

Диетические добавки растительного и другого происхождения могут быть опасны для пациентов, получающих варфарин

Около 20% населения США принимает диетические добавки к рациону питания (устаревшее название – биологически активные добавки – **Прим. ред.**), причем в большинстве случаев без ведома лечащего врача. Целью исследования Strohecker и соавт. было идентифицировать 20 наиболее продаваемых в стране добавок растительного и 20 – нерастительного происхождения и оценить их потенциальное взаимодействие с варфарином.

Было установлено, что из 40 наиболее популярных в США добавок более 50% прямо или косвенно взаимодействуют с варфарином, а среди топ-10 добавок – 80%. В частности, из 40 добавок 35% могут значительно изменять международное нормализованное отношение: 9 добавок повышают риск кровотечений и 5 – снижают эффективность варфарина.

Протромбиновое время уменьшается под действием глюкозамина, эссенциальных жирных кислот, комплексных растительных добавок и масла примулы и увеличивается при употреблении коэнзима Q₁₀, сои, мелатонина, чеснока и зверобоя.

Кроме того, авторы опросили 100 пациентов, получающих варфарин, относительно того, какие добавки они используют, по рекомендации врача или нет, и знает ли врач о приеме добавок. Оказалось, что большинство пациентов принимали мультивитамины или отдельные витамины, включая витамин К, который может влиять на эффективность варфарина. Многие пациенты также принимали антиоксиданты в высоких дозах, что может оказывать антипротромботический эффект.

Большинство врачей не рекомендовали своим пациентам добавки и в то же время не знали о том, что они их принимают. По мнению авторов, это связано с тем, что, с одной стороны, пациенты не считают добавки лекарственными препаратами, а с другой – на приеме врач обычно ограничивается вопросом «Какие лекарственные препараты вы принимаете?», конкретно не указывая на растительные и нерастительные добавки.

Принимая во внимание результаты исследования, его авторы начали разработку интерактивной обучающей программы, призванной повысить осведомленность пациентов и медперсонала относительно потенциальных взаимодействий между лекарственными препаратами и диетическими добавками к рациону питания, а также собственными пищевыми продуктами, такими как грейпфрутовый сок, чеснок и др.

Абляция при ФП снижает смертность, риск инсульта, болезни Альцгеймера и деменции

В предыдущих исследованиях разными авторами была показана связь между болезнью Альцгеймера (БА), деменцией и фибрилляцией предсердий (ФП). В частности, по данным Bunch и соавт. (2010), ФП является мощным предиктором БА, а у больных, одновременно страдающих ФП и БА, значительно выше скорость снижения когнитивной функции и смертность.

В исследовании Day и соавт., результаты которого были представлены на HRS-2010, приняли участие 37 908 человек, в том числе 4212 больных, подвергшихся радиочастотной катетерной абляции по поводу ФП; 16 848 сопоставимых по возрасту и полу пациентов с ФП, получавших наилучшую лекарственную терапию; и 16 848 сопоставимых по возрасту и полу пациентов без ФП.

После 3 лет наблюдения БА, верифицированная неврологом по данным визуализации черепа, развилась у 293 пациентов. При этом частота БА и других форм деменции была значительно ниже среди больных ФП, которым была выполнена абляция (таб.).

Вернакалант превзошел по эффективности амиодарон в конверсии острой ФП

Результаты исследования AVRO (Camm et al.) показали, что вернакалант более эффективен, чем амиодарон, в быстрой конверсии ФП в синусовый ритм, а также обеспечивает более выраженное уменьшение симптомов.

Вернакалант – инновационный внутривенный препарат, разработанный для конверсии острой ФП. Механизм его действия основан на блокировании рано активирующихся K⁺-каналов и частотно-зависимых Na⁺-каналов. В предыдущем исследовании АСТ I этот антиаритмический препарат по эффективности конверсии в синусовый ритм достоверно превосходил плацебо.

В исследовании AVRO приняли участие 254 взрослых пациентов с ФП; 116 пациентов в каждой группе получили, по крайней мере, одну дозу препарата. Примерно у 30% больных эпизод ФП возник впервые; еще 30% имели в анамнезе ≥3 эпизодов. В группе вернакаланта препарат назначали в виде 10-минутной инфузии в дозе 3 мг/кг; затем после 15 мин наблюдения при необходимости проводилась повторная 10-минутная инфузия в дозе 2 мг/кг. Пациенты группы амиодарона получали 60-минутную инфузию в дозе 5 мг/кг и, при необходимости, дополнительно 60-минутную поддерживающую инфузию в дозе 50 мг.

Через 90 мин от начала введения препаратов конверсия ФП в синусовый ритм произошла у 51,7% пациентов группы вернакаланта и только у 5,2% больных группы амиодарона (главная конечная точка; p<0,0001). Среднее время конверсии в синусовый ритм при использовании вернакаланта составило всего 11 мин. Полное купирование симптомов ФП через 90 мин (дополнительная конечная точка) наблюдалось у 53 и 33% пациентов, получавших соответственно вернакалант и амиодарон.

Наиболее частые побочные эффекты в обеих группах – тошнота, нарушение вкуса, кашель и чихание – проходили не позже 2 ч от начала терапии. Случаев тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes), фибрилляции желудочков, устойчивой желудочковой тахикардии и лекарственно-индуцированной смерти не наблюдалось.

Исследование AVRO было инициировано по запросу Европейского агентства по лекарственным препаратам (EMA; старое название – ЕМЕА) и включало пациентов со структурными заболеваниями сердца, которым противопоказаны определенные антиаритмические препараты. По этой причине в качестве препарата сравнения был выбран широко доступный в Европе амиодарон.

В декабре 2007 г. консультативная группа FDA шестью голосами против двух одобрила начало регистрации вернакаланта в США, однако с тех пор появились сомнения относительно безопасности его использования у пациентов с гипотензией, сердечной недостаточностью (СН) и острым коронарным синдромом. В настоящее время препарат в США не зарегистрирован.

Исследование RACE-2: «либеральный» контроль ЧСС при ФП не ухудшает качества жизни пациентов

Основные результаты исследования RACE-2 (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation), представленные ранее, показали, что менее строгие целевые показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) легче достигаются и требуют меньше посещений клиники, но при этом позволяют контролировать симптомы так же эффективно, как и более строгие показатели ЧСС. При этом «либеральный» контроль ЧСС (<110 уд/мин), по крайней мере, не уступал строгому (<80 уд/мин) по комбинированной главной конечной точке, включавшей все случаи кардиоваскулярной смерти, инсульта, госпитализации по поводу СН и других клинически значимых событий на протяжении в среднем 3 лет наблюдения.

В исследовании на одну из стратегий контроля ЧСС рандомизировали 614 пациентов с ФП, персистирующей до 12 мес. Участникам назначали β-блокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов и дигоксин в монотерапии или в комбинации до достижения целевой ЧСС. В группе либерального контроля целевых показателей ЧСС достигли почти все пациенты, а в группе строгого контроля – только две трети больных (p<0,001).

Новый анализ RACE-2, результаты которого на HRS-2010 представили Groenveld и соавт., охватил 230 пациентов группы либерального и 207 – строгого контроля ЧСС, которые при включении в исследование и в конце наблюдения заполнили стандартные опросники, позволяющие оценить качество жизни.

После 3 лет наблюдения оценка по опроснику SF-36 достоверно снижалась (что означает ухудшение качества жизни) в обеих группах, однако без существенных различий между группами. Оценка по другим опросникам (MFI-20, Toronto AF Severity Scale и MLHFQ) на протяжении наблюдения не изменялась и была сопоставимой в обеих группах контроля ЧСС. Предикторами ухудшения качества жизни были женский пол, возраст >60 лет, изначальная тяжесть симптомов ФП и наличие СН.

Капсулы с рыбьим жиром не защищают пациентов, перенесших АКШ, от фибрилляции предсердий

Целью крупнейшего на сегодня многоцентрового рандомизированного исследования Sandesara и соавт. было оценить эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω₃-ПНЖК), содержащихся в капсулах с рыбьим жиром, в профилактике ФП у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ). Важным отличием этого исследования от других подобных было то, что в нем использовали капсулы с очищенным рыбьим жиром, зарегистрированные FDA США как лекарственный препарат для лечения гипертриглицеридемии.

В ходе исследования 260 пациентов, которым было запланировано проведение АКШ, разделили на две равные группы для получения ω₃-ПНЖК или аналогичного по внешнему виду плацебо (капсул с кукурузным маслом, богатым ω₆-ПНЖК). Пациентов, получавших антиаритмические препараты по поводу персистирующей ФП, больных с нестабильной стенокардией и СН в исследование не включали.

Препарат ω₃-ПНЖК назначали в стандартной дозировке, указанной в инструкции, – по 1 капсуле (1 г) 2 раза в день, причем прием первой дозы осуществлялся как минимум за 24 ч до вмешательства. Каждая капсула содержит около 465 мг эйкозапентаеновой кислоты и 375 мг докозагексаеновой кислоты.

До проведения АКШ пациенты основной группы приняли не менее 6 г ω₃-ПНЖК. В день операции и через 4 дня по ее завершении у пациентов, получавших капсулы с рыбьим жиром, наблюдались значительно более высокие уровни ω₃-ПНЖК в плазме и падение соотношения ω₃-ПНЖК/ω₆-ПНЖК по сравнению с участниками группы плацебо (p<0,0001 для обоих показателей).

Через 2 нед по главной конечной точке (частоте клинически значимых послеоперационных ФП или трепетания предсердий, требовавших лечения) группы достоверно не различались (30% в группе ω₃-ПНЖК и 33% в контрольной группе; p=0,67). Различия отсутствовали и по дополнительным конечным точкам, которые включали длительность пребывания в стационаре после АКШ, частоту периоперационного инфаркта миокарда, инсульта, кровотечений, СН и жизнеугрожающих аритмий.

Как отметили авторы, результаты проведенного исследования согласуются с данными предыдущих наблюдений в том, что у пациентов, подвергающихся АКШ, пероральный прием ω₃-ПНЖК не оказывает профилактического влияния в отношении послеоперационных эпизодов ФП.

Исследование SAAB: эффективность стероидов после абляции по поводу ФП

Промежуточные результаты небольшого исследования (Melby et al.) показали, что назначение стероидов после абляции ФП сопровождается тенденцией к уменьшению выраженности ранних симптомов ФП и достоверным снижением необходимости в кардиоверсии симптоматической ФП через 6 нед после вмешательства.

Целью исследования SAAB (Steroid after Ablation) было установить, можно ли с помощью назначения метилпреднизолона (100 мг внутривенно в пределах 2 ч после абляции ФП) уменьшить воспалительный ответ и таким образом снизить риск ранних предсердных аритмий. На конгрессе HRS-2010 авторы представили результаты лечения 96 пациентов (всего в исследование планируется включить 120 больных).

В отношении комбинированной главной конечной точки (тяжелые симптоматические события, связанные с ФП, в первые 6 ч после абляции) наблюдалась тенденция к улучшению на фоне применения метилпреднизолона по сравнению с плацебо. Повторный перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии, госпитализация, кардиоверсия, назначение или повышение дозы антиаритмического препарата требовались у 18,2% больных, получавших плацебо, по сравнению с 4,9% пациентов группы метилпреднизолона (p=0,091). Тенденция к снижению по главной конечной точке достигалась преимущественно за счет статистически значимого уменьшения необходимости в кардиоверсии симптоматической ФП у пациентов, которым после абляции были назначены стероиды.

Как указывают авторы исследования, стероидотерапию при ФП они начали применять более 2 лет назад после случая, когда у пациента, обратившегося в клинику на второй день после абляции с интенсивной загрудинной болью и перикардитом по данным ЭКГ, однократная инъекция метилпреднизолона в высокой дозе полностью купировала боль и устранила электрокардиографические изменения.

Подготовил **Алексей Терещенко**

Таблица. Показатели клинических исходов после 3 лет наблюдения

Конечная точка	ФП без абляции	Без ФП	ФП, абляция	p
Болезнь Альцгеймера, %	0,9	0,5	0,2	<0,001
Другие формы деменции, %	1,7	0,7	0,4	<0,001
Смертность, %	23,5	8,7	6,0	<0,001
Инсульт, %	4,7	2,4	2,2	<0,001

Абляция ФП также сопровождалась достоверным снижением смертности и риска инсульта, причем эти показатели были даже ниже, чем у пациентов контрольной группы без ФП.