



УДК 6161.1

DOI 10.17802/2306-1278-2020-9-2-29-37

НОВОСТИ КОНГРЕССА АМЕРИКАНСКОГО КОЛЛЕДЖА КАРДИОЛОГОВ В 2020 ГОДУ

О.Л. Барбараш^{1,2}, В.Н. Каретникова^{1,2}, В.В. Кашталап^{1,2}✉, Т.Н. Зверева^{1,2},
А.М. Кочергина^{1,2}, Н.А. Кочергин¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029

Основные положения

- Авторы представляют краткое изложение недавно завершившихся международных клинических исследований лекарственных препаратов и медицинских изделий, результаты которых представлены на 69-м конгрессе Американского колледжа кардиологов.
- Впервые за всю историю конгресса научный форум прошел дистанционно в связи с пандемией COVID-19.

Резюме

28–30 марта 2020 г. состоялся 69-й конгресс Американского колледжа кардиологов (American College of Cardiology, ACC) совместно со Всемирным конгрессом кардиологов. Впервые в истории ACC заседания прошли в формате онлайн в связи с пандемией коронавируса COVID-19. Однако это не помешало специалистам из 135 стран присоединиться к виртуальной встрече. Сотрудники НИИ КПССЗ и кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ участвовали в интернет-сессиях и представляют в данной статье наиболее важные результаты исследований, впервые озвученные в рамках 69-го конгресса ACC. Организаторы конгресса открыли бесплатный доступ к материалам конференции по десяти основным направлениям до июня 2020 г.

Ключевые слова

Клинические исследования • Антитромботическая терапия • Атеросклероз
Тромбоз • Реваскуляризация • Сердечная недостаточность • Фибрилляция
предсердий • Венозный тромбоэмболизм

Поступила в редакцию: 10.04.2020; принята к печати: 20.04.2020

THE CONGRESS OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY IN REVIEW

O.L. Barbarash^{1,2}, V.N. Karetnikova^{1,2}, V.V. Kashtalap^{1,2}✉, T.N. Zvereva^{1,2},
A.M. Kochergina^{1,2}, N.A. Kochergin¹

¹Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650029

Highlights

- The review of the evidences obtained from the recently completed international clinical trials of drugs and medical devices presented at the 69th Congress of the American College of Cardiology is presented.
- The Congress meeting was held remotely for the first time due to the COVID-19 pandemic.

Abstract

The American College of Cardiology and the World Heart Federation jointly hosted the 69th Congress of the American College of Cardiology (ACC) that took place in March 28–30, 2020. It was the first remote annual meeting due to the COVID-19 pandemic. However, it didn't prevent healthcare professionals from 135 countries

Для корреспонденции: Василий Васильевич Кашталап, v_kash@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Vasily V. Kashtalap, v_kash@mail.ru; address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

to participate in the virtual meeting. The employees of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases and the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery of the Kemerovo State Medical University took active part in the virtual live sessions and reports in this article novel evidences from recently completed international clinical trials that were presented at the 69th Congress. The Congress organizers opened a free access to the video, abstracts, slides and workshops in 10 main clinical learning pathways till June 2020.

Keywords

Clinical trials • Antithrombotic therapy • Atherosclerosis • Thrombosis • Revascularization • Heart failure • Atrial fibrillation • Venous thromboembolism

Received: 10.04.2020; accepted: 20.04.2020

Результаты исследования TWILIGHT-COMPLEX (Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention)

Докладчик: G.D. Dangas (Нью-Йорк, США)

Предпосылкой к исследованию явилось положение о том, что пациенты, нуждающиеся в двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ), в том числе больные после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), имеют высокий риск как ишемических, так и геморрагических осложнений. Риск ишемических событий увеличивается у пациентов с множественными гемодинамически значимыми поражениями коронарных артерий по мере усложнения вмешательства, а также утяжеления коморбидного фона. Гипотеза исследования заключалась в том, что трехмесячной ДАТ с последующим переходом на монотерапию ацетилсалициловой кислотой (АСК) достаточно для профилактики ишемических событий в течение 12 мес. после ЧКВ. Вместе с тем сокращение длительности двойной терапии до 3 мес. позволит снизить риск геморрагических событий.

Исследование TWILIGHT-COMPLEX явилось результатом post-hoc-анализа TWILIGHT и включало пациентов с высоким риском ишемических событий, подвергнутых сложной процедуре ЧКВ. Исследование являлось рандомизированным двойным-слепым плацебо-контролируемым с включением 187 центров из 11 стран. В подысследование вошли 2 620 пациентов, которые в течение 3 мес. после ЧКВ принимали ДАТ (АСК и тикагрелор по 90 мг 2 раза в день) и у них не развились ишемические и геморрагические события. Пациентов рандомизировали в группы тикагрелора и плацебо (монотерапия тикагрелором) или АСК и тикагрелора (продолжение ДАТ) для последующего лечения в течение оставшихся 9 мес.

В подысследование включались пациенты, имеющие высокий риск ишемических событий (возраст 65 лет и выше, тропонин-позитивный острый коронарный синдром (ОКС), ранее перенесенный инфаркт миокарда, документированный мультифокальный атеросклероз и ревазуляризация,

скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,732). К ангиографическим критериям относились многососудистое поражение коронарного русла, суммарная длина имплантируемых стентов более 30 мм, тромботическое поражение сосуда, бифуркационное поражение, стеноз ствола левой коронарной артерии 50% и более или проксимального отдела передней нисходящей коронарной артерии (70% и более), кальцинированная бляшка. Критерии исключения: ЧКВ, ОКС с подъемом ST, необходимость приема оральных антикоагулянтов и этапной ревазуляризации.

Средний возраст пациентов составил 66±10,4 года, более чем у 60% пациентов основанием для ЧКВ стал ОКС; 21,3% больных были женского пола. Хроническая болезнь почек отмечена у 18,1% пациентов, предшествующий ОКС – у 28,7%, ранее перенесенное ЧКВ выявлено в 41,5% случаев, ранее перенесенное коронарное шунтирование – у 15,4% больных. Средняя общая длина стентов составила 59,6±29,4 мм, бифуркационное поражение коронарных артерий выявлено у 21,4% пациентов.

Пациенты в группе монотерапии тикагрелором продемонстрировали значимое снижение риска кровотечений: для кровотечений тяжестью 3 или 5 по шкале BARC отношение рисков (ОР) составило 0,41 (95%-й доверительный интервал, ДИ, 0,21–0,80), для малых и больших кровотечений по шкале TIMI ОР 0,54 (95%-й ДИ 0,38–0,76) по сравнению с группой ДАТ. При этом в группе монотерапии, в сравнении с ДАТ, отсутствовало увеличение риска ишемических событий: смерть, инфаркт миокарда и инсульт – ОР 0,77 (95%-й ДИ 0,52–1,15), смерть от всех причин – ОР 0,59 (95%-й ДИ 0,27–1,29), кардиоваскулярная смерть – ОР 0,53 (95%-й ДИ 0,24–1,20), инфаркт миокарда – ОР 0,83 (95%-й ДИ 0,52–1,32).

У пациентов, с высоким клиническим, ангиографическим и процедурным риском ишемических событий, подвергнутых ЧКВ, монотерапия тикагрелором (после начальной стратегии ДАТ в течение 3 мес.) ассоциируется со значительным снижением

клинически значимых кровотечений без увеличения риска ишемических событий по сравнению с больными, продолжающими ДАТ.

Источник:

Dangas G., Baber U., Sharma S., Giustino G., Mehta S., Cohen D., et al. Ticagrelor With Aspirin or Alone After Complex PCI: The TWILIGHT-COMPLEX Analysis. JACC. March 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.011 [Epub ahead of print]

Результаты исследования CARAVAGGIO (Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated With Cancer)

Докладчик: С. Becattini (Перуджа, Италия)

Венозные тромбозы (ВТЭ) являются одной из наиболее частых причин осложнений, в том числе фатальных, у пациентов со злокачественными новообразованиями. Высокий риск рецидивирования ВТЭ, а также геморрагических осложнений определяют весь спектр сложностей, связанных с эффективной антикоагулянтной терапией у данной категории пациентов. Актуальные клинические рекомендации предписывают использование низкомолекулярных гепаринов, а в последнее время альтернативно двух препаратов из группы оральных ингибиторов Ха-фактора: эдоксабана или ривароксабана для профилактики ВТЭ, ассоциированных с онкологическими заболеваниями. Однако польза оральных антикоагулянтов как правило ограничена высоким риском кровотечений, главным образом из органов желудочно-кишечного тракта.

Указанные особенности явились предпосылками исследования CARAVAGGIO, цель которого заключалась в проверке гипотезы noninferiority в отношении апиксабана по сравнению с дальтепарином для лечения и вторичной профилактики проксимального венозного тромбоза (ПВТ) нижних конечностей и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) у пациентов с подтвержденным раком различной локализации.

В проспективный анализ вошли 1 170 пациентов. Больных включали в исследование не позднее 72 ч после подтверждения острого ПВТ нижних конечностей и/или ТЭЛА. Пациентов распределяли в группы с назначением апиксабана (20 мг/сут в два приема до 7-го дня, затем 10 мг/сут в течение 6 мес.) или дальтепарина (200 ЕД/кг/сут до 30-го дня, затем 150 ЕД/кг/сут подкожно до 6 мес.). Средний возраст участников исследования составил 67,2 года. Эффективность профилактики рецидива ВТЭ в течение 6 мес. в группе апиксабана составила 5,6 в сравнении с 7,9% в группе дальтепарина ($p < 0,001$ для noninferiority, $p = 0,08$ для superiority). При сравнении показателей рецидива ПВТ, ТЭЛА, в том числе фатальной, статистически значимых отличий между

группами не выявлено. Также обе линии терапии демонстрировали сопоставимую частоту больших кровотечений согласно ЕМА (3,8% на фоне приема апиксабана в сравнении с 4,0% в группе дальтепарина; $p = 0,6$), в том числе желудочно-кишечных.

Апиксабан и дальтепарин демонстрируют сопоставимую эффективность и безопасность во вторичной профилактике венозных тромбозов, ВТЭ, включая фатальную ТЭЛА, у пациентов с онко-ассоциированными ВТЭ.

Возможно увеличение числа пациентов с онко-ассоциированными ВТЭ и эмболиями, которым допустимо назначение прямых оральных антикоагулянтов, включая лиц со злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта.

Источник:

Agnelli G., Becattini C., Meyer G., Muñoz A., Huisman M.V., Connors J.M., et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. N Engl J Med. 2020 Mar 29. doi: 10.1056/NEJMoa1915103 [Epub ahead of print]

Продолжительность приема аспирина после острого коронарного синдрома и/или чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с фибрилляцией предсердий: по следам исследования AUGUSTUS

Докладчик: J.H. Alexander (Дарем, Северная Каролина, США)

Дизайн исследования включал сравнение апиксабана с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), ОКС (острым коронарным синдромом) и/или ЧКВ (чрескожным коронарным вмешательством) на фоне антиагрегантной терапии. Показано значительное уменьшение числа кровотечений у больных, получавших ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов и оральный антикоагулянт (апиксабан или варфарин), по сравнению с группой с тройной антитромботической терапией – с применением аспирина. Не выявлено существенных различий в частоте ишемических событий (случаев тромбоза стента, инфаркта миокарда, инсульта, потребности в экстренной повторной реваскуляризации миокарда), максимальный риск тромбоза стента приходился на первые 30 дней после имплантации.

Авторы провели post-hoc-анализ данных 4 614 пациентов с ФП, ОКС/ЧКВ – участников исследования AUGUSTUS. Средний возраст составил 71 (64–77) год, 29% были женского пола, 93% пациентов получали клопидогрел, 6% – тикагрелор, 1% – празугрел. Период наблюдения разделен на два этапа: 0–30 дней и 30 дней – 6 мес., неблагоприятные события (ишемические и геморрагические) распределили в три группы (общие, среднетяжелые и тяжелые).

Установлено, что на первом этапе (0–30 дней)

число общих кровотечений оказалось статистически значимо выше в группе тройной антитромботической терапии (7,5 против 4,0%; отношение шансов 3,42 (2,07; 4,76)) и не было существенных различий в частоте среднетяжелых и тяжелых геморрагических событий в зависимости от применения аспирина. По числу ишемических событий независимо от их тяжести группы оказались сопоставимы.

В период 30 дней – 6 мес. на фоне приема аспирина в составе тройной антитромботической терапии у пациентов отмечено увеличение абсолютного риска всех геморрагических осложнений в 4,88 раза и среднетяжелых в 2,47 раза по сравнению с группой пациентов, получавших ингибитор P2Y₁₂-рецепторов и антикоагулянт; значимых изменений числа тяжелых кровотечений не отмечено. При этом частота любых ишемических событий не различалась в группах сравнения.

У пациентов с ФП после ОКС и/или ЧКВ применение аспирина на фоне приема ингибитора P2Y₁₂-рецепторов и антикоагулянта (апиксабана или варфарина) оправдано (с позиции оптимального соотношения риска и пользы) в течение 30 дней, в дальнейшем отмечено существенное увеличение риска кровотечений без значимого снижения риска ишемических событий.

Следует информировать пациентов и ориентировать их на совместное с врачом принятие решения относительно оптимальной продолжительности терапии аспирином после ОКС/ ЧКВ на фоне ФП и лечения оральным антикоагулянтом.

Источник:

Alexander J.H., Wojdyla D., Vora A.N., Thomas L., Granger C.B., Goodman S.G., et al. The risk / benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from AUGUSTUS. 29 Mar 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534

Результаты исследования VOYAGER PAD (Vascular Outcomes Study of ASA Along with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularizations for Peripheral Artery Disease)

Докладчик: М.Р. Вонаса (Орора, Колорадо, США)

У пациентов с атеросклеротическим заболеванием периферических артерий (ЗПА) часто развивается симптоматика ишемии нижних конечностей, которая требует хирургической реваскуляризации. Однако осложнением реваскуляризации может стать острая ишемия нижних конечностей, которая ассоциируется с продолжительной госпитализацией и высокой частотой ампутации нижних конечностей, инвалидизации и смерти. Медикаментозная терапия для профилактики серьезных нежелатель-

ных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) и событий, связанных с нижними конечностями (МАЛЕ), у этих пациентов не имеет класса доказательности рекомендаций I. Исследование COMPASS показало, что «сосудистая» доза ривароксабана и низкая доза ацетилсалициловой кислоты (АСК) значимо выше снижают МАСЕ и МАЛЕ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и/или ЗПА по сравнению с монотерапией АСК.

В исследовании VOYAGER PAD оценивали, снижает ли ривароксабан в «сосудистой» дозировке первичную конечную точку (острая ишемия нижних конечностей, обширная ампутация по сосудистым показаниям, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, сердечно-сосудистая смерть) по сравнению с плацебо. Безопасность применения ривароксабана анализировали с помощью шкалы тяжести кровотечений TIMI, учитывались большие кровотечения. В исследование включены 6 564 пациента в возрасте от 50 лет и старше с ЗПА, подвергшиеся экстренной реваскуляризации артерий нижних конечностей по поводу ишемии. Больных рандомизировали в группы приема ривароксабана в дозе 2,5 мг два раза в день (n = 3 286) или плацебо (n = 3 278) в дополнение к базовой терапии АСК в обеих группах. Период наблюдения составил 28 мес.

Частота первичной конечной точки эффективности в течение 3 лет наблюдения в группе ривароксабана составила 17,3%, в группе плацебо – 19,9% (отношение рисков, ОР, 0,85, 95%-й доверительный интервал, ДИ, 0,76–0,96, p = 0,0085).

Вторичные комбинированные конечные точки (совокупности единичных конечных точек: инфаркт миокарда, ишемический инсульт, выявление ишемической болезни сердца, острая ишемия нижних конечностей, ампутация, незапланированная реваскуляризация артерий нижних конечностей по поводу ишемии, госпитализация по поводу коронарных или периферических сосудистых событий, общая смертность) были достоверно ниже в группе ривароксабана по сравнению с группой плацебо. Смертность от венозного тромбоза не различалась в обеих группах.

Частота больших кровотечений по TIMI в течение 3 лет наблюдения составила 2,65% в группе ривароксабана и 1,87% в группе плацебо (ОР 1,43, 95%-й ДИ 0,97–2,10, p = 0,07). Не выявлено различий в частоте внутричерепных кровоизлияний и фатальных кровотечений.

Частота больших кровотечений по международной классификации ISTH в течение 3 лет составила 5,94 и 4,06% в группах ривароксабана и плацебо (ОР 1,42, 95%-й ДИ 1,10–1,84, p = 0,007). Частота кровотечений по классификации BARC тяжести 3b и выше не различалась в обеих группах.

Таким образом, у пациентов с ЗПА, подвергшихся реваскуляризации артерий нижних конечностей,

медикаментозная терапия ривароксабаном 2,5 мг два раза в день в сочетании с АСК по сравнению с плацебо и АСК значительно снижала риск первичной комбинированной конечной точки в составе острой ишемии нижних конечностей, обширной ампутации по сосудистым показаниям, ишемического инсульта, сердечно-сосудистой смерти ($p = 0,009$). Большие кровотечения по TIMI были в числовом выражении выше в группе ривароксабана, а большие кровотечения по ISTH были значимо выше в этой группе; различия в частоте внутричерепных и фатальных кровотечений отсутствовали в обеих группах.

Источник:

Bonaca M.P., Bauersachs R.M., Anand S.S., Debus E.S., Nehler M.R., Patel M.R., et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med*. 2020 Mar 28. doi: 10.1056/NEJMoa2000052

Результаты субанализа исследования COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies)

Докладчик: D.L. Bhatt (Бостон, Массачусетс, США)

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и/или заболеванием периферических артерий (ЗПА) и сахарным диабетом характеризуются крайне высоким риском неблагоприятного исхода основного заболевания из-за сердечно-сосудистых событий. Одним из способов снижения сердечно-сосудистого риска у этих пациентов является двойная терапия антиагрегантами и антикоагулянтами для одновременного воздействия на тромбоцитарный и плазменный гемостаз.

Для оценки такого подхода проведен субанализ исследования COMPASS, посвященный изучению эффективности и безопасности комбинации антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и атеросклерозом. В анализ вошли 6 922 пациента с диабетом и 11 356 больных без диабета. Обе группы пациентов имели ИБС и/или ЗПА и им были случайным образом назначены ривароксабан в дозе 2,5 мг два раза в день + ацетилсалициловая кислота (АСК) в дозе 100 мг в день или плацебо + АСК. Первичная конечная точка исследования COMPASS включала сердечно-сосудистую смертность, инфаркт миокарда, ишемический инсульт. Вторичная конечная точка состояла из общей смертности и сочетания конечных точек в виде сердечно-сосудистой смертности, инфаркта миокарда, ишемического инсульта, больших событий, связанных с нижними конечностями (MALE), и обширной сосудистой ампутации. Первичной конечной точки безопасности считали развитие большого кровотечения, оцененного с помощью модифицированной шкалы ISTH. Предварительно определенная клиническая польза включала сердечно-сосудистую

смертность, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, фатальное кровотечение и симптоматическое кровотечение в жизненно важный орган.

Частота первичной конечной точки эффективности была значительно ниже при использовании ривароксабана + АСК по сравнению с монотерапией АСК вне зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета: отношение рисков (ОР) 0,74, 95%-й доверительный интервал (ДИ) 0,61–0,9, $p = 0,002$, абсолютное снижение риска (АСР) 2,3% для пациентов с диабетом и ОР 0,77, 95%-й ДИ 0,64–0,93, $p = 0,005$, АСР 1,4% для пациентов без диабета. Значение p для взаимодействия двух подгрупп (с диабетом и без) составило 0,77, что означает большую эффективность сочетания ривароксабана и АСК в сравнении с монотерапией АСК в профилактике первичной конечной точки вне зависимости от диабета.

Выявлено, что частота вторичных конечных точек эффективности также была значительно ниже в группе ривароксабана + АСК при сравнении таковой в группе монотерапии АСК. Вне зависимости от сахарного диабета обнаружена тенденция к снижению общей смертности при приеме ривароксабана + АСК по сравнению с монотерапией АСК: ОР 0,84, 95%-й ДИ 0,68–1,03, $p = 0,09$, АСР 0,6% в подгруппе без диабета и ОР 0,81, 95%-й ДИ 0,65–1,00, $p = 0,05$, АСР 1,9%. Частота комбинации вторичных конечных точек была также ниже при применении ривароксабана + АСК в сравнении с монотерапией АСК вне зависимости от сахарного диабета: ОР 0,73, 95%-й ДИ 0,61–0,88, $p = 0,0007$, АСР 2,7% для подгруппы с диабетом; ОР 0,74, 95%-й ДИ 0,62–0,89, $p = 0,001$, АСР 1,7% для подгруппы без диабета; p для взаимодействия подгрупп составило 0,88.

Обнаружено значительное повышение числа больших кровотечений в группе ривароксабана + АСК по сравнению с группой монотерапии АСК как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него: ОР 1,69, 95%-й ДИ 1,33–2,15, $p < 0,0001$ для подгруппы с диабетом и ОР 1,7, 95%-й ДИ 1,25–2,31, $p = 0,0006$ для пациентов без диабета; p для взаимодействия подгрупп – 0,97. Не выявлено значительных различий в группах лечения по частоте внутричерепных и фатальных кровотечений вне зависимости от сахарного диабета. В подгруппе сахарного диабета клиническая польза от использования антикоагулянта ривароксабана в сочетании с АСК была выше, чем у больных без диабета: ОР 0,78, 95%-й ДИ 0,65–0,94, $p = 0,02$, АСР 2,7% для подгруппы с диабетом и ОР 0,81, 95%-й ДИ 0,68–0,97, $p = 0,01$, АСР 1,0% для подгруппы без диабета.

Таким образом, низкие дозы ривароксабана (2,5 мг два раза в день) в сочетании с АСК более эффективны, чем монотерапия АСК в снижении первичной конечной точки у пациентов с ИБС и/или ЗПА вне зависимости от сахарного диабета. Абсолютное снижение риска было в числовом выражении выше у больных с сахарным диабетом. Значительное

повышение больших кровотечений на фоне комбинированной терапии также не зависело от диабета, однако не выявлено различий между группами пациентов по частоте внутрисердечных и фатальных кровотечений вне зависимости от наличия или отсутствия диабета.

Источник:

Bhatt D.L., Eikelboom J.W., Connolly S.J., Steg P.G., Anand S.S., Verma S. The Role of Combination Antiplatelet and Anticoagulation Therapy in Diabetes and Cardiovascular Disease: Insights from the COMPASS Trial. *Circulation*. 2020 Mar 28. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046448

Двухлетние результаты исследования PARTNER 3 (Placement of Aortic Transcatheter Valves 3)

Докладчик: M.J. Mack (Плейно, Техас, США)

Исследования, посвященные сравнению результатов эндоваскулярного и хирургического лечения (SAVR) аортального стеноза, постепенно расширяют показания для транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI). Этому способствуют результаты многоцентрового рандомизированного исследования PARTNER 3, в которое вошли 1 000 пациентов с аортальным стенозом низкого хирургического риска.

Первичная конечная точка исследования, включавшая смерть от всех причин, инсульт и повторную госпитализацию (связанную с процедурой или сердечной недостаточностью) в течение года, зарегистрирована в 8,5% случаев в группе TAVI по сравнению с 15,1% в группе SAVR ($p < 0,001$ для noninferiority, $p = 0,001$ для superiority). За второй год наблюдения преимущество TAVI над SAVR по первичной конечной точке сохранилось (11,5 против 17,4% соответственно, $p = 0,007$), однако статистический рубеж для superiority не достигнут. TAVI ассоциировалось с более низкой частотой инсульта и фибрилляции предсердий, а также более короткой продолжительностью госпитализации по сравнению с SAVR. Кроме того, TAVI отличалась более значимым улучшением качества жизни по сравнению с SAVR. В 30-дневный период наблюдения в группе TAVI необходимость в постоянном водителе ритма составила 6,5 против 4,0% в группе SAVR, однако это различие не было статистически значимым.

Между первым и вторым годами наблюдения наблюдается тенденция увеличения числа инсультов и тромбозов клапанов в группе TAVI, несмотря на отсутствие значимых различий по первичной конечной точке в сравнении с SAVR. Необходимы дальнейшие наблюдения для подтверждения или опровержения этих данных.

Таким образом, транскатетерная имплантация аортального клапана демонстрирует сопоставимую

с «открытым» вмешательством эффективность у пациентов с низким хирургическим риском на протяжении двух лет наблюдения. Это исследование позволит расширить показания для TAVI при лечении аортального стеноза у пациентов низкого хирургического риска. На сегодняшний день есть две альтернативных метода лечения пациентов с аортальным стенозом, выбор которых остается за кардиокомандой.

Источники:

1. Mack M.J. Two-year clinical and echocardiographic outcomes from the PARTNER 3 low-risk randomized trial. Presented at: ACC 2020. March 29, 2020. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/03/15/18/29/partner-3>

2. Baron S.J., Magnuson E.A., Lu M., Wang K., Chinnakondapalli K., Mack M., et al. Health Status After Transcatheter vs. Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(23):2833-42. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.007

Результаты исследования DAPA-HF (Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction)

Докладчик: P. Ponikowski (Вроцлав, Польша)

Задачей рандомизированного плацебо-контролируемого исследования DAPA-HF была оценка эффективности дапаглифлозина по сравнению с плацебо у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Рандомизировано 4 744 пациента в возрасте от 22 до 94 лет (средний возраст $66,3 \pm 10,9$ года). Продолжительность наблюдения составила в среднем 18,2 мес. Критерии включения в исследование: симптомная СН, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, уровень натрийуретического пептида (N-tProBNP) ≥ 600 пг/мл (для лиц, госпитализированных по причине СН в течение года ≥ 400 пг/мл; для лиц с фибрилляцией – трепетанием предсердий ≥ 900 пг/мл). Независимо от наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа пациенты были рандомизированы в группы приема дапаглифлозина в дозе 10 мг/сут или плацебо. Доля участников с сопутствующим СД 2-го типа составила 42%.

Частота сердечно-сосудистой смерти, госпитализации по причине СН или потребности во внеплановом посещении врача в связи с СН составила 16,3% в группе дапаглифлозина по сравнению с 21,2% в группе плацебо ($p < 0,001$).

В подгруппах в зависимости от наличия или отсутствия СД 2-го типа в разных возрастных категориях результат был аналогичным. Частота сердечно-сосудистой смерти составила 9,6% в группе дапаглифлозина против 11,5% в группе плацебо; частота госпитализаций по причине СН 9,7% в группе дапаглифлозина против 13,4% в группе плацебо.

Ухудшение функции почек выявлено у 1,2% пациентов при использовании дапаглифлозина против 1,6% в группе плацебо ($p = 0,17$). Использование дапаглифлозина в сравнении с плацебо было связано со снижением частоты сердечно-сосудистой смерти и декомпенсации по причине СН. Положительный результат приема дапаглифлозина наблюдался во всех возрастных группах независимо от наличия сопутствующего СД 2-го типа и предсуществующей терапии.

Таким образом, дапаглифлозин можно рассматривать как новый инструмент терапии СН у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Исследование DAPA-HF показало, что добавление дапаглифлозина к другим рекомендованным методам лечения снижает риск смертности и госпитализации по поводу СН и улучшает симптомы у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной ФВ ЛЖ. Дапаглифлозин также продемонстрировал хорошую переносимость пациентами и низкую частоту нежелательных явлений.

Источники:

1. Martinez F.A., Serenelli M., Nicolau J.C., Petrie M.C., Chiang C.E., Tereshchenko S., et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF. *Circulation*. 2020;141(2):100-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044133
2. Kosiborod M.N., Jhund P.S., Docherty K.F., Diez M., Petrie M.C., Verma S., et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function and Quality of Life in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results from the DAPA-HF Trial. *Circulation*. 2020;141(2):90-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138
3. McMurray J.J., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Køber L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., et al. Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303

Результаты исследования VICTORIA (Vericiguat Global Study In Subjects With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction)

Докладчик: P.W. Armstrong (Эдмонтон, Канада)

Несмотря на соблюдение рекомендаций и получение полного объема основной терапии, пациенты с прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеют высокий риск смерти и госпитализации по причине ее декомпенсации. При этом оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция у этих больных приводят к снижению уровня оксида азота (NO) и уменьшению активности растворимой гуанилатциклазы (pГЦ), что может потенциально приводить к дальнейшему снижению систолической функции сердца.

Применение инновационного стимулятора pГЦ

верицигуата в исследованиях II фазы показало положительный эффект у пациентов с ХСН. В исследовании VICTORIA изучалось влияние применения верицигуата на первичную конечную точку: совокупность сердечно-сосудистой смертности и первую госпитализацию по причине СН у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) после недавней декомпенсации. Также изучалась безопасность назначения препарата. В исследование включали пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ менее 45%, имевших анамнез ухудшения течения СН (госпитализация по причине декомпенсации ХСН в течение предшествующих 6 мес. или назначение внутривенных диуретиков в течение 3 предшествующих мес.). Всего рандомизировано 5 050 пациентов, которые были разделены на две группы: прием верицигуата или плацебо в дополнение к базовой терапии. Медиана наблюдений составила 10,8 мес.

Первичная конечная точка сердечно-сосудистой смерти и первой госпитализации по причине ХСН была ниже в группе верицигуата (отношение рисков, ОР, 0,90, 95%-й доверительный интервал, ДИ, 0,82–0,98, $p = 0,019$). В группе верицигуата наблюдалось снижение частоты госпитализаций по причине ХСН, как первой, так и последующих, по сравнению с группой плацебо (ОР 0,90, 95%-й ДИ 0,81–1,00, $p = 0,048$). Отдельно частота сердечно-сосудистой смерти не имела достоверных различий в группах верицигуата и плацебо.

Верицигуат (титрованный до 10 мг/сут) переносился пациентами хорошо и показал себя безопасным препаратом. Симптоматическая гипотензия и обмороки в группе верицигуата возникали несколько чаще по сравнению с группой плацебо (9,1 против 7,9%, $p = 0,12$).

В клиническом протоколе VICTORIA исследована популяция пациентов с ХСН со сниженной ФВ, высоким риском неблагоприятного исхода и недавним ухудшением течения заболевания, у которых доказана не рассматриваемая ранее возможность оптимизации терапии за счет назначения стимулятора pГЦ верицигуата. Исследование продемонстрировало, что на фоне назначения верицигуата происходило значимое снижение первичной конечной точки – совокупности сердечно-сосудистой смертности и первой госпитализации по причине ХСН – по сравнению с плацебо. В исследовании доказана новая цель лечения ХСН – увеличение продукции циклического гуанозинмонофосфата, что сопровождалось улучшением прогноза у пациентов.

Источник:

Armstrong P.W., Pieske B., Anstrom K.J., Ezekowitz J., Hernandez A.F., Butler J., et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2020 Mar 28. doi: 10.1056/NEJMoa1915928

Результаты исследования ISCHEMIA-CKD (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches chronic kidney disease)

Докладчик: S. Bangalore (Нью-Йорк, США)

Основной целью исследования ISCHEMIA-CKD явилось сравнение эффективности рутинной инвазивной и консервативной тактик (оптимальной медикаментозной терапии, ОМТ) в снижении смертности/инфаркта миокарда при ведении пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, сопутствующей хронической болезнью почек (ХБП) и признаками умеренной и тяжелой ишемии миокарда при неинвазивном стресс-тестировании.

В рандомизированное исследование включены 388 пациентов, которым назначена инвазивная стратегия, и 389 пациентов с оптимальной медикаментозной терапией. Инвазивная стратегия предполагала коронарную ангиографию, чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование. В группе ОМТ пациенты подвергались коронарной ангиографии только при сохранении симптомов на фоне терапии. Продолжительность наблюдения составило 2,3 года; средний возраст пациентов – 63 года; 31% были женщины; более половины (57%) пациентов имели сахарный диабет 2-го типа. В течение всего периода наблюдения коронарная реваскуляризация выполнена у 50% больных инвазивной в сравнении с 12% в группе ОМТ.

В исследование не включали пациентов с острым коронарным синдромом, фракцией выброса левого желудочка <35%, III–IV функциональным классом хронической сердечной недостаточности по NYHA, выполненными в течение последнего года перед рандомизацией чрескожным коронарным вмешательством или коронарным шунтированием.

Первичная конечная точка в виде смерти и/или инфаркта миокарда (ИМ) развилась в 36,4% случаев в инвазивной группе и в 36,7% – в группе ОМТ ($p = 0,95$). Среди пациентов с тяжелой ишемией миокарда отношение рисков (ОР) инвазивной/медикаментозной терапии составило 0,70, 95%-й доверительный интервал (ДИ) 0,46–1,05; среди лиц с умеренной ишемией – ОР 1,30, 95%-й ДИ 0,94–1,79; p для взаимодействия = 0,02.

Вторичные конечные точки – смерть, ИМ, госпитализация по поводу нестабильной стенокар-

дии или сердечной недостаточности или остановка сердца – отмечены у 38,5% пациентов в инвазивной группе по сравнению с 39,7% в группе ОМТ ($p = 0,93$); смертность от всех причин: 27,8% случаев в инвазивной группе и 27,2% в группе ОМТ ($p = 0,91$); для перипроцедурного ИМ ОР при сравнении обеих групп составило 2,03, 95%-й ДИ 0,59–7,01, для спонтанного ИМ – ОР 0,72, 95%-й ДИ 0,47–1,09; для инсульта – ОР 3,76, 95%-й ДИ 1,52–9,32; для смерти или диализа – ОР 1,48, 95%-й ДИ 1,04–2,11.

Через 12 и 36 мес. не выявлено различий в суммарной оценке качества жизни пациентов по шкале SAQ для инвазивной и консервативной терапий.

Клинические результаты по всему спектру функции почек: первичная конечная точка и кровотечение развивались чаще у пациентов с прогрессирующим заболеванием почек ($p < 0,001$). Не выявлено различий в частоте первичной конечной точки при инвазивных и консервативных стратегиях в зависимости от стадии ХБП ($p = 0,47$) и скорости клубочковой фильтрации ($p = 0,69$).

Таким образом, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с умеренной и тяжелой ишемией миокарда при неинвазивном стресс-тестировании и наличием ХБП рутинная инвазивная стратегия не имеет преимуществ перед ОМТ в эффективности снижения частоты смерти или инфаркта миокарда, а также общей смертности.

Источники:

1. Bangalore S., Maron D.J., O'Brien S.M., Fleg J.L., Kretov E.I., Briguori C., et al. Management of Coronary Disease in Patients With Advanced Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa1915925 [Epub ahead of print]
2. Spertus J.A., Jones P.G., Maron D.J., Mark D.B., O'Brien S.M., Fleg J.L., et al. Health Status After Invasive or Conservative Care in Coronary and Advanced Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa1916374. [Epub ahead of print]

Конфликт интересов

О.Л. Барбараш, В.Н. Каретникова и В.В. Каштап входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Т.Н. Зверева, А.М. Кочергина и Н.А. Кочергин заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Author Information Form

Barbarash Olga L., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS, Director of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation", Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0002-4642-3610

Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Каретникова Виктория Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9801-9839

Капиталов Василий Васильевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Зверева Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2233-2095

Кочергина Анастасия Михайловна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Karetnikova Victoria N., MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Circulatory Pathology at the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9801-9839

Kashtalap Vasily V., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Cardiology at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Zvereva Tatiana N., MD, PhD, research associate at the Rehabilitation Laboratory, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2233-2095

Kochergina Anastasia M., MD, PhD, researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; assistant lecturer at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

Kochergin Nikita A., MD, PhD, researcher at the Laboratory of Interventional and Reconstructive Cardiac and Vascular Surgery, Department of Cardiac and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Для цитирования: О.Л. Барбараш, В.Н. Каретникова, В.В. Капиталов, Т.Н. Зверева, А.М. Кочергина, Н.А. Кочергин. Новости конгресса Американского колледжа кардиологов в 2020 году. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (2): 29-37. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-29-37

To cite: O.L. Barbarash, V.N. Karetnikova, V.V. Kashtalap, T.N. Zvereva, A.M. Kochergina, N.A. Kochergin. The Congress of the American College of Cardiology in review. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020; 9 (2): 29-37. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-29-37