

Важнейшие клинические исследования, представленные на сессиях HOT LINE Конгресса Европейского общества кардиологов 2023 года

На 9 научных сессиях HOT LINE Конгресса Европейского общества кардиологов 2023 года впервые представлены результаты 29 рандомизированных клинических исследований. Исследования были посвящены различным направлениям кардиологии, включая лечение острой и хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца, ишемической болезни сердца, некоронарогенных заболеваний миокарда, поиск оптимальных диагностических стратегий, антикоагулянтную терапию, лечение COVID-19.

Ключевые слова: клинические исследования, сердечно-сосудистые заболевания, лечение, диагностика.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступили: 19.03.2024

Приняты: 14.05.2024



The most important clinical trials presented at the HOT LINE sessions of the European Society of Cardiology Congress 2023

At the 9 scientific sessions of the HOT LINE Congress of the European Society of Cardiology 2023, the results of 29 randomized clinical trials were presented for the first time. The studies were devoted to various areas of cardiology, including the treatment of acute and chronic heart failure, cardiac arrhythmias, coronary heart disease, non-coronary myocardial diseases, the search for optimal diagnostic strategies, anticoagulant therapy, and treatment of COVID-19.

Keywords: clinical trials, cardiovascular diseases, treatment, diagnostics.

Conflict of interests: none declared.

Received: 19.03.2024

Accepted: 14.05.2024

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
СД — сахарный диабет
СН — сердечная недостаточность
СН с СФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФП — фибрилляция предсердий
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

STEP-HFpEF. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СН с СФВ) становится все более распространенной патологией, протекает с особенно выраженными симптомами и функциональными нарушениями у людей с ожирением. У 529 больных с СН с СФВ на фоне ожирения в течение 52 недель после рандомизации наблюдали результаты применения семаглутида в дозе 2,4 мг подкожно 1 раз в неделю по сравнению с плацебо. В группе семаглутида наблюдались значимое улучшение качества жизни по Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (на 7,8 баллов; $p < 0,001$), снижение массы тела (на 10,7%; $p < 0,001$), увеличение дистанции 6-минутной ходьбы (на 20,3 м; $p < 0,001$), снижение уровня С-реактивного белка в сравнении с использованием плацебо. Серьезные нежелательные явления регистрировались у 13,3% участников в группе семаглутида и у 26,7% — в группе плацебо [1].

NOAH-AFNET 6. Не ясно являются ли эпизоды частого предсердного ритма, обнаруживаемые имплантированным устройством, в отсутствие фибрилляции предсердий (ФП) основанием для начала приема антикоагулянтов. Пожилым пациентам с эпизодами (не менее 6 минут, в среднем 2,8 часа) частого (≥ 170 ударов в минуту) ритма предсердий, выявленными с помощью имплантируемых устройств, и минимум одним фактором риска инсульта назначали стандартное лечение эдоксабаном ($n=1270$) или плацебо ($n=1266$). Исследование прекращено досрочно при среднем периоде наблюдения 21 месяц из-за соображений безопасности. Частота инсульта в обеих группах составляла примерно 1% за пациенто-год. При приеме эдоксабана, по сравнению с плацебо, не наблюдалось значительного снижения частоты сердечно-сосудистой смерти, инсульта или системной эмболии ($p=0,15$), но регистрировалось существенное увеличение частоты смерти от любой причины или большого кровотечения ($p=0,03$). В обследованной когорте ФП, диагностированная по результатам электрокардиографии, развивалась за период наблюдения у 18,2% пациентов [2].

COP-AF. Периоперационный риск развития ФП предположительно связан с воспалением, что может указывать на потенциальную пользу применения препаратов с противовоспалительным действием. Пациентам, подвергавшимся тяжелым некардиальным торакальным хирургическим операциям (резекция доли легкого и другие), за 4 часа до вмешательства и 2 раза в день в течение 10 суток назначали колхицин в дозе 0,5 мг ($n=1608$) или плацебо ($n=1601$). В течение 14 дней наблюдения

клинически значимая периоперационная ФП регистрировалась у 6,4% и 7,5% ($p=0,22$), повреждение миокарда — у 18,3% и 20,3% ($p=0,16$) больных, получавших колхицин или плацебо соответственно. Сепсис или инфекция отмечались у 6,4% пациентов в группе колхицина и у 5,2% ($p=0,14$) — в группе плацебо. Прием колхицина значительно чаще ассоциировался с развитием неинфекционной диареи (8,3% случаев против 2,4% при использовании плацебо; $p < 0,001$) [3].

QUEST. Комбинированный растительный препарат традиционной китайской медицины qiliqiangxin по 4 капсулы 3 раза в день или плацебо применялись в дополнение к стандартной терапии у 3110 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ($\leq 40\%$). В течение медианы наблюдения 18,3 месяца первичная конечная точка (повторная госпитализация по поводу утяжеления СН или сердечно-сосудистая смерть) наблюдалась у 25,02% пациентов в группе qiliqiangxin против 30,03% в группе плацебо ($p < 0,001$), причем отмечалось значимое снижение риска каждого из двух компонентов конечной точки в группе более активного лечения. Не наблюдалось существенных различий между сопоставлявшимися группами в частоте смерти от всех причин (14,21% против 16,85% соответственно) и развития побочных эффектов, включая желудочно-кишечные симптомы, ухудшение функции почек и повышение уровня ферментов печени [4].

BUDAPEST-CRT Upgrade. Имплантация *de novo* устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора снижает риск заболеваемости и смертности у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса, СН и сниженной ФВ. Однако не ясна польза перевода пациентов с СН и сниженной ФВ с правожелудочковой стимуляции на сердечную ресинхронизирующую терапию с возможностью дефибрилляции. В исследовании участвовали 360 пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором и прерывистой или постоянной стимуляцией правого желудочка с длительностью стимулированного комплекса QRS не менее 150 м/с. Установка дополнительного электрода для стимуляции левого желудочка, имплантированного в боковую ветвь коронарного синуса ($n=215$), приводила к снижению риска первичной конечной точки — госпитализация по поводу сердечной недостаточности, смерть от всех причин или отсутствие обратного ремоделирования миокарда (32,4% против 78,9%; $p < 0,001$), а также госпитализации по поводу СН или смерти от всех

причин (10% против 32%; $p < 0,001$) по сравнению с группой продолжения правожелудочковой стимуляции с возможностью дефибрилляции ($n=145$) за 12 месяцев наблюдения. Частота осложнений, связанных с процедурой или устройством, была сходной в обеих группах [5].

HEART-FID. Ранее было показано, что терапия карбоксимальтозатом железа уменьшает симптомы и улучшает качество жизни у пациентов с СН со сниженной ФВ и дефицитом железа, но влияние такого лечения на исходы требовало дополнительных исследований. В комплекс лечения хронической СН со сниженной ($\leq 40\%$) ФВ ЛЖ пациентам с дефицитом железа добавляли внутривенное введение карбоксимальтозата железа ($n=1532$) каждые 6 месяцев (по мере необходимости на основании показателей железа и уровня гемоглобина в крови) или плацебо ($n=1533$). Через 12 месяцев не отмечалось значимых различий частоты смерти от любой причины (8,6% против 10,3% случаев) и госпитализации по поводу СН (13,3% против 14,8%) соответственно в группах карбоксимальтозата железа и плацебо, хотя через 6 месяцев дистанция 6-минутной ходьбы увеличивалась в группе препарата железа на 8 м, а в группе плацебо — на 4 м ($p=0,02$). Частота серьезных нежелательных явлений в период лечения в сопоставлявшихся группах существенно не различалась (27,0% против 26,2% случаев соответственно) [6].

FIRE. Преимущество полной коронарной реваскуляризации у пациентов старческого возраста с инфарктом миокарда (ИМ) и многососудистыми стенозами оставалось неясным. Пациентам с инфарктом миокарда и многососудистыми коронарными стенозами (средний возраст 80 лет) проводили чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием всех артерий с гемодинамически значимыми сужениями ($n=720$) или только артерии, обусловившей развитие инфаркта ($n=725$). В группе полной реваскуляризации реже регистрировались события комбинированной первичной конечной точки — смерть, инфаркт миокарда, инсульт или любая реваскуляризация через 1 год (15,7% против 21,0% в группе стентирования только «виновной» артерии; $p=0,01$), а безопасность вмешательства (сочетание инсульта, кровотечения или острого повреждения почек, связанного с введением рентгеноконтрастного средства) оказалась сопоставимой ($p=0,37$) [7].

ECLS-SHOCK. Экстракорпоральная мембранная оксигенация все чаще используется при лечении кардиогенного шока у пациентов с ИМ в отсут-

ствии доказательств ее влияния на смертность. Пациентам с ИМ, осложненным кардиогенным шоком, по поводу которого планировалась ранняя реваскуляризация, проводили веноартериальную экстракорпоральную мембранную оксигенацию плюс обычное лечение ($n=209$) или только обычное медикаментозное лечение (контрольная группа; $n=208$). Первичная конечная точка эффективности — смерть от любой причины через 30 дней регистрировалась у 47,8% против 49,0% больных ($p=0,81$) в группе полной экстракорпоральной поддержки и в контрольной группе соответственно. В первой группе в 2,44 раза чаще развивались умеренное или большое кровотечение, в 2,86 раза чаще — периферические сосудистые осложнения, требовавшие вмешательства [8].

STOPDAPT-3. У пациентов с острыми коронарными синдромами (75%) или высоким риском кровотечения перед ЧКВ применяли прасугрел 20 мг однократно, а после рандомизации далее монотерапию прасугрелом в дозе 3,75 мг/сутки ($n=2984$) или комбинацию прасугрела (3,75 мг/сутки) с аспирином (81–100 мг/сутки; $n=2982$) в течение 1 месяца. В группах антитромбоцитарной монотерапии и двойной терапии в течение 30 дней существенно не различались риск кровотечения 3 или 5 типа по классификации Bleeding Academic Research Consortium (4,47% против 4,71%; $p=0,66$ для превосходства), а также суммарная частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ, определенного тромбоза стента или инсульта (4,12% против 3,69%; $p=0,01$ для не меньшей эффективности). При антитромбоцитарной монотерапии прасугрелом риск подострого определенного или вероятного тромбоза стента повышался в 3,4 раза, а незапланированной коронарной реваскуляризации — на 83%. Стратегия без аспирина с использованием низких доз прасугрела по сравнению с двойной антитромбоцитарной терапией не показала превосходства в отношении больших кровотечений в течение 1 месяца после ЧКВ, но не уступала в отношении риска сердечно-сосудистых событий. Более того, стратегия без аспирина ассоциировалась с избыточным количеством коронарных событий [9].

ILUMIEN IV. Имелись лишь ограниченные данные о клинических исходах после проведения ЧКВ под контролем оптической когерентной томографии в сравнении со стандартной коронарной ангиографией. В группе проведения ЧКВ у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий под контролем оптической когерентной томографии ($n=1233$) по сравнению с группой обычной ангиографии ($n=1254$) отмечалось значимое раз-

личие минимальной площади стента ($5,72 \pm 2,04$ мм² против $5,36 \pm 1,87$ мм² соответственно; $p < 0,001$) при сходной суммарной частоте неблагоприятных исходов — смерть от кардиальных причин, ИМ или реваскуляризация в связи с ишемией в зоне целевой артерии через 2 года (7,4% и 8,2% случаев; $p = 0,45$), а тромбоз стента в течение 2 лет возникал у 0,5% против 1,4% случаев ($p = 0,02$) в группах оптической когерентной томографии и ангиографии соответственно [10].

OCTOBER. Пациентам с клиническими показаниями к ЧКВ и сложным бифуркационным поражениям проводили реваскуляризацию миокарда под контролем оптической когерентной томографии ($n = 600$) или обычной коронарной ангиографии ($n = 601$). При среднем периоде наблюдения 2 года сумма событий первичной конечной точки — смерть от кардиальной причины, ИМ или реваскуляризация целевой артерии вследствие ишемии отмечалась значительно реже (у 10,1% пациентов) в группе вмешательства под контролем оптической когерентной томографии, чем в группе обычной коронарной ангиографии (14,1%; $p = 0,035$). Осложнения процедуры встречались с аналогичной частотой в двух сопоставлявшихся группах (6,8% и 5,7% случаев соответственно) [11].

OCTIVUS. У пациентов со значительными поражениями коронарных артерий проводили ЧКВ под контролем оптической когерентной томографии ($n = 1005$) или внутрисосудистого ультразвукового исследования ($n = 1003$). Через 1 год наблюдения частота событий первичной конечной точки — смерть от кардиальных причин, ИМ или реваскуляризация в связи с ишемией в зоне целевой артерии составляла 2,5% случаев в группе оптической когерентной томографии и 3,1% — в группе внутрисосудистого ультразвукового исследования ($p < 0,001$ для не меньшей эффективности). Риск контраст-индуцированной нефропатии оказался сходным в сопоставлявшихся группах ($p = 0,85$), а основных осложнений вмешательства было меньше в группе оптической когерентной томографии, чем в группе внутрисосудистого ультразвукового исследования ($p = 0,047$), хотя осложнений, связанных с процедурой визуализации, не наблюдалось [12].

ATTRIBUTE-CM. Всего 421 пожилому пациенту с транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией назначали акорамидис по 800 мг 2 раза в день ($n = 421$) или плацебо 2 раза в день ($n = 211$) в течение 30 месяцев, причем после 12 месяцев по усмотрению врача допускалось дополнительное применение тафамидиса открытым способом.

Реально 14,5% пациентов, получавших акорамидис, и 21,8% пациентов, принимавших плацебо, получали ранее доказавший свою эффективность в такой ситуации тафамидис. В группе акорамидиса отмечалось статистически значимое превосходство в риске первичной комбинированной конечной точки с коэффициентом побед 1,772 ($p < 0,0001$) в иерархическом анализе, расставлявшем приоритеты в следующем порядке: смертность от всех причин, затем частота госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, позднее изменение уровня, по сравнению с исходным, N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида, позже изменение от исходного показателя дистанции 6-минутной ходьбы. Кроме того, акорамидис ассоциировался со снижением относительного риска госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний на 50% ($p < 0,0001$) [13].

ARREST. Пациенты с восстановлением спонтанного кровообращения после внебольничной остановки сердца без подъема сегмента ST доставлялись сотрудниками службы скорой помощи Лондона в один из 7 центров остановки сердца ($n = 431$) или в географически ближайшее из 32 больниц Лондона отделение неотложной помощи ($n = 431$). Первичная конечная точка — общая смертность за 30 дней, составляла 63% в группе центров остановки сердца и 63% в группе стандартной помощи (нескорректированный коэффициент риска выживаемости 1,00; $p = 0,96$). Лишь у 2% пациентов из группы доставки в центры остановки сердца и у 1% — из группы стандартного лечения отмечались серьезные нежелательные явления, ни одно из которых не было расценено как связанное с медицинским вмешательством. Следовательно, у пациентов без подъема сегмента ST после успешной реанимации при внебольничной остановке сердца доставка в специализированный центр остановки сердца не приводит к снижению смертности [14].

ADVENT. Сравнительная эффективность и безопасность катетерной изоляции легочных вен импульсным полем и традиционной термоабляции у пациентов с пароксизмальной ФП ранее не изучалась. Пациентов с пароксизмальной ФП, резистентной к антиаритмическим препаратам, подвергали катетерной абляции импульсным полем ($n = 305$) или традиционной радиочастотной или криобаллонной (термической) катетерной абляции ($n = 302$) для изоляции устьев легочных вен. Через 1 год наблюдения первичная конечная точка эффективности — свобода от неэффективности первич-

ной процедуры, документированной предсердной тахикардии после 3-месячного слепого периода, применения антиаритмических препаратов, кардиоверсии или повторной аблации регистрировалась в 73,3% против 71,3% случаев в группах аблации импульсным полем и термической аблации соответственно ($p > 0,999$ для не меньшей эффективности). Первичная конечная точка безопасности (острые и хронические серьезные нежелательные явления, связанные с устройством и процедурой) отмечалась с равной частотой в сопоставлявшихся группах ($p > 0,999$ для не меньшей безопасности) [15].

MULTISTARS AMI. У больных ИМ с подъемом сегмента ST и многососудистыми коронарными стенозами оптимальный срок выполнения полной реваскуляризации оставался неизвестным. Гемодинамически стабильным пациентам с ИМ с подъемами сегмента ST и многососудистой ишемической болезнью сердца (ИБС) проводили немедленное многососудистое ЧКВ (неотложная группа; $n=418$) или сначала вмешательство на «виновной» артерии с последующим поэтапным многососудистым вмешательством на «невинных» артериях в пределах 19–45 дней после индексной процедуры (этапная группа; $n=422$). В течение 1 года наблюдения сумма событий первичной конечной точки — смерть от любой причины, нефатальный ИМ, инсульт, незапланированная реваскуляризация, вызванная ишемией, или госпитализация по поводу СН составляла 8,5% в группе немедленного лечения по сравнению с 16,3% в группе поэтапного лечения ($p < 0,001$ для не меньшей эффективности и $p < 0,001$ для превосходства). Риск смерти по любой причине, инсульта и госпитализации по поводу СН оказались сходными в сопоставлявшихся группах. Серьезные нежелательные явления наблюдались у 104 пациентов в неотложной группе и 145 в этапной группе [16].

CASTLE HTx. Прогностическая роль катетерной аблации у пациентов с симптомной ФП и терминальной стадией СН оставалась неизвестной. В одноцентровом исследовании пациентам с симптомной ФП и СН II–III функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации с ФВ $\leq 35\%$ проводили катетерную аблацию для восстановления синусового ритма и медикаментозную терапию ($n=97$) или только медикаментозную терапию ($n=97$). При медиане наблюдения 18 месяцев первичная конечная точка — смерть от любой причины, имплантация искусственного левого желудочка или срочная трансплантация сердца наблюдалась у 8% и 30% ($p < 0,001$), а смерть по

любой причине наступала у 6% и 20% пациентов в группах аблации и медикаментозной терапии соответственно. Осложнения, связанные с процедурой, наблюдались у 3 пациентов в группе аблации, а также у 1 пациента в группе медикаментозной терапии [17].

FRAIL-AF. У хрупких пациентов с ФП, получающих антагонисты витамина К, остается неясной целесообразность перевода на лечение прямыми пероральными антикоагулянтами. Пациентов с неклапанной ФП и хрупкостью в возрасте ≥ 75 лет (средний возраст 83 года) со скоростью клубочковой фильтрации ≥ 30 мл/мин/1,73 м² переводили на прием прямых пероральных антикоагулянтов ($n=662$) или продолжали лечение антагонистами витамина К ($n=661$). Через 12 месяцев наблюдения большие и клинически значимые кровотечения (первичная конечная точка) развивались в 15,3% против 9,4% случаев ($p=0,00112$), а частота тромбэмболических осложнений — в 2,4% против 2,0% случаев в группе прямых пероральных антикоагулянтов и антагонистов витамина К соответственно. У хрупких пожилых пациентов с ФП не следует рассматривать переход от адекватной терапии антагонистами витамина К к лечению прямыми пероральными антикоагулянтами в отсутствие очевидных показаний [18].

OPT-BIRISK. Пациенты после ЧКВ по поводу острых коронарных синдромов (ОКС) с высоким риском кровотечения и высоким ишемическим риском получали в течение 9–12 месяцев двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел плюс аспирин), далее 9 месяцев клопидогрел плюс аспирин ($n=3850$) или клопидогрел плюс плацебо ($n=3850$), затем 3 месяца — только аспирин. Риск кровотечения 2, 3 или 5 типа по классификации Bleeding Academic Research Consortium за 9 месяцев различной терапии оказался ниже в группе без приема аспирина (2,5% против 3,3%; $p=0,03$). Совокупный риск смерти от всех причин, ИМ, инсульта или клинически обусловленной реваскуляризации также был ниже в группе отказа от аспирина (2,6% против 3,5%; $p=0,02$), а смертность от всех причин составляла 0,3% против 0,5% случаев ($p > 0,05$) соответственно [19].

ARAMIS. У госпитализированных пациентов с симптомами острого миокардита и повышенным уровнем сердечного тропонина на фоне стандартной терапии сопоставлялось подкожное введение антагониста рецепторов интерлейкина-1 анакинры в дозе 100 мг 1 раз в день ($n=57$) или плацебо ($n=60$) в период стационарного лечения. Первичная конечная точка эффективности — количество дней

без любых осложнений миокардита после выписки составляла в среднем 30 дней в группе анакинры и 31 день в группе плацебо. Конечная точка безопасности — количество серьезных нежелательных явлений в течение 28 дней после выписки, наблюдалась у 12,1% пациентов, получавших анакинру, и у 10,2% — плацебо, также без существенных различий между группами [20].

DANPACE II. Пациентам с синдромом слабости синусового узла (n=539) впервые имплантировали электрокардиостимуляторы, которые были запрограммированы на базовую частоту 60 ударов в минуту с адаптивной к собственной частоте ритма стимуляцией или на базовую частоту 40 ударов в минуту без частотно-адаптивной стимуляции. При дистанционном мониторинге в течение 2-х лет не выявлялось различий между группами по количеству эпизодов ФП продолжительнее 6 минут (по 46% случаев), более 6 или 24 часов, частоте прогрессирования до персистирующей или постоянной ФП, кардиоверсии по поводу ФП и смерти от всех причин. Кроме того, качество жизни и результаты 6-минутного теста ходьбы по коридору через 12 месяцев оказались одинаковыми в обеих группах. У значительно большего числа пациентов в группе базовой частоты стимуляции 40 ударов в минуту наблюдались обмороки или пресинкопе (22%) по сравнению с группой базовой частоты стимуляции 60 ударов в минуту (13%). По этой причине или из-за хронотропной некомпетентности 23% пациентов потребовалось перепрограммирование стимуляции на более высокую частоту [21].

RED-CVD. У 650 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и/или сахарным диабетом (СД) 2 типа в звене первичной медицинской помощи сопоставляли проведение диагностического вмешательства, состоявшего из трех этапов: 1) оценка симптомов с помощью опросника физикальный осмотр, определение уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида и регистрация электрокардиограммы и 3) на усмотрение врача общей практики направление к кардиологу при выявлении нарушений (n=624), а также обычную помощь (n=592). Пациенты переходили к следующему этапу в случае набора количества баллов, превышавшего определенный порог. Через 1 год частота новых диагнозов сердечно-сосудистых заболеваний (8,0% против 3,0%), СН (4,5% против 1,5%), ФП (2,1% против 0,8%) и ИБС (2,6% против 1,4%) оказалась выше в группе вмешательства по сравнению с группой обычной медицинской помощи. Простая в использовании активная диагностическая стра-

тегия более чем удвоила количество новых диагнозов СН, ФП и ИБС у пациентов с ХОБЛ и/или СД 2 типа в рамках первичной медико-санитарной помощи по сравнению с обычной практикой, что может способствовать своевременному началу лечения возникающих сердечно-сосудистых заболеваний [22].

NITRATE-CIN. Контраст-индуцированная нефропатия при коронарной ангиографии и/или ЧКВ является давней проблемой. Исследователи годами искали способ, кроме гидратации, позволяющий предотвратить такое повреждение почек, и одна за другой эти попытки заканчивались неудачей (примеры — внутривенное введение бикарбоната натрия и перорального N-ацетилцистеина). У пациентов с ОКС без подъемов сегмента ST, направленных на инвазивную коронарную ангиографию и подверженных риску контраст-индуцированной нефропатии (более половины в начале исследования страдали хроническими заболеваниями почек, а 45% — СД), сопоставляли эффективность нитрата калия в дозе 12 ммоль (n=319) и хлорида калия (плацебо; n=321) в капсулах 1 раз в день в течение 5 дней. В группе неорганического нитрата, в сравнении с плацебо, отмечалось значимое снижение риска контраст-индуцированной нефропатии (повышение уровня креатинина $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 часов или $\geq 1,5$ раз в течение недели) — 9,1% против 30,5%, ($p < 0,0001$), процедурного ИМ (2,7% против 12,5%; $p = 0,003$) и больших сердечно-сосудистых осложнений в течение года (9,1% против 18,1% случаев; $p = 0,001$) [23].

DICTATE-AHF. Пациентам с СД 2 типа и расчетной скоростью клубочковой фильтрации (РСКФ) не менее 25 мл/мин/1,73 м², госпитализированным по поводу острой декомпенсированной СН с гиперволемией, получавшим внутривенно петлевые диуретики, в первые 24 часа дополнительно назначали дапаглифлозин в дозе 10 мг/сутки (n=119) или проводили стандартное лечение (n=119). Через 5 дней или ко дню выписки не отмечалось преимуществ дапаглифлозина во влиянии на соотношение изменения веса в кг/доза петлевого диуретика в мг. При этом дапаглифлозин значительно увеличивал 24-часовой натрийурез ($p = 0,025$) и 24-часовой диурез ($p = 0,005$), сокращал время до завершения внутривенной терапии диуретиками ($p = 0,006$) и время до выписки из больницы ($p = 0,007$). Раннее начало лечения дапаглифлозином являлось безопасным в отношении всех исходов при СД и сердечно-сосудистой патологии, не наблюдалось различий между группами по изменению расчетной скорости клубочковой фильтрации от исходного уровня до

конца исследования, частоте нежелательных явлений, летальности в стационаре, симптоматической гипотонии, гипогликемии, инфекции мочеполовой системы или тяжелой гипокалиемии [24].

PUSH-AHF. Лечение острой СН с контролем натрийуреза у пациентов через 2, 6, 12, 18, 24 и 36 часов после начала внутривенного введения петлевых диуретиков с возможной коррекцией их дозы (n=150) сопоставлялось со стандартной терапией (n=160). В течение первых 24 часов натрийурез был значительно, в среднем на 63 ммоль, выше в группе с контролем натрийуреза (p=0,0061), однако риск смерти от всех причин или госпитализации по поводу сердечной недостаточности через 180 дней оказался равным показателю в группе обычного лечения (по 31 % случаев в обеих группах; p=0,698). Между двумя группами не было выявлено существенных различий в отношении продолжительности пребывания в больнице, риска электролитных нарушений или ухудшения функции почек [25].

RIGHT. Пациентам, перенесшим первичное ЧКВ при ИМ с подъемами сегмента ST с применением бивалирудина, в течение 4-х часов после процедуры назначали постпроцедурную антикоагулянтную терапию (n=1494): 1) нефракционированный гепарин по 10 ЕД/кг/час внутривенно с коррекцией дозы для поддержания активированного времени свертывания крови 150–220 с или 2) эноксапарин в дозе 40 мг 1 раз в день подкожно или 3) бивалирудин 0,2 мг/кг/час внутривенно или плацебо (то есть без антикоагулянтной терапии; n=1495) в течение \geq 48 часов. Через 30 дней не было различий в кумулятивной частоте достижения первичной конечной точки эффективности (смерть от всех причин, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, определенный тромбоз стента или срочная реваскуляризация любой артерии через 30 дней) между группами антикоагулянтной терапии и плацебо (p=0,988). Однако наблюдалась значительная взаимосвязь между первичной конечной точкой эффективности и типом использовавшегося антикоагулянта (p для взаимодействия=0,015). Эноксапарин, по сравнению с плацебо, снижал риск неблагоприятных исходов на 54 %, тогда как нефракционированный гепарин повышал его в 3,71, а бивалирудин — 1,24 раза. Частота первичной конечной точки безопасности (большое кровотечение 3-5-го типа по Bleeding Academic Research Consortium за 30 дней) не различалась между двумя сопоставлявшимися группами (p=0,511), отсутствовало и значимое взаимодействие между тремя антикоагулянтами (p для взаимодействия=0,679) [26].

ONCO DVT. Оптимальная продолжительность антикоагулянтной терапии при изолированном тромбозе дистальных глубоких вен у больных раком оставалась не установленной, поскольку такое лечение, кроме предполагаемой пользы, может увеличивать риск кровотечения. Больным активным раком с изолированным дистальным тромбозом глубоких вен назначали лечение эдоксабаном (60 мг 1 раз в день или 30 мг 1 раз в день при клиренсе креатинина 30–50 мл в минуту или массе тела \leq 60 кг или у получающих сопутствующее лечение мощными ингибиторами P-гликопротеина) на срок 12 месяцев (n=296), либо на 3 месяца (n=305). Через год первичная конечная точка — совокупность симптомной рецидивирующей венозной тромбоэмболии или связанной с ней смерти регистрировалась в 1,0% против 7,2% случаев (p<0,001), а большое кровотечение согласно критериям International Society on Thrombosis and Hemostasis в 9,5% против 7,2% случаев в группах 12-месячной и 3-месячной терапии соответственно [27].

Метаанализ исследований **DARE-19, RECOVERY** и **ACTIV-4A.** Участники трех исследований, госпитализированные по поводу COVID-19, после рандомизации дополнительно получали ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (n=3025) или только обычное лечение/плацебо (n=3071). Первичная конечная точка — смерть от всех причин в течение 28 дней — наступала в 11,7% и в 12,4% случаев (p=0,33) в группах ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и обычного лечения или плацебо соответственно. Также не было значимых различий риска прогрессирования острого повреждения почек, необходимости диализа, перехода к инвазивной механической вентиляции легких, экстракорпоральной мембранной оксигенации в течение 28 дней, госпитальной летальности (p=0,37) и 90-дневной смертности (p=0,18). Эти результаты не подтверждают использование ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа в качестве стандартного лечения в данной клинической ситуации, однако и рутинная отмена этих препаратов, назначенных по другим показаниям (СН, хроническое заболевание почек или СД 2 типа), во время COVID-19 не представляется оправданной.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kosiborod M.N., Abildstrøm S.Z., Borlaug B.A., et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *JACC Heart Fail* 2023;11(8 Pt 1):1000–1010. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.05.010
2. Kirchhof P., Toennis T., Goette A., et al.; NOAH-AFNET 6 Investigators. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *N Engl J Med* 2023;389(13):1167–1179. DOI: 10.1056/NEJMoa2303062
3. Conen D., Ke Wang M., Popova E., et al.; COP-AF Investigators. Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery (COP-AF): an international randomised trial. *Lancet* 2023;402(10413):1627–1635. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01689-6
4. Packer M. Qiliqiangxin: A multifaceted holistic treatment for heart failure or a pharmacological probe for the identification of cardioprotective mechanisms? *Eur J Heart Fail* 2023 Oct 25. DOI: 10.1002/ejhf.3068. Online ahead of print
5. Merkely B., Hatala R., Wranicz J.K., et al. Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in heart failure: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023;44(40):4259–4269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad591
6. Mentz R.J., Garg J., Rockhold F.W., et al.; HEART-FID Investigators. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. *N Engl J Med* 2023;389(11):975–986. DOI: 10.1056/NEJMoa2304968.
7. Biscaglia S., Guiducci V., Escaned J., et al.; FIRE Trial Investigators. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2023;389(10):889–898. DOI: 10.1056/NEJMoa2300468
8. Thiele H., Zeymer U., Akin I., et al.; ECLS-SHOCK Investigators. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2023;389(14):1286–1297. DOI: 10.1056/NEJMoa2307227
9. Natsuaki M., Watanabe H., Morimoto T., et al. An Aspirin-Free Versus Dual Antiplatelet Strategy for Coronary Stenting: STOPDAPT-3 Randomized Trial. *Circulation* 2023 Nov 23. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066720. Online ahead of print
10. Ali Z.A., Landmesser U., Maehara A., et al.; ILUMIEN IV Investigators. Optical Coherence Tomography-Guided versus Angiography-Guided PCI. *N Engl J Med.* 2023;389(16):1466–1476. DOI: 10.1056/NEJMoa2305861
11. Holm N.R., Andreasen L.N., Neghabat O., et al.; OCTOBER Trial Group. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med* 2023;389(16):1477–1487. DOI: 10.1056/NEJMoa2307770
12. Kang D.Y., Ahn J.M., Yun S.C., et al.; OCTIVUS Investigators. Optical Coherence Tomography-Guided or Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention: The OCTIVUS Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2023;148(16):1195–1206. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066429
13. Gillmore J.D., Judge D.P., Cappelli F., et al. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;390(2):132–142. DOI: 10.1056/NEJMoa2305434
14. Patterson T., Perkins G.D., Perkins A., et al.; ARREST trial collaborators. Expedited transfer to a cardiac arrest centre for non-ST-elevation out-of-hospital cardiac arrest (ARREST): a UK prospective, multicentre, parallel, randomised clinical trial. *Lancet* 2023;402(10410):1329–1337. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01351-X
15. Reddy V.Y., Gerstenfeld E.P., Natale A., et al.; ADVENT Investigators. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2023;389(18):1660–1671. DOI: 10.1056/NEJMoa2307291
16. Stähli B.E., Varbella F., Linke A., et al.; MULTISTARS AMI Investigators. Timing of Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2023;389(15):1368–1379. doi: 10.1056/NEJMoa2307823
17. Sohns C., Fox H., Marrouche N.F., et al.; CASTLE HTx Investigators. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2023;389(15):1380–1389. DOI: 10.1056/NEJMoa2306037
18. Joosten L.P.T., van Doorn S., van de Ven P.M., et al. Safety of Switching from a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients with Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2023 Aug 27. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485. Online ahead of print
19. Li Y., Jing Q., Wang B., et al. Extended antiplatelet therapy with clopidogrel alone versus clopidogrel plus aspirin after completion of 9- to 12-month dual antiplatelet therapy for acute coronary syndrome patients with both high bleeding and ischemic risk. Rationale and design of the OPT-BIRISK double-blinded, placebo-controlled randomized trial. *Am Heart J* 2020;228:1–7. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.07.005
20. Kerneis M., Cohen F., Combes A., et al.; ACTION Study Group. Rationale and design of the ARAMIS trial: Anakinra versus placebo, a double blind randomized controlled trial for the treatment of acute myocarditis. *Arch Cardiovasc Dis* 2023;116(10):460–466. DOI: 10.1016/j.acvd.2023.07.004
21. Kronborg M.B., Frausing M.H.J.P., Malczynski J., et al.; DANPACE II Investigators. Atrial pacing minimization in sinus node dysfunction and risk of incident atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023;44(40):4246–4255. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad564
22. Groenewegen A., Zwartkruis V.W., Rienstra M., et al. Diagnostic yield of a proactive strategy for early detection of cardiovascular disease versus usual care in adults with type 2 diabetes or chronic obstructive pulmonary disease in primary care in the Netherlands (RED-CVD): a multicentre, pragmatic, cluster-randomised, controlled trial. *Lancet Public Health* 2023 Dec 19:S2468-2667(23)00269-4. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00269-4. Online ahead of print

-
23. Beirne A.M., Mitchelmore O., Palma S., et al. NITRATE-CIN Study: Protocol of a Randomized (1:1) Single-Center, UK, Double-Blind Placebo-Controlled Trial Testing the Effect of Inorganic Nitrate on Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography for Acute Coronary Syndromes. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2021;26(4):303–309. DOI: 10.1177/1074248421000520
24. Cox Z.L., Collins S.P., Aaron M., et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. *Am Heart J* 2021;232:116–124. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.10.071
25. Ter Maaten J.M., Beldhuis I.E., van der Meer P., et al. Natriuresis-guided therapy in acute heart failure: rationale and design of the Pragmatic Urinary Sodium-based treatment algorithm in Acute Heart Failure (PUSH-AHF) trial. *Eur J Heart Fail* 2022;24(2):385–392. DOI: 10.1002/ejhf.2385
26. Yan Y., Wang X., Guo J., et al. Rationale and design of the RIGHT trial: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of anticoagulation prolongation versus no anticoagulation after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2020;227:19–30. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.06.005
27. Yamashita Y., Morimoto T., Muraoka N., et al.; ONCO DVT Study Investigators. Edoxaban for 12 Months Versus 3 Months in Patients With Cancer With Isolated Distal Deep Vein Thrombosis (ONCO DVT Study): An Open-Label, Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2023;148(21):1665–1676. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066360