

Обновленная версия руководства ACCF/АНА/HRS по терапии фибрилляции предсердий

Три ведущих американских кардиологических общества – Американская коллегия кардиологов (ACC), Американская ассоциация сердца (АНА) и Общество сердечно-го ритма (HRS) – выпустили обновленную версию существующих рекомендаций за 2006 г. по терапии фибрилляции предсердий (ФП). Напомним, что в сентябре 2010 г. было опубликовано руководство по лечению ФП Канадской ассоциации кардиологов (CCS), а в октябре аналогичное руководство представило Европейское общество кардиологов (ESC).

Руководство ACC/АНА/HRS было подготовлено задолго до того, как дабигатран был утвержден на рынке США, поэтому в документе нет указаний по использованию данного препарата. Однако результаты последних исследований позволяют сделать вывод о том, что этот препарат является эффективным антикоагулянтом для профилактики инсульта, упрощающим терапию таких пациентов и, возможно, делающим ее более безопасной. Авторы рекомендаций прогнозируют в скором времени обновления, связанные с использованием дабигатрана в качестве альтернативы варфарину, за исключением случаев лечения больных с пороками сердца. Доказано, что дабигатран позволяет предотвратить инсульты так же эффективно, как варфарин. Включение дабигатрана в схему терапии ФП повлияет на значимость одной из рекомендаций в новом руководстве, гласящей, что «комбинация аспирина и клопидогреля может быть рассмотрена как альтернатива варфарину, для того чтобы сократить риск инсульта и других сосудистых событий». Вероятно, многим пациентам с ФП, которым следовало назначить двойную антиагрегантную терапию вместо варфарина, теперь подойдет монотерапия дабигатраном.

В руководстве указано, что катетерная абляция является результативным методом терапии ФП при неэффективности лечения антиаритмическими препаратами у отдельных больных с выраженной симптоматической пароксизмальной ФП, имеющих нормальное или слегка расширенное левое предсердие, нормальную или слегка сниженную фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ) и у которых отсутствует тяжелое заболевание легких в анамнезе (ранее – класс рекомендации IIA, уровень доказательств C; теперь – класс I, уровень доказательств A). Абляция также является «разумным выбором терапии» для лечения пациентов с симптоматической персистирующей формой ФП (класс IIA, уровень доказательств A) и может применяться для лечения симптоматической пароксизмальной ФП у пациентов со значительной дилатацией левого предсердия и выраженной дисфункцией ЛЖ (класс IIB, уровень доказательств A).

Относительно дронедарона в руководстве сказано, что данный препарат является эффективным средством снижения риска сердечно-сосудистой госпитализации у больных пароксизмальной ФП или персистирующей формой ФП после восстановления синусового ритма (класс IIA, уровень доказательств B). Однако данный препарат не следует назначать пациентам с сердечной недостаточностью IV класса по классификации NYHA или с декомпенсацией в течение последнего месяца, особенно если фракция выброса ЛЖ не превышает 35% (класс III, уровень доказательств B).

Авторы руководства также указывают на отсутствие пользы от строгого контроля частоты сердечных сокращений – ЧСС (<80 уд/мин в покое или <110 уд/мин после умеренной физической нагрузки) по сравнению со стратегией мягкого контроля ЧСС (<110 уд/мин в состоянии покоя) (класс III, уровень доказательств B). Контроль ЧСС остается актуальной проблемой у пациентов с ФП, но пока нет доказательств необходимости добавления препаратов и повышения их дозы в целях уменьшения ЧСС, отчасти потому, что это может увеличить риск госпитализаций и, как правило, не способствует улучшению самочувствия таких больных.

Wann L.S. et al. *Circulation* 2010; DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181fa3cf4

Неопределенное будущее нового антитромботического препарата ворапаксара

Ворапаксар является ингибитором рецепторов PAR-1, представителем нового класса лекарственных препаратов, воздействующих на тромбининдуцируемую активацию тромбоцитов. Фармацевтическая компания-разработчик возлагала на ворапаксар большие надежды, однако недавно были получены неутешительные результаты двух клинических исследований III фазы, которые привели к изменениям в протоколе одного из них и прекращению другого.

После рассмотрения промежуточных данных исследования TRA-2P (TIMI 50) комиссия по мониторингу безопасности рекомендовала немедленно прекратить назначение ворапаксара больным, перенесшим инсульт. Исследование будет продолжаться с участием остальных 75% пациентов, которые перенесли инфаркт миокарда или имеют заболевания периферических артерий. Согласно заключению комиссии, препарат нецелесообразно применять для терапии больных, перенесших инсульт, но он может быть эффективным для вторичной профилактики у других пациентов высокого риска.

Во втором исследовании (TRACER) сравнивали эффективность ворапаксара с плацебо при добавлении к стандартному лечению больных острым коронарным синдромом. Результаты анализа данных по безопасности ворапаксара послужили основанием для прекращения исследования.

Компания-разработчик планировала в 2011 г. направить заявку на одобрение ворапаксара Управлению по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA). Как только будут получены результаты полного анализа эффективности и безопасности препарата в ходе исследования TRACER, компания пересмотрит программу развития ворапаксара и примет окончательное решение.

<http://www.medpagetoday.com/Cardiology/AcuteCoronarySyndrome/24329>

Стартовая комбинированная антигипертензивная терапия так же безопасна, как и монотерапия, но превосходит ее по эффективности

Целью двойного слепого рандомизированного исследования ACCELERATE (Aliskiren and the Calcium-Channel Blocker Amlodipine Combination as an Initial Treatment Strategy for Hypertension), которое проводилось в 10 странах мира, было оценить потенциальные эффекты стартовой комбинированной терапии алискиреном и амлодипином в лечении артериальной гипертензии (АГ) по сравнению с монотерапией указанными препаратами. В исследование были включены 1254 пациента старше 18 лет с систолическим артериальным давлением (САД) 150-180 мм рт. ст., средний возраст которых составил 58 лет.

Больные были рандомизированы в соотношении 1:1:2 в различные группы терапии – алискиреном в дозе 150 мг/сут плюс плацебо (n=315), амлодипином 5 мг/сут плюс плацебо (n=315) или комбинацией алискирена 150 мг/сут с амлодипином 5 мг/сут (n=617). Таблетки с фиксированной комбинацией лекарственных средств в данном исследовании не использовали. На 8-й нед лечения дозы обоих препаратов были удвоены во всех группах, а после 16 нед все пациенты переходили на прием комбинации алискирена 300 мг/сут с амлодипином 10 мг/сут в течение последующих 16 нед. Первичной конечной точкой исследования служил показатель среднего снижения САД в сравнении с исходным с 8-й по 24-ю неделю терапии.

Было показано, что больные в группе изначальной комбинированной терапии имели более выраженное снижение среднего САД в сравнении с группами монотерапии (25,3 мм рт. ст. и 18,9 мм рт. ст. соответственно). Разница в снижении САД между группами составила 6,5 мм рт. ст. (p<0,0001). Через 24 нед лечения, когда все пациенты уже находились на комбинированной терапии, разница в снижении САД между группами составила 1,54 мм рт. ст. (p=0,059).

В отношении вторичной конечной точки – среднего снижения диастолического артериального давления (ДАД) между 8-й и 24-й неделями терапии – было отмечено, что в группе больных, принимавших комбинацию препаратов, этот показатель составил 12,4 мм рт. ст. по сравнению с 8,7 мм рт. ст. в группах начальной монотерапии. Разница в среднем снижении ДАД между группами составила 3,7 мм рт. ст. (p<0,0001) в пользу начальной комбинированной терапии.

Несмотря на то что назначение комбинированной терапии пациентам, изначально находившимся на монотерапии, позволило улучшить контроль АД, снижение АД все равно не достигло той степени, которую наблюдали у больных в группе стартового назначения комбинации препаратов.

Наиболее частым побочным эффектом терапии было появление периферических отеков, зарегистрированное у 21,4% пациентов в группе комбинированной терапии, у 16,8% в группе алискирена и у 24,1% в группе амлодипина. Периферические отеки также стали самой распространенной причиной выхода больных из исследования: 7,1% в группе комбинированной терапии, 6,3% в группе алискирена и 11,4% в группе амлодипина. Частота развития гипотензии составила 0,8; 0,3; и 0,6% соответственно.

Таким образом, исследование показало, что стартовая комбинированная терапия позволяет гораздо быстрее снизить АД и улучшить его долгосрочный контроль по сравнению с монотерапией, при этом не повышая риск нежелательных явлений. На основе имеющихся данных можно рекомендовать начальную терапию комбинацией антигипертензивных препаратов всем пациентам, у которых меры по изменению образа жизни не привели к снижению АД <150/90 мм рт. ст., как это наблюдалось у большинства участников исследования ACCELERATE.

Следует отметить, что в исследовании для стартовой комбинированной терапии был выбран блокатор кальциевых каналов, а не диуретик. В настоящее время начинается проведение еще одного исследования, в котором будут оценивать преимущества стартовой комбинированной терапии лозартаном с гидрохлортиазидом. Результаты данного исследования, в которое планируется включить около 600 пациентов, будут получены в 2013 г.

Brown M. et al. *Lancet* 2011; DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62003-X

Американская ассоциация сердца рекомендует ограничить потребление соли до 1,5 г/сут

В заявлении президента Американской ассоциации сердца (АНА) Лоуренса Аппеля (Lawrence J. Appel) сказано, что их деятельность направлена на то, чтобы к 2020 г. уменьшить количество смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта в США на 20%. Для достижения этой цели необходимо воздействовать на два ключевых компонента – снизить АД у населения страны до 120/80 мм рт. ст. и сократить потребление натрия хлорида до 1,5 г/сут.

В предыдущих рекомендациях АНА было предложено снизить потребление соли до 2,3 г/сут для взрослых американцев и до 1,5 г/сут для лиц из групп высокого риска (имеющих артериальную гипертензию, афроамериканцев и людей старшего возраста). В настоящее время ограничение соли до 1,5 г/сут должно применяться для всех жителей страны вне зависимости от уровня кардиоваскулярного риска.

Доказано, что потребление соли связано с уровнем АД и развитием основных сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и заболеваний почек. Проведены более 50 исследований по оценке влияния соли на АД, а также метаанализ, показавший, что сокращение потребления соли примерно до 1,8 г/сут позволяет снизить уровень САД на 5 мм рт. ст. и ДАД на 2,7 мм рт. ст. Примечательно, что уменьшение потребления соли также помогает предотвратить развитие гипертонии, которое происходит с возрастом приблизительно у 90% человек. Кроме того, избыток натрия может привести к нарушению минерального обмена, способствовать фиброзу различных органов, включая сердце, а также ускорить прогрессирование эндотелиальной дисфункции.

АНА утверждает, что строгое ограничение потребления соли среди населения США может привести к уменьшению случаев ишемической болезни сердца на 120 тыс. в год, инсультов – на 66 тыс., инфарктов миокарда – на 100 тыс., уменьшить количество смертей в результате сердечно-сосудистых заболеваний на 92 тыс., а также ежегодно снизить расходы на медицинское обслуживание на 24 млрд долларов.

Appel L. et al. *Circulation* 2011; DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820d0793

Подготовила **Ольга Татаренко**