

КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Новый ингибитор СЕТР эвацетрапиб в лечении пациентов с дислипидемией

В рандомизированном исследовании II фазы изучалось влияние эвацетрапиба – инновационного препарата, действие которого направлено на снижение холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повышение ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Эвацетрапиб – еще один представитель нового класса препаратов, которых называют ингибиторами белка, переносящего эфир холестерина (СЕТР).

В исследование с апреля 2010 по январь 2011 года были включены 393 пациента с повышенным уровнем ХС ЛПНП или сниженным уровнем ХС ЛПВП. Средний уровень ХС ЛПВП у больных составлял 55,1 мг/дл, а ХС ЛПНП – 144,3 мг/дл. Пациенты были рандомизированы на несколько групп, в первой получали плацебо (n=38), во второй – эвацетрапиб в качестве монотерапии в дозе 30 мг/сут (n=40), 100 мг/сут (n=39) или 500 мг/сут (n=42); в третьей – статины (n=239) (симвастатин 40 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут или розувастатин 10 мг/сут) с или без эвацетрапиба 100 мг/сут на протяжении 12 нед.

При назначении в качестве монотерапии эвацетрапиб в зависимости от дозы повышал ХС ЛПВП на 30,0-66,0 мг/дл по сравнению с исходными показателями, в то время как в группе плацебо его уровень снижался на 0,7% (все $p < 0,001$ в сравнении с таковыми в группе плацебо). Эвацетрапиб приводил к снижению ХС ЛПНП на 20,5-51,4 мг/дл от исходного уровня, в то время как в группе плацебо уровень ХС ЛПНП повысился на 7,2 мг/дл (все $p < 0,001$). Комбинация эвацетрапиба со статинами повышала ХС ЛПВП на 42,1-50,5 мг/дл по сравнению с исходными данными и снижала уровень ХС ЛПНП на 67,1-75,8 мг/дл (все $p < 0,001$ по сравнению с показателями в группе монотерапии статинами). Это означало дополнительное 32-42% снижение уровня ХС ЛПНП – более того, что можно достичь на фоне терапии статинами. Анализ подгрупп показал значимое увеличение показателей ХС ЛПВП у молодых пациентов и лиц с исходно более низким уровнем ХС ЛПВП и более высоким уровнем триглицеридов.

Таким образом, назначение эвацетрапиба как в качестве монотерапии, так и в комбинации со статинами приводило к существенному повышению уровня ХС ЛПВП и снижению содержания общего ХС; препарат имел хорошую переносимость, не вызывал серьезных побочных эффектов.

В настоящее время продолжаются исследования III фазы других ингибиторов СЕТР – далцетрапиба и анацетрапиба, а также запланировано продолжение изучения эффективности и безопасности эвацетрапиба. Результаты этих испытаний смогут дать ответ на вопрос, интересующий ученых на протяжении более трех десятилетий: как повышение уровня ХС ЛПВП влияет на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний?

Nicholls S.J. et al.

JAMA 2011; 306: 2099-2109.

Уровень систолического артериального давления и риск повторного инсульта

Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца / Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA), всем пациентам с повышенным артериальным давлением (АД), которые перенесли инсульт, следует назначать антигипертензивную терапию в целях снижения риска повторного инсульта, при этом уровень систолического (САД) ниже 120 мм рт. ст. является допустимым. Однако данные относительно того, как влияет поддержание различных уровней нормального САД на риск сердечно-сосудистых осложнений после недавно перенесенного ишемического инсульта, на сегодняшний день отсутствуют.

Для того чтобы изучить данный вопрос, был проведен специальный анализ результатов мультицентрового исследования PROFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes trial), в котором участвовали 20 332 пациента из 695 клинических центров в 35 странах мира (средний возраст 66,1 года) с недавно перенесенным некардиоэмболическим ишемическим инсультом. Исследование сравнивало фиксированную комбинацию низкой дозы ацетилсалициловой кислоты (аспирин 25 мг) и дипиридамола модифицированного высвобождения (200 мг) 2 р/день с клопидогрелем 75 мг 1 р/день, а также телмисартан 80 мг в 1 р/день с плацебо у пациентов с недавно перенесенным ишемическим инсультом. В испытании включали мужчин и женщин в возрасте ≥ 55 лет, которые перенесли ишемический инсульт в пределах 90 дней до включения; а также пациентов в возрасте 50-54 лет и/или перенесших ишемический инсульт в пределах 90-120 дней до включения при условии наличия двух из следующих дополнительных факторов риска: сахарного диабета, гипертонии, курения на момент ишемического инсульта, ожирения, сосудистой патологии в анамнезе, поражения органов-мишеней, гиперлипидемии.

Согласно полученным результатам, частота первичной конечной точки (развитие повторного инсульта) достоверно не отличалась в группе комбинированного лечения аспирином и дипиридамолом по сравнению с таковой в группе монотерапии клопидогрелем (9,0 против 8,8%; относительный риск – ОР – 1,01). В отношении профилактического эффекта антигипертензивной терапии блокатором рецепторов ангиотензина II телмисартаном по сравнению с таковой плацебо также не было получено ожидаемых результатов: не выявлено преимуществ длительного (не менее 2,5 года) применения препарата в отношении профилактики повторных инсультов. По первичной конечной точке (частоте случаев развития повторных инсультов) группы телмисартана и плацебо достоверно не отличались (8,7 против 9,2%; ОР 0,95).

В рамках специального анализа исследования все пациенты были разделены на группы в зависимости от среднего САД в течение периода наблюдения: группа очень низкого нормального САД (< 120 мм рт. ст.), низкого нормального САД (120-130 мм рт. ст.), высокого нормального САД (130-140 мм рт. ст.), высокого САД (140-150 мм рт. ст.) и очень высокого САД (≥ 150 мм рт. ст.). Первичной точкой исследования был случай повторного инсульта любого типа, вторичной – комбинация инсульта, инфаркта миокарда или смерти от сосудистых причин.

Уровень повторного инсульта в различных группах больных составил 8; 7,2; 6,8; 8,7 и 14,1% соответственно. Следовательно, минимальный риск повторного инсульта имели

пациенты в группе высокого нормального САД. По сравнению с ними все остальные участники подвергались повышенному риску развития повторного инсульта: как с очень низким нормальным САД (ОР 1,29), так и с высоким (ОР 1,23) и очень высоким (ОР 2,08). Минимальный риск вторичной конечной точки имели пациенты со средним САД 120-130 мм рт. ст. (ОР 1,16) в сравнении с теми, у кого отмечалось очень низкое САД (ОР 1,31), высокое (ОР 1,24) и очень высокое (ОР 1,94).

Результаты этого анализа, опубликованные 16 ноября в Journal of the American Medical Association, показывают, что очень низкое, высокое и очень высокое нормальное САД ассоциируются с повышением риска повторного инсульта.

Ovbiagele B. et al.

JAMA 2011; 306: 2137-2144.

Эффективность радиочастотной абляции в качестве первой линии терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий

Несмотря на то что фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречаемой формой аритмии в клинической практике, радикального лечения этого нарушения окончательно не разработано, и основным методом остается постоянная антиаритмическая терапия. Однако эффективность лекарственного лечения пароксизмальной ФП недостаточна; в 70% случаев возникают различные нарушения ритма. В 1990-х гг. был разработан метод радиочастотной абляции (РА). Это малоинвазивная операция, в основе которой лежит точечное воздействие электрода на проблемные участки проводящих структур сердца, что позволяет восстановить нормальный сердечный ритм. РА в настоящее время становится все более распространенным методом радикального лечения ФП. Эффективность данной процедуры постоянно возрастает, что связано с развитием технологий и накоплением опыта.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) катетерная абляция может быть предложена в качестве начальной терапии ФП у отдельных пациентов. В последние годы выполнено достаточно большое количество исследований, в которых проведено прямое сравнение эффективности РА и антиаритмической терапии у больных с ФП. Результаты одного из испытаний были представлены на сателлитном симпозиуме АНА, который состоялся 13 ноября в г. Орландо (США).

В двухлетнем исследовании MANTRA-PAF (Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation) сравнивалась эффективность РА и антиаритмической терапии в качестве первой линии лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП. В ходе испытания профессор медицины Дж. Нильсен (Jens C. Nielsen) из Aarhus University Hospital (Дания) и его коллеги наблюдали за 294 пациентами, из которых 146 были рандомизированы в группу проведения РА, а остальным 148 было назначено лечение антиаритмическими препаратами. Следует учитывать тот факт, что в исследовании принимали участие больные относительно молодого возраста – в среднем 55 лет. Около 70% участников были мужского пола, менее чем у 20% были выявлены структурные заболевания сердца.

В начале исследования, затем через 3 и 6 мес терапии в группах пациентов не было никаких различий в показателях частоты эпизодов ФП и других нарушений ритма сердца. Тенденция к увеличению эффективности РА начала проследиваться через 12 мес лечения, а уже через 24 мес различие в ее показателях по сравнению с таковыми антиаритмической терапии достигло статистической значимости.

Результаты исследования показали, что в течение 2 лет эпизоды симптоматической ФП испытывали 10 из 146 пациентов в группе РА по сравнению с 24 из 148 участников в группе антиаритмического лечения ($p = 0,012$). Частота появления трепетания предсердий существенно не различалась между группами: данное нарушение ритма возникло у 30 больных в группе РА по сравнению с 40 пациентами в группе медикаментозной терапии ($p = 0,25$). Серьезные нежелательные явления были зарегистрированы у 19 больных в группе инвазивного вмешательства и у 15 участников, принимавших антиаритмические препараты.

Следовательно, первая линия лечения пароксизмальной ФП с помощью катетерной РА более надежно защищает пациентов от нарушений сердечного ритма, чем медикаментозная терапия.

Nielsen J. et al.

AHA 2011; Abstract LBCT.03.

Аспирин – эффективная и безопасная альтернатива пероральным антикоагулянтам для долгосрочного применения

Известно, что у 15-20% пациентов с неспровоцированной венозной тромбозомболией (ВТЭ) в течение 2 лет после отмены терапии пероральными антикоагулянтами возникает рецидив заболевания. Продление приема данных препаратов является эффективной стратегией в снижении риска повторной ВТЭ, однако она связана с повышенным риском кровотечений.

В двойном слепом рандомизированном плацебо контролируемом исследовании Warfasa (Warfarin and ASA) приняли участие 402 больных с впервые возникшей ВТЭ, которые на протяжении 6-12 мес принимали пероральные антикоагулянты. Пациенты были рандомизированы на две группы: аспирин в дозе 100 мг/сут ежедневно и плацебо. Продолжительность наблюдения за участниками исследования составила не менее 2 лет. Было показано, что рецидив ВТЭ произошел у 27 из 205 пациентов, получавших аспирин, и у 42 из 197 больных, которым назначали плацебо (6,3 против 11,0% пациенто-лет; ОР 0,57; 95% ДИ 0,35-0,93). Не было отмечено достоверной разницы в частоте клинически значимых кровотечений и других побочных явлений.

Таким образом, ацетилсалициловая кислота эффективно снижает риск развития ВТЭ у пациентов, которые в течении 6-12 мес принимали антикоагулянты, и при этом не повышает риск кровотечений. Назначение аспирина таким больным позволяет снизить риск ВТЭ почти на 40%. Учитывая низкую стоимость, безопасность, простоту в применении, данное лекарственное средство можно считать реальной альтернативой пероральным антикоагулянтам в продленном периоде лечения ВТЭ.

Becattini C. et al.

ASH 2011; Poster 543.

Подготовила **Ольга Татаренко**