

Европейский конгресс кардиологов 26-28
августа 2022 года в Барселоне:
коротко о важном.

Цыба И.Н., доцент к.м.н.



Цыба Н.Ю., к.м.н.



- *Некоторое время назад было опубликовано несколько достаточно крупных работ, согласно которым вечерний прием гипотензивных препаратов в сравнении с общепринятым утренним давал существенные преимущества, в том числе – с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых осложнений.*

- В рандомизированное исследование TIME было включено 2104 пациентов с артериальной гипертонией, требующей постоянного приема, как минимум, одного гипотензивного препарата. Средний возраст на момент включения составил 65 лет, среднее АД (при домашнем измерении) – 135/79 мм.рт. ст. Рандомизация к утреннему или вечернему приему препаратов проводилась по телефону или e-mail. Медиана длительности наблюдения составила 5,2 года. Частота сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, инсульта, СС смерти) не различалась между группами и составила 3.4% в группе вечернего приема препаратов vs 3.7% в группе утреннего приема (ОШ 0.95; 95% ДИ 0.83-1.10).

- Контроль АД в целом также не зависел от времени приема препаратов. Также два режима терапии были одинаково безопасными с точки зрения осложнений гипотонии: не различалась частота падений, переломов.
- Еще одним немаловажным результатом оказалось наблюдение, что для большинства препаратов однократного приема все-таки не достаточно, и к окончанию суток после приема препаратов отмечалась тенденция к повышению АД.

- С практической точки зрения это означает, что многим пациентам все-таки предпочтителен двукратный прием препаратов, а с точки зрения перспектив – необходимость разработки лекарственных препаратов с истинной эффективностью в течение 24 часов.
- MacDonald TM. TIME – the Treatment in Morning versus Evening study. Presented at: ESC 2022. August 26, 2022. Barcelona, Spain.
- <http://clinicaltrialresults.org/>

- *PERSPECTIVE: сакубитрил-валсартан не ухудшает когнитивную функцию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью*
- Ингибирование неприлизина, осуществляемое сакубитрилом, теоретически может приводить к усилению депозиции амилоида в головном мозге, поскольку одной из функций неприлизина в организме является деградация амилоидных пептидов, один из которых - $A\beta$ 1-42 – участвует в патогенезе болезни Альцгеймера. Несмотря на очевидную эффективность сакубитрила-валсартана как достаточно мощного гипотензивного препарата, опасения в отношении потенциального снижения когнитивной функции при многолетней терапии ограничивало применение препарата в этом качестве, ограничивая сферу его применения преимущественно ХСН.

- В исследование PERSPECTIVE было включено 600 пациентов с ХСН с сохраненной или умеренной сниженной ФВ ЛЖ (пациенты со сниженной ФВ в исследование не включались по этическим соображениям, поскольку у этих пациентов сакубитрил/валсартан существенно улучшает прогноз). Пациенты были рандомизированы к приему сакубитрила/валсартана или монотерапии валсартаном. Исходно пациенты не имели цереброваскулярной болезни и когнитивной дисфункции (или она была выражена минимально).

- Через 3 года не было показано снижения когнитивной функции в группе сакубитрила/валсартана в сравнении с валсартаном (применялись 3 группы основных тестов, направленных на оценку внимания, краткосрочной памяти и исполнительной функции). У 491 участника на старте и в динамике проводилась нейровизуализация с количественной оценкой амилоида. Было показано, что в группе сакубитрила/валсартана отложение амилоида за время наблюдения было выражено даже меньше, чем в группе валсартана.

- Тем не менее, за 3 года наблюдения потеря когнитивной функции в обеих подгруппах оказалась достаточно выраженной. Предикторами ее потери были сопутствующие состояния, особенно фибрилляция предсердий.
- Ограничением этого исследования является его относительно малая продолжительность, а также невключение пациентов с исходной когнитивной дисфункцией, у которых скорость потери когнитивной функции выше, чем в общей когорте пациентов.
- McMurray J. PERSPECTIVE: sacubitril/valsartan and cognitive function in HFmrEF and HFpEF. Presented at: ESC 2022. August 26, 2022. Barcelona, Spain.

- *SECURE*: применение комбинированной таблетки (polypill), включающей аспирин, статин и ИАПФ, улучшает прогноз у престарелых пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда
- Polypill до недавнего времени рассматривалась как приемлемая стратегия для стран с невысоким экономическим уровнем, и область ее исследования и применения ограничивалась преимущественно первичной профилактикой ССЗ. Однако polypill способна решить одну из основных проблем современной кардиологии, в том числе, в развитых странах: отсутствие приверженности к прогноз-определяющему лечению. Даже в развитых странах приверженность к препаратам, назначаемым для вторичной профилактики ССЗ, составляет порядка 40-50%. Polipyll может иметь свои преимущества и в этой популяции пациентов, что впервые было показано в исследовании FOCUS.

- SECURE – открытое многоцентровое рандомизированное исследование (n=2499), выполненное в Европе. В исследование включались престарелые пациенты (средний возраст 76 лет), которые недавно перенесли ИМ 1 типа. Среднее время от ИМ до рандомизации составило 8 дней.
- Таблетка включала в себя рамиприл (2,5, 5 или 10 мг), аспирин (100 мг) и аторвастатин (20 или 40 мг). Доза рамиприла или аторвастатина могла титроваться, подавляющее большинство пациентов получали 40 мг аторвастатина и 2,5 мг рамиприла. В группе стандартного лечения назначались статины в высокой дозе (80% - аторвастатин 80 мг), подавляющее большинство получали рамиприл, но могли быть назначены и другие ИАПФ. В обеих подгруппах 95% пациентов получали второй антиагрегант, более 80% - бета-блокаторы.

- Через 6 мес наблюдения приверженность к терапии составила 70,6% в группе полипил, 62,7% в группе стандартной терапии. Через 2 года отмечалась очень схожая тенденция (74.1% vs 63.2%).
- Применение полипил принесло существенные преимущества в отношении предотвращения сердечно-сосудистых осложнений: через 3 года наблюдения частота первичной конечной точки СС смерть/инфаркт/инсульт/экстренная реваскуляризация составила 9.5% в группе полипил и 12.7% в группе стандартного лечения (ОШ 0.76; 95% ДИ 0.60-0.96). Более жесткая вторичная конечная точка (СС смерть/инфаркт/инсульт) также реже фиксировалась в группе полипил - 8.2% vs 11.7%, соответственно (ОШ 0.70; 95% ДИ 0.54-0.90). Преимущества полипил сохранялись во всех подгруппах. Суррогатные результаты лечения – САД, ДАД, ЛПНП - между группами достоверно не различались. Авторы объясняют выигрыш полипил за счет плейотропных эффектов статинов и ИАПФ, а также за счет аспирина.

- Ограничениями исследования является его открытый дизайн, а также недостаточная статистическая мощность (включили меньше пациентов, чем планировалось, ниже оказалась частота конечных точек).
- Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. N Engl J Med. 2022;Epub ahead of print.
- <http://clinicaltrialsresults.org/>

- *REVIVED-BCIS₂: ЧКВ не приносит преимуществ в сравнении с современной оптимальной медикаментозной терапией (и, при необходимости, имплантацией кардиовертеров и/или ресинхронизаторов) у пациентов с ишемической кардиомиопатией*
- Пациентам с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и многососудистым поражением коронарного русла рекомендовано проведение коронарного шунтирования (класс рекомендаций I, уровень доказанности B). Для пациентов с поражением 1-2 сосудов считается, что для восстановления сократимости может быть выполнено ЧКВ (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C, т.е. данный тезис основывается исключительно на мнении экспертов).

- Для того, чтобы заполнить пробел в доказательной базе, было проведено рандомизированное исследование REVIVED-BCIS₂ (n=700). В исследование включались пациенты с ХСН, «комплексной» ИБС с коронарной анатомией, подходящей для ЧКВ, и доказательствами наличия жизнеспособного миокарда (средний возраст 70 лет). Всем участникам назначалась современная оптимальная медикаментозная терапия, по показаниям проводилась имплантация ИКД/ресинхронизаторов. В группе ЧКВ должна была быть выполнена реваскуляризация всех «проксимальных» коронарных артерий. Медиана длительности наблюдения составила 41 месяц. Частота первичной конечной точки смерть от всех причин + госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН составила 37.2% в группе ЧКВ и 38.0% в группе стандартной терапии, P=0.96. Средние значения ФВ ЛЖ также не различались между группами ни через 6, ни через 12 месяцев. Отмечалась тенденция к лучшему качеству жизни, оцененному по Канзасскому опроснику, однако эта тенденция нивелировалась к двум годам.

- Т.о., ЧКВ в дополнение к современному стандартному лечению ХСН, включающему сакубитрил/валсартан, глифлозины, ИКД, ресинхронизирующую терапию, не улучшало течения ишемической кардиопатии.

- Ограничением данного исследования было отсутствие отдельного анализа среди пациентов с верифицированной ишемией миокарда, участие преимущественно мужчин (88%), недостаточный объем информации о поражении КА у включенных пациентов, небольшой период наблюдения (3,4 года) для такого рода конечных точек (ЧКВ ассоциировалось со снижением частоты спонтанных ИМ, что в дальнейшем, при продлении наблюдения, вполне могло бы реализоваться в дополнительные прогностические преимущества).
- Perera D, Clayton T, O’Kane PD, et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction. N Engl J Med. 2022;Epub ahead of print.
- <https://www.nejm.org/>
- Kirtane AJ. REVIVE-ing a weak heart—details matter. N Engl J Med. 2022;Epub ahead of print.

- *DELIVER: дапаглифлозин снижает риск декомпенсаций ХСН или смерти от всех причин у пациентов с ХСН с сохраненной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ*
- Ингибиторы натриево-глюкозного котранспортера 2 типа прочно заняли свое место в лечении пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ менее 40%, поскольку снижают риск госпитализаций в связи с ХСН и смерти от всех причин. Эмпаглифлозин продемонстрировал тот же эффект в отношении пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ более 40% в исследовании EMPEROR-PRESERVED (<https://www.nejm.org/>). Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование DELIVER было спланировано для оценки эффективности и безопасности дапаглифлозина у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ или ее начальным снижением.

- В исследование было включено 6263 пациента, медиана длительности наблюдения составила 2.3 года. Частота декомпенсаций ХСН (потребовавших госпитализации или экстренного визита в клинику) или смерти от всех причин составила 16.4% в группе дапаглифлозина и 19.5% в группе плацебо (ОШ 0.82; 95% ДИ 0.73 - 0.92; $P < 0,0001$). Преимущества были достигнуты за счет частоты декомпенсаций ХСН, достоверных различий по смертности между группами не выявлено. «Бремя симптомов» ХСН также было ниже в группе дапаглифлозина. Эффект препарата сохранялся во всех основных подгруппах, в том числе – у пациентов с ФВ ЛЖ выше и ниже 60% (в отличие от эмпаглифлозина, где большая эффективность отмечалась у пациентов с более низкими значениями ФВ). Показатели безопасности лечения между группами достоверно не различались.

- Также на конгрессе представлялись результаты мета-анализа, включившего все 5 исследований с «глифлазинами» у пациентов с ХСН, охватывающими весь спектр этого синдрома – пациенты с любыми значениями ФВ ЛЖ, включая пациентов с острой декомпенсацией ХСН. Совместный анализ DELIVER и EMPEROR-Preserved продемонстрировал тенденцию к снижению сердечно-сосудистой смерти на фоне применения «глифлазинов» (ОШ 0,88 [0,77–1,00], $p=0,052$)

- Анализ всех 5 исследований продемонстрировал снижение риска СС смерти и госпитализаций в связи с ХСН (ОШ 0,77 [0,72–0,82]), сердечно-сосудистой смерти (0,87 [0,79–0,95]), первой госпитализации в связи с ХСН (0,72 [0,67–0,78]) и смерти от всех причин (0,92 [0,86–0,99]).
- Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. Lancet. 2022;Epub ahead of print.

- *ALL-HEART: прием аллопуринола у пациентов с ИБС без подагры не снижает риск сердечно-сосудистых осложнений*
- Ингибитор ксантиноксидазы аллопуринол не только снижает уровень мочевой кислоты, но и уменьшает выраженность оксидативного стресса. Проведенные ранее небольшие исследования показали, что аллопуринол обладает положительным влиянием на сократительную функцию ЛЖ, гипертрофию ЛЖ, толщину комплекса интима-медиа.
- Исследование ALL-HEART включило 5721 пациентов с ИБС (средний возраст 72 года, 75% мужчины). Пациенты были рандомизированы к длительному приему аллопуринола или плацебо. Средний период наблюдения составил 4,6 года. По истечении этого периода частота СС смерти/ИМ/инсульта не различалась между группами. Отдельный анализ не показал преимуществ этого препарата и во вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений.
- Mackenzie IS. Allopurinol and cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease. Presented at ESC 2022. August 27, 2022. Barcelona, Spain.

- *PANTHER: клопидогрел эффективнее и безопаснее аспирина в качестве монотерапии у пациентов с ИБС (мета-анализ 7 исследований)*
- В мета-анализ PANTHER вошли индивидуальные данные 24,325 пациентов, которые участвовали в рандомизированных исследованиях, сравнивавших монотерапию аспирином и клопидогрелом у пациентов с подтвержденной ИБС, не имевших дополнительных показаний к антикоагулянтам. Медиана времени наблюдения составила 1,5 года.
- Было показано, что клопидогрел снижает риск первичной конечной точки инфаркт миокарда/инсульт/сердечно-сосудистая смерть (5.5% vs 6.3%; ОШ 0.88; 95% ДИ 0.79-0.97). Из вторичных конечных точек достоверно снижался риск инфаркта миокарда и тромбоза стента. Частота больших кровотечений между группами клопидогрела и аспирина не различалась (ОШ 0.87; 0.70-1.09). Клопидогрел оказался безопаснее в плане желудочно-кишечных кровотечений (ОШ 0.75; 0.57-0.97) и геморрагического инсульта (ОШ 0.32; 0.14-0.75).
- Valgimigli M. P2Y12 inhibitor or aspirin monotherapy as secondary prevention in patients with coronary artery disease: an individual participant data meta-analysis of randomised controlled trials. Presented at: ESC 2022. August 29, 2022. Barcelona, Spain.

- *COVID-РАСТ: у пациентов с COVID-19 в критически тяжелом состоянии клопидогрел не влияет на прогноз, полная доза парентеральных антикоагулянтов снижает риск тромботических осложнений, не влияя на риск смерти*
- Стандартом лечения госпитализированных пациентов с COVID-19 в настоящее время является назначение профилактической дозы парентеральных антикоагулянтов, хотя есть отдельные противоречивые данные о потенциальных преимуществах применения полной дозы АКГ.
- В исследование было включено 750 пациентов с COVID-19, требующих пребывания в ПИТ. Была проведена рандомизация к получению стандартно рекомендованной профилактической дозы АКГ или АКГ в лечебной дозе, затем в каждой группе пациенты были дополнительно рандомизированы к применению клопидогрела или отсутствию антиагрегантной терапии.

- В качестве первичной конечной точки использовалась комбинация фатальных и нефатальных венозных и артериальных тромботических осложнений с введением коэффициента значимости для каждого события («иерархическая комбинированная конечная точка»). Время наблюдения – 28 суток после рандомизации (или до выписки, если она наступала раньше).
- Прием клопидогрела не оказывал достоверного влияния ни на риск тромботических осложнений, ни на частоту серьезных кровотечений.
- Применение лечебной дозы АКГ ассоциировалось со снижением частоты первичной конечной точки (ОШ 0.56 (0.32, 0.99), $p=0.046$), прежде всего – за счет снижения частоты венозной тромбоэмболии. Частота фатальных и жизнеугрожающих кровотечений между группами не различалась достоверно, тогда как частота больших и умеренно тяжелых кровотечений (критерии GUSTO) была существенно выше в группе полной дозы АКГ (ОШ 12.30 (1.64, 92.08)).
- Частота смерти от всех причин не зависела от используемой дозы антикоагулянта.
- <http://clinicaltrialsresults.org>

-
- Благодарю за внимание!!!