

НОВОСТИ

Результаты недавних рандомизированных контролируемых исследований, доложенных на очередном конгрессе Европейского общества кардиологов: все ли так просто в оценке их результатов?

Марцевич С. Ю.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Анализируются результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), представленных на прошедшем Конгрессе Европейского общества кардиологов. Ряд РКИ, в которых ставились похожие задачи, формально дали противоположные результаты. Это касается в первую очередь эффективности в современных условиях бета-блокаторов после перенесенного инфаркта миокарда, а также возможности замены двойной антиагрегантной терапии на монотерапиюprasugrelом или тикагрелором после перенесенного инфаркта миокарда. Однако тщательный анализ методических особенностей проведения этих РКИ показывает, что противоречия между ними не столь существенны. Предполагается, что результаты ряда РКИ будут непросто интегрировать в клинические рекомендации.

Ключевые слова: недавние рандомизированные контролируемые исследования, результаты, сердечно-сосудистые препараты, оценка эффекта с позиций доказательной медицины, анализ противоречий в результатах.



Для цитирования: Марцевич С.Ю. Результаты недавних рандомизированных контролируемых исследований, доложенных на очередном конгрессе Европейского общества кардиологов: все ли так просто в оценке их результатов? *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(5):492-497. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3243. EDN: MACRPX

The results of recent randomized controlled trials presented at the congress of the European Society of Cardiology: is everything so simple in evaluating their results?

Martsevich S. Yu.*

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

The results of randomized controlled trials (RCTs) presented at the recent ESC Congress are being analyzed. A number of RCTs with similar objectives have yielded formally opposite results. This primarily concerns the effectiveness of beta-blockers in modern conditions after a myocardial infarction, as well as the possibility of replacing dual antiplatelet therapy with monotherapy with prasugrel or ticagrelor after a myocardial infarction. However, a thorough analysis of the methodological features of these RCTs reveals that the discrepancies between them are not significant. It is anticipated that the results of several RCTs may be challenging to integrate into the CR.

Keywords: recent randomized controlled studies, results, cardiovascular drugs, assessment of effect from the standpoint of evidence-based medicine, analysis of discrepancies in results.

For citation: Martsevich S. Yu. The results of recent randomized controlled trials presented at the congress of the European Society of Cardiology: is everything so simple in evaluating their results? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(5):492-497. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3243. EDN: MACRPX

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): sergeymartsevich@mail.ru

Received/Поступила: 11.09.2025

Accepted/Принята в печать: 22.09.2025

Введение

Очередной конгресс Европейского общества кардиологов (проводился в Мадриде с 29 августа по 1 сентября 2025 г. совместно с Всемирным конгрессом кардиологов) и доложенные на нем результаты только что закончившихся исследований дали огромный материал для ученых и врачей, как с точки зрения доказательной медицины, так и с точки зрения возможного внедрения их данных в практику здравоохранения. В первую очередь это касается результатов, полученных при проведении рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Эти РКИ были посвящены самым различным областям кардиологии, причем изучавшиеся в них препараты относились как к разряду инновационных, так и давно использующихся в клинической практике.

Изучение давно используемых препаратов

Среди последних, пожалуй, в первую очередь надо назвать изучение сердечного гликозида дигитоксина в исследовании DIGIT-HF (Digitoxin to Improve Outcomes in Patients with Advanced Chronic Heart Failure) [1]. Хорошо известно, что стандартная терапия хронической сердечной недостаточности (ХСН) радикально изменилась в последнее время за счет внедрения целого ряда инновационных препаратов. Тем более удивительно наблюдать попытку дополнительного улучшения результатов лечения ХСН за счет добавления препарата, использующегося в кардиологии в течение многих десятилетий. Интересно, что дигитоксин обладает некоторыми более выгодными фармакокинетическими характеристиками, чем более привычный для врача сердечный гликозид дигоксин.

Исследование DIGIT-HF не спонсировалось ни одной фармацевтической компанией. В него включались пациенты с очень тяжелым течением ХСН: III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и фракцией выброса (ФВ) <40% или II функциональным классом и ФВ <30%. Все больные получали базисную терапию ХСН, основанную на действовавших на момент проведения исследования клинических рекомендациях (КР). К этой терапии добавляли либо дигитоксин (в начальной дозе 0,07 мг 1 раз в день) либо идентичное по виду плацебо. Использовали двойной слепой метод. Первичная комбинированная конечная точка (ПКТ) была традиционной для исследований по выживаемости и включала смерть от любой причины, госпитализацию по поводу ухудшения течения ХСН. Всего в окончательный анализ включено 1212 больных.

Медиана наблюдения составила 36 месяцев. Анализ проводился по типу "superiority, т.е. доказательства превосходства изучаемого препарата". ПКТ

зарегистрирована у 242 больных (39,5%) в группе дигитоксина и у 264 (44,1%) в группе плацебо (hazard ratio 0,82; 95% доверительный интервал (ДИ), 0,69-0,98; P=0,03). По крайней мере одно серьезное побочное действие наблюдалось у 29 больных (4,7%) в группе дигитоксина и у 17 (2,8%) больных в группе плацебо.

Результаты исследования, безусловно, представляют значительный интерес, так как практически впервые на методически высоком уровне удалось четко продемонстрировать влияние сердечных гликозидов на исходы ХСН. Однако результаты исследования несколько запоздали, поэтому однозначно включить их в КР будет затруднительно. Это объясняется тем, что самую современную терапию ХСН, в частности препараты — ингибиторы натрий-глюкозоного транспортера 2-го типа получали только 19,7% в основной группе и 18,9% в группе плацебо. Это связано со сроками проведения исследования, однако существенно затрудняет применение его результатов исследования на практике.

Остаётся ожидать окончания другого исследования с сердечными гликозидами DECISION (Digoxin Evaluation in Chronic Heart Failure: Investigational Study in Outpatients in the Netherlands), в котором у аналогичных больных изучается эффект добавления дигоксина к современной терапии ХСН [2].

Бета-блокаторы после перенесенного инфаркта миокарда — преимущества все менее очевидны

Достаточно противоречивые, на первый взгляд, результаты были получены в 2 РКИ при изучении ранее хорошо изученных препаратов — бета-адреноблокаторов (ББ) после острого инфаркта миокарда (ОИМ). Уже многократно поднимался вопрос о том, можно ли результаты исследований ББ у больных после ОИМ, полученные в «дороперфузионную» эру, до внедрения в практику статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и ряда других, переносить в условия современной медицинской помощи этим больным. Ряд недавно проведенных исследований, в частности REDUCE-AMI (Randomized Evaluation of Decreased Usage of Beta-Blockers after Acute Myocardial Infarction) [3], CAPITAL-RCT (Carvedilol Post-Intervention Long-Term Administration in Large-scale Randomized Controlled Trial) [4] не выявили положительного влияния ББ на исходы болезни после перенесенного ОИМ у больных с ФВ >40%. Оба этих исследования, правда, имели целый ряд методических дефектов, в первую очередь, за счет того, что в них не использовался двойной слепой метод.

В независимом от фармацевтических компаний исследовании BETAMI-DANBLOCK (Danish Trial of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction without Heart Failure) изучали эффективность ББ после ОИМ

в условиях современной терапии острого коронарного синдрома (ОКС) [5]. Оно проводилось в двух странах — Дании и Норвегии. В нем так же использовали открытый рандомизированный метод (а не двойной слепой) с заслеплением ПККТ. Включались больные, перенесшие ОИМ и имеющие ФВ левого желудочка не менее 40%. В период до 14 дней после ОИМ к лечению добавляли ББ или не добавляли его. Конкретный вид ББ и его доза не были определены протоколом, выбор препарата осуществлялся лечащий врач (это существенный дефект исследования). В итоге 94,5% больных получали метопролол пролонгированного действия.

ПККТ была смерть от любой причины, новый ОИМ, внеплановая реваскуляризация коронарных артерий, ишемический инсульт, развитие ХСН, злокачественные желудочковые аритмии. В исследование было включено 5574 больных (2783 в группу ББ, 2791 — в группу без ББ). Медиана наблюдения составила 3,5 года. ПККТ была зарегистрирована у 394 больных (14,2%), получавших ББ, и у 454 больных (16,3%), не получавших ББ (hazard ratio, 0,85; 95% ДИ, 0,75-0,98; P=0,03). Различия в общей смертности были статистически не значимыми (4,2% в группе ББ и 4,4% в группе, не получавшей ББ). Таким образом, в этом РКИ впервые за последнее время удалось продемонстрировать положительный эффект ББ на исходы болезни.

В исследование REBOOT-CNIC (Treatment with Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction), включались очень похожие больные, что и в исследование BETAMI-DANBLOCK (8438 пациентов с ОИМ любого типа, ФВ не менее 40%) [6]. С помощью открытого рандомизированного метода им назначали или не назначали ББ. Исследование проводилось в двух странах — Испании и Италии. Исследование REBOOT было инициировано исследователями, оно было прагматическим, в него были включены 109 центров. Как и в исследовании BETAMI-DANBLOCK, в исследовании REBOOT-CNIC конкретный препарат из группы ББ и его доза определялись лечащим врачом. Однако выбор ББ при этом разительно отличался от исследования BETAMI-DANBLOCK: 85,9% больных был назначен бисопропол, и только 7,5% больных — метопролол.

Медиана наблюдения составила 3,7 лет. ПККТ включала смерть от любых причин, повторный ОИМ, госпитализацию по поводу ХСН, она была зарегистрирована у 316 больных, получавших ББ (22,5 событий на 1000 человеко-лет) и у 307 больных, не получавших ББ (21,7 событий на 1000 человеко-лет, hazard ratio, 1,04; 95% ДИ, 0,89-1,22; P=0,63). Таким образом, никакого влияния ББ на отдаленные исходы после перенесенного ОИМ зареги-стрировать не удалось.

Формально результаты этих двух РКИ прямо противоречат друг другу, поэтому предстоит разобраться, где же был получен истинный результат. В обоих РКИ

включались очень похожие больные, срок наблюдения был почти одинаков. С одной стороны, следует признать, что с точки зрения доказательной медицины убедительность РКИ BETAMI-DANBLOCK существенно выше (классическое по дизайну РКИ). Кроме того, в этом исследовании подавляющее число больных получало метопролол, препарат, имеющий прямые доказательства при лечении последствий перенесенного ОИМ. Исследование же REBOOT является прагматическим («облегченный» вариант РКИ). В этом исследовании большинство больных получало бисопропол, препарат, не имеющий никакой доказательной базы во влиянии на прогноз после перенесенного ОИМ. С другой стороны, результаты исследования REBOOT совпали с результатами нескольких других РКИ [3, 4]. Очевидно, что авторам будущих КР предстоит решить очень непростую задачу в отношении рекомендации применения ББ после перенесенного ОИМ.

Следует заметить, однако, что и результаты исследования BETAMI-DANBLOCK, единственного исследования последних лет, доказавшего положительный эффект ББ на исходы болезни после перенесенного ОИМ, тоже не слишком впечатляют: снижение вероятности достижения ПККТ было на грани статистической значимости, снижение абсолютного риска составило всего 2,1% (а величина числа больных, которых необходимо лечить, number needed to treat, NNT — 47,6). Для сравнения — в описанном выше исследовании DIGIT-HF снижение абсолютного риска под влиянием дигитоксина составило 4,6%, а NNT — 21,7.

Стоит ли назначать совместно с антикоагулянтами ацетилсалациловую кислоту у больных стабильно протекающей ИБС и фибрилляцией предсердий

В исследование AQUATIC (Assessment of Quitting versus Using Aspirin Therapy in Patients with Stabilized Coronary Artery Disease after Stenting Who Require Long-Term Oral Anticoagulation) включались больные ИБС, которым ранее (более 6 мес. перед включением) был имплантирован стент в коронарную артерию, имевшие высокий риск атеротромботических осложнений, получавших длительную терапию антикоагулянтами. Исследование спонсировалось компанией Байер [7]. Использовали двойной слепой, рандомизированный, плацебо-контролируемый метод. 89% больных имели фибрилляцию предсердий (ФП). Больных с помощью рандомизации разделили на 2 группы — одной (433 больных) назначали ацетилсалациловую кислоту (ACK) (100 мг 1 раз в день), другой (439 больных) — плацебо. Больные продолжали принимать ранее назначенные антикоагулянты. ПККТ эффективности включала смерть от сердечно-сосудистых причин, ОИМ, инсульт, системную

эмболию, реваскуляризацию коронарных артерий, острую ишемию конечностей. Исследование было прекращено досрочно (медиана наблюдения составила 2,2 года) вследствие явного увеличения смертности в группе АСК.

Частота развития ПККТ составила 16,9% в группе АСК и 12,1% в группе плацебо (hazard ratio, 1,53; 95% ДИ, 1,07-2,18; P=0,02). Большие кровотечения регистрировались у 10,2% больных в группе АСК и только у 3,4% в группе плацебо (hazard ratio, 3,35; 95% ДИ, 1,87-6,00; P<0,001). В принципе, это исследование еще раз убедительно продемонстрировало и ранее известный факт — у больных со стабильно протекающей ИБС следует максимально избегать совместного назначения антикоагулянтов (во всяком случае, в дозах, использующихся для предотвращения кардиоэмболического инсульта при ФП) и антиагрегантов.

Как назначать антиагреганты после перенесенного инфаркта миокарда?

В исследование TARGET-FIRST (Evaluation of a Modified Anti-Platelet Therapy Associated With Low-dose DES Firehawk in Acute Myocardial Infarction Patients Treated With Complete Revascularization Strategy) включались больные, перенесшие ОИМ, которым провели успешную полную реваскуляризацию коронарных артерий (КА) с использованием биорастворимого стента с лекарственным покрытием (Firehawk) в течение 7 дней после ОИМ и которые завершили односуточный курс двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) без развития ишемических осложнений и кровотечений [8]. После этого (т.е. через 1 мес. после ОИМ) больных с помощью рандомизации, используя открытый метод, делили на 2 группы: одна группа (981 человек) продолжала ДАТ в течение 11 мес., другая (961 человек) принимала только P2Y₁₂-ингибитор в течение такого же срока. ПККТ являлась смерть от любой причины, ОИМ, тромбоз стента, инсульт, крупное кровотечение. Исследование проводилось по типу «не хуже» (non-inferior).

Большинство больных в качестве P2Y₁₂-ингибитора получали тикагрелор (чуть менее 75%), остальные либо прасугрел, либо клопидогрел. ПККТ зарегистрирована у 2,1% больных в группе монотерапии P2Y₁₂-ингибитором и у 2,2% больных в группе ДАТ (различие в 0,09%; 95% ДИ, -1,39-1,20; P=0,02 для оценки различий «не хуже»). Частота кровотечений составила 2,6% у больных, получавших монотерапию P2Y₁₂-ингибиторами, и 5,6% у получавших ДАТ (hazard ratio, 0,46; 95% ДИ, 0,29-0,75; P=0,002 для доказательства превосходства).

Вывод исследователей: среди больных низкого риска после ОИМ, которым проведена полная реваскуляризация КА и которые завершили ДАТ в течение 1 мес. без осложнений, монотерапия P2Y₁₂-

ингибиторами не уступает ДАТ. Надо отметить, что результаты этого исследования следует трактовать с большой осторожностью, в первую очередь, из-за ограничений, свойственных исследованиям по типу «non-inferior». Это касается в первую очередь величины порога «не хуже». Невысокая абсолютная частота ПККТ в этом исследовании заставила расширить порог «не хуже», о чём пишут сами исследователи. Такая практика часто приводит к тому, что понятие «не хуже» теряет клиническую значимость и просто теряет смысл. Есть и другие ограничения, в первую очередь очень строгие критерии включения. Трудно не согласиться с тем, что такие больные не так часто встречаются в реальной клинической практике.

Весьма близким по поставленным задачам к предыдущему исследованию является исследование NEO-MINDSET (Percutaneous Coronary Intervention Followed by Mono therapy Instead of Dual Antiplatelet Therapy in the Setting of Acute Coronary Syndromes) [9]. Оно было многоцентровым, проводилось с помощью открытого, рандомизированного метода и включало пациентов, перенесших ОКС, которым была выполнена успешная ангиопластика КА. Все пациенты в течение первых 4 дней госпитализации в соотношении 1:1 были разделены на 2 группы. 1-й группе назначали монотерапию P2Y₁₂-ингибитором (тикарелором или прасугрелем). 2-й группе назначали ДАТ (АСК + P2Y₁₂-ингибитор). При назначении ДАТ большинство пациентов в этом исследовании в качестве P2Y₁₂-ингибитора получало клопидогрел (чуть менее 85%). Эта терапия продолжалась 12 мес. Компонентами ПККТ были смерть от любой причины, ОИМ, инсульт, экстренная реваскуляризация таргетной КА. Исследование оценивалось по типу «non-inferior».

Всего было включено 3410 больных (1712 в группу монотерапии P2Y₁₂-ингибитором, 1698 — в группу ДАТ). ПККТ была зафиксирована у 119 больных (7,0%) в группе монотерапии P2Y₁₂-ингибитором и у 93 пациентов (5,5%) в группе ДАТ. Снижение абсолютного риска составило 1,47%; 95% ДИ 0,16-3,10; P=0,11 для оценки «не хуже»). Крупные кровотечения или клинически значимые кровотечения регистрировались у 2,0% больных, получавших монотерапию P2Y₁₂-ингибиторами, и у 4,9% больных, получавших ДАТ. Исследователи сделали вывод о том, что после успешной ангиопластики во время ОКС «не удалось доказать, что монотерапия P2Y₁₂-ингибиторами не хуже, чем ДАТ» (такое не просто понимаемое в русском языке предложение, содержащее двойное отрицание, обычно встречается при проведении исследований по типу «non-inferior»). Говоря проще, в исследовании не удалось доказать, что монотерапия P2Y₁₂-ингибиторами так же эффективна, как и ДАТ. При этом удалось доказать, что монотерапия более безопасна.

Если проанализировать выводы этих двух исследований, то, с одной стороны, они кажутся не-

сколько противоречащими друг другу. С другой стороны, если учитывать высокую селективность больных, включенных в исследование TARGET-FIRST, а также весьма широкий порог для доказательства «не хуже», то его результаты не кажутся столь убедительными, как утверждают авторы. Снижает ценность обоих РКИ и то, что в каждом из них использовались разные P2Y₁₂-ингибиторы. Между тем известно, что между разными препаратами этой группы могут существовать существенные различия. Кроме того, в обоих РКИ не использовался двойной слепой метод, что также существенно снижает их ценность. Единственно, что удалось четко продемонстрировать, это то, что монотерапия P2Y₁₂-ингибиторами более безопасна в отношении риска возникновения кровотечений, хотя этот факт был и ранее известен. Резюмируя, можно предположить, что на сегодняшний день с позиции доказательной медицины нет серьезных оснований отказаться от традиционной ДАТ после ОКС с ангиопластикой и стентированием в пользу монотерапии P2Y₁₂-ингибиторами.

Целесообразно ли повышать уровень калия для снижения риска аритмий?

Большой интерес, как с научной, так и с практической точки зрения представляет исследование POTCAST (Targeted Potassium Levels to Decrease Arrhythmia Burden in High-Risk Patients with Cardiovascular Diseases), которое было посвящено изучению влияния повышения уровня калия в плазме крови для предотвращения жизненно опасных аритмий. Хорошо известно, что в практической медицине препараты калия широко используются для профилактики и купирования аритмий в течение многих десятилетий, несмотря на то, что объективного подтверждения правильности такой тактики лечения не существовало [10]. Исследование POTCAST было многоцентровым, проводилось с помощью открытого рандомизированного метода по принципу «превосходства» (superiority). В него вошли больные (1200 человек) с установленным кардиовертером-дефибриллятором и высоким риском желудочковых аритмий. Исходный уровень калия в крови составлял 4,3 ммоль/л или ниже. Случайным образом пациентов разделили на две подгруппы (в соотношении 1 : 1). Основной группе проводили мероприятия, направленные на повышение уровня калия в крови до высоких нормальных значений (4,5-5,0 ммоль/л) с помощью назначения препаратов калия, препаратов — антагонистов минералокортикоидных рецепторов, рекомендаций по диете. В группе сравнения проводили стандартную терапию. ПККТ состояла из следующих компонентов: документированная продолжительная желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия, прерванная кардиовертером-дефибриллятором, неза-

планированная госпитализация вследствие аритмии или ХСН, смерть от любой причины. Медиана наблюдения составила 39,6 мес. Возникновение ПККТ зафиксировано у 136 больных в основной группе и у 175 больных в группе сравнения (hazard ratio, 0,76; 95% ДИ, 0,61-0,95; P=0,01). Таким образом, появились все основания утверждать, что у больных с высоким риском злокачественных аритмий целесообразно повышать уровень калия в крови до верхних границ нормы.

Другие исследования

О других исследованиях упомянем кратко. В РКИ BaxHTN (A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Baxdrostat in Participants with Uncontrolled Hypertension on Two or More Medications, Including Participants with Resistant Hypertension) изучали эффективность нового препарата баксдростата у пациентов с неконтролируемой или резистентной артериальной гипертензией [11]. Исследование спонсировалось компанией Астра-Зенека и продолжалось в течение 12 недель. Исходы болезни не оценивались, об эффекте судили по изменению уровня артериального давления. Было показано, что баксдростат, добавленный к базовой терапии, существенно снижал (в сравнении с плацебо) уровень систолического артериального давления в положении сидя.

В исследовании MAPLE-HCM (Metoprolol versus Aficamten in Patients with Left Ventricular Outflow Tract Obstruction on Exercise Capacity in HCM) сравнивали эффективность афикамтена (перорального селективного ингибитора сердечного миозина) и метопролола, назначаемых в виде монотерапии больным с гипертрофической кардиомиопатией с обструкцией выносящего тракта, сопровождающейся выраженным клиническими симптомами [12]. В этом исследовании не оценивались конечные точки, а об эффекте вмешательства судили по изменениям гемодинамики, клинического состояния и пикового потребления кислорода. Оказалось, что афикамтен существенно превосходит метопролол во влиянии на все изучавшиеся показатели.

В исследовании ODYSSEY-HCM препарат мавакамтен, ранее доказавший свою эффективность при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, не приводил к более выраженному улучшению пикового потребления кислорода или уменьшению симптомов заболевания в сравнении с плацебо у больных с необструктивной гипертрофической кардиомиопатией [13].

В исследование Essence-TIMI 73b включали больных с умеренной гипертриглицеридемией и повышенным сердечно-сосудистым риском [14]. Основной группе к лечению добавляли олезарсен, являющийся N-ацетилгалактозамином, группа сравнения получала плацебо. Было показано, что назначение олезар-

сена в течение 6 мес. статистически значимо снижало уровень триглицеридов в сравнении с плацебо.

В исследовании DANFLU-2 (A Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of High Dose Quadrivalent Influenza Vaccine versus Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine in Older Adults) не удалось продемонстрировать, что высокая доза инактивированной противогриппозной вакцины у пожилых лиц снижает риск госпитализаций по поводу гриппа или пневмонии (в сравнении со стандартной дозой вакцины) [15].

Заключение

Подводя итог, заметим, что результаты доложенных (и уже опубликованных "on-line first") РКИ дали как прямые доказательства эффективности (или неэффективности) изучавшихся в них вмешательств,

так и посеяли определенные сомнения в истинности полученного в них результата, что является нормальным при проведении научного поиска. Как было показано, результаты некоторых РКИ по сделанным в них выводам формально прямо противоречат друг другу. С другой стороны, строгая оценка качества этих РКИ, проведенная с позиций доказательной медицины, показывает, что противоречия между ними не столь уж существенны, как могло показаться на первый взгляд.

Безусловно, при составлении будущих КР их авторы будут испытывать определенные трудности при попытке внедрить результаты этих РКИ в клиническую практику. Однако и в этом случае, подход, опирающийся на принципы доказательной медицины, поможет принять верное решение.

Отношения и Деятельность: нет.

Relationships and Activities: none.

References / Литература

1. Bavendiek U, Großhennig A, Schwab J, et al.; DIGIT-HF Study Group. Digitoxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2415471. Epub ahead of print.
2. van Veldhuizen DJ, Rienstra M, Mosterd A, et al.; DECISION Investigators and Committees. Efficacy and safety of low-dose digoxin in patients with heart failure. Rationale and design of the DECISION trial. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(10):2223-30. DOI:10.1002/ejhf.3428.
3. Cleland JGF, McMurray J JV, Freemantle N. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024;381(1):94. DOI:10.1056/NEJMc2406095.
4. Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, et al.; CAPITAL-RCT investigators. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *PLoS One.* 2018;13(8):e0199347. DOI:10.1371/journal.pone.0199347.
5. Munkhaugen J, Kristensen AMD, Halvorsen S, et al.; BETAMI-DANBLOCK Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2505985. Epub ahead of print.
6. Ibanez B, Latini R, Rossello X, et al.; REBOOT-CNIC Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2504735. Epub ahead of print.
7. Lemesle G, Didier R, Steg PG, et al.; AQUATIC Trial Investigators. Aspirin in Patients with Chronic Coronary Syndrome Receiving Oral Anticoagulation. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2507532. Epub ahead of print.
8. Tarantini G, Honton B, Paradies V, et al.; TARGET-FIRST Investigators. Early Discontinuation of Aspirin after PCI in Low-Risk Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2508808. Epub ahead of print.
9. Guimarães PO, Franken M, Tavares CAM, et al.; NEO-MINDSET Trial Investigators. Early Withdrawal of Aspirin after PCI in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2507980. Epub ahead of print.
10. Jøns C, Zheng C, Winsløw UCG, et al.; POTCAST Study Group. Increasing the Potassium Level in Patients at High Risk for Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med.* 2025 Aug 29. DOI:10.1056/NEJMoa2509542. Epub ahead of print.
11. Flack JM, Azizi M, Brown JM, et al.; BaxHTN Investigators. Efficacy and Safety of Baxostat in Uncontrolled and Resistant Hypertension. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2507109. Epub ahead of print.
12. Garcia-Pavia P, Maron MS, Masri A, et al.; MAPLE-HCM Investigators. Aficamten or Metoprolol Monotherapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2504654. Epub ahead of print.
13. Desai MY, Owens AT, Abraham T, et al.; ODYSSEY-HCM Investigators. Mavacamten in Symptomatic Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2505927. Epub ahead of print.
14. Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, et al.; Essence-TIMI 73b Investigators. Targeting APOC3 with Olezarsen in Moderate Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2507227. Epub ahead of print.
15. Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, et al. High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults. *N Engl J Med.* 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2509907. Epub ahead of print.

Сведения об Авторах/About the Authors

Мартевич Сергей Юрьевич [Sergey Yu. Martsevich]
eLibrary SPIN 7908-9554, ORCID 0000-0002-7717-4362