеризующаяся гиперинтенсивностью белого вещества по данным магнитно-резонансной томографии, связана с функциональным снижением у людей с артериальной гипертензией в пожилом и старческом возрасте. В рандомизированном исследовании **INFINTY** (Intensive vs. Standard Ambulatory Blood Pressure Lowering to Lessen Functional Decline In The Elderly) [21] сопоставлялось влияние интенсивной (целевое среднесуточное амбулаторное систолическое АД ≤ 130 мм рт.ст., n=99) и стандартной (целевое среднесуточное амбулаторное систолическое АД 145 мм рт.ст., n=100) антигипертензивной терапии на развитие гиперинтенсивности белого вещества, когнитивную функцию и функцию мобильности у больных с систолической артериальной гипертензией (150-170 мм рт.ст. при приеме ≥ 1 или более 170 мм рт.ст. при приеме 0-1 антигипертензивных препаратов) в возрасте ≥ 75 лет (средний возраст 80 лет).

Через 3 года после рандомизации средние показатели 24-часового амбулаторного мониторинга АД составляли 131/65 мм рт.ст. vs 141/74 мм рт.ст. ($p<0,001$), а динамика гиперинтенсивности белого вещества по данным магнитно-резонансной томографии составляла 0,29% vs 0,48% ($p=0,03$) в группах интенсивного и стандартного лечения, соответственно. При этом изменение скорости походки от исходного уровня до конца исследования в сравнивавшихся группах не различалось ($p=0,91$), а динамика когнитивной функции в целом оказались сопоставимой ($p=0,29$). Только 1 из 6 когнитивных параметров (время последовательной реакции) значительно больше улучшался в группе

Причина: дублирующая публикация

интенсивного снижения АД. В группе интенсивной антигипертензивной терапии оказалась ниже частота нефатальных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, сердечная недостаточность и аритмия) — 4,1% vs 17% в группе стандартного лечения (ОР 0,24 при 95% ДИ от 0,08 до 0,68; $p < 0,01$). Частота падений и обмороков в группах не существенно различалась.

По мнению авторов работы снижение АД способно ограничивать рост повреждений головного мозга, но не оказывает положительного влияния на когнитивные функции. Вполне вероятно, что 3 года — недостаточный срок для получения различий в функциональном статусе, и полученные данные не противостоят представлениям о целесообразности более

интенсивного лечения артериальной гипертензии в старческом возрасте.

Результаты и выводы некоторых из представленных исследований уже в настоящее время могут с успехом применяться в реальной клинической практике, повышая эффективность и безопасность лечения распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Большой объем информации о 68-м ежегодном конгрессе American College of Cardiology 2019г доступен на официальном сайте этой организации <https://www.acc.org>.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/Reference

- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2019;Mar 17. [Epub ahead of print] doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010.
- Le May M.R. The SAfety and efficacy of Femoral Access vs. Radial Access in ST-Elevation Myocardial Infarction (SAFARI-STEMI) trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, et al. Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2018;3(5):391-9. doi:10.1001/jamacardio.2018.0612.
- Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with STEMI Treated with Fibrinolytic Therapy: TREAT Trial. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2819-28. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.011.
- Kronish I.M. Randomized trial of depression screening after acute coronary syndromes: results from Comparison of Depression Identification After Acute Coronary Syndromes-Quality of Life and Cost Effectiveness (CODIACS-QoL). Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(13):1261-74. doi:10.1001/jama.2019.0693.
- Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(13):1275-85. doi:10.1001/jama.2019.0692.
- Voskoboinik A. Impact of Alcohol Abstinence in Moderate Drinkers with Atrial Fibrillation: Results from the Alcohol-AF Randomized Controlled Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. N Engl J Med. 2019;380(15):1397-407. doi:10.1056/NEJMoa1816897.
- Turakhia M. The Apple Heart Study: Results of a Large-scale, App-based Study To Identify Atrial Fibrillation Using A Smartwatch. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2019;380(16):1509-24. doi:10.1056/NEJMoa1817083.
- Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(24):2414-27. doi:10.1001/jama.2019.8145.
- Hahn J-Y, Song YB, Oh JH, et al. Effect of P2Y12 Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(24):2428-37. doi:10.1001/jama.2019.8146.
- Bhatt DL, Pollack CV, Weitz JL, et al. Antibody-Based Ticagrelor Reversal Agent in Healthy Volunteers. N Engl J Med. 2019;380(19):1825-33. doi:10.1056/NEJMoa1901778.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695-705. doi:10.1056/NEJMoa1814052.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1706-15. doi:10.1056/NEJMoa1816885.
- Arnszov SV, Chinnakondepalli KM, Spertus JA, et al. Health Status After Transcatheter Mitral Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. J Am Coll Cardiol. 2019;73(17):2123-32. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.010.
- Rollman PV, and Collaborative Care for Treating Heart Failure and Comorbid Depression. 12-Month Primary Outcomes from the Hopeful Heart Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Melzer MR, Urieli N, Nakatani T, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device: Final Report. N Engl J Med. 2019;380(17):1618-27. doi:10.1056/NEJMoa1900486.
- Azizi M, Schneider RE, Yusuf F, et al. Six-Month Results of Treatment-Blinded Medication Titration for Hypertension Control Following Randomization to Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure in the RADIANCE-HTN SOLO Trial. Circulation. 2019;Mar 19. [Epub ahead of print] doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040451.
- White W.B. Primary Results of the Intensive versus Standard Ambulatory Blood Pressure Lowering to Lessen Functional Decline in the Elderly Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).