

КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Дабигатран в сравнении с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергающихся радиочастотной катетерной абляции

На сегодня не ясно, является ли дабигатран таким же безопасным и эффективным, как и непрерывная антикоагуляция варфарином, при радиочастотной катетерной абляции (РЧА) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность дабигатрана, назначаемого по новой схеме, и непрерывной антикоагуляции варфарином в рамках перипроцедурной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП, подвергающихся РЧА.

Методы. В исследовании с дизайном «случай-контроль» 763 пациента (средний возраст 61 ± 10 лет) подверглись РЧА с использованием дабигатрана ($n=191$) или непрерывной терапии варфарином ($n=572$). У всех больных антикоагулянтную терапию начинали не менее чем за 4 нед до РЧА. Дабигатран отменяли после приема утренней дозы в день, предшествующий вмешательству, с возобновлением приема через 4 ч после достижения сосудистого гемостаза.

Результаты. Трансэзофагеальная эхокардиография, проведенная всем пациентам, получавшим дабигатран, ни в одном случае не выявила внутрисердечного тромба. Тромбоэмболические осложнения не регистрировались в обеих группах. Частота больших (4/191; 2,1%) и малых кровотечений (5/191; 2,6%) в группе дабигатрана была такой же, как и в группе варфарина (12/572; 2,1%; $p=1,0$ и 19/572; 3,3%; $p=0,8$ соответственно). Тампонада перикарда произошла у 2/191 пациентов (1%), получавших дабигатран, и у 7/572 больных (1,2%), которые принимали варфарин ($p=1,0$). У всех пациентов с тампонадой перикарда последняя была успешно и без осложнений купирована с помощью перикардицентеза. Многомерный анализ показал, что международное нормализованное отношение (относительный риск – ОР – 4,0; $p=0,04$), применение клопидогреля (ОР 4,2; $p=0,01$) и оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc (ОР 1,4; $p=0,01$) были независимыми предикторами риска геморрагических осложнений только в группе варфарина.

Выводы. При перипроцедурной антикоагуляции у пациентов, подвергающихся РЧА по поводу ФП, дабигатран, назначаемый по новой схеме (отмена примерно за 24 ч до вмешательства с возобновлением через 4 ч после достижения сосудистого гемостаза), продемонстрировал такие же показатели эффективности и безопасности, как и непрерывная терапия варфарином.

Kim J.S., She F., Jongnarangsin K. et al. Dabigatran vs Warfarin for Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. Heart Rhythm. Опубликовано онлайн 10 декабря 2012 г.

Влияние предварительного приема клопидогреля на смертность, сердечно-сосудистые события и большие кровотечения у пациентов, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству: систематический обзор и метаанализ

У пациентов с острым коронарным синдромом и стабильной болезнью коронарных артерий, которым запланировано проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), рекомендуется предварительная терапия клопидогрелем, несмотря на то что на сегодня не доказано, что такой подход ассоциируется с улучшением клинических исходов ЧКВ.

Цель исследования – изучить потенциальное влияние предварительной терапии клопидогрелем и ее отсутствия на смертность и частоту больших кровотечений после ЧКВ.

Методы. Проведен поиск по базам данных MEDLINE, EMBASE, Cochrane Controlled Trials Register и спискам литературы. В анализ включали исследования, в которых сообщались показатели смертности и частота больших кровотечений. Качество исследований оценивали с использованием Оттавской шкалы и шкалы Jadad. Результаты извлекали 2 эксперта независимо друг от друга. Для статистического анализа применяли модель со случайными эффектами. «Предварительная терапия» определялась как назначение клопидогреля до ЧКВ или катетеризации. Основной анализ проводился по рандомизированным контролируемым исследованиям (РКИ) с последующим подтверждением по данным наблюдательных анализов РКИ и наблюдательных исследований. Первичными конечными точками, характеризующими эффективность и безопасность, были соответственно общая смертность и частота больших кровотечений. Вторичные конечные точки включали, в частности, частоту значимых кардиальных событий.

Результаты. Из 392 исходно найденных статей критериям включения соответствовали 15 работ, опубликованных в период с августа 2001 по сентябрь 2012 года: 6 РКИ, 2 наблюдательных анализа РКИ и 7 наблюдательных исследований.

Из 37 814 пациентов, включенных в метаанализ, 8608 больных участвовали в РКИ, 10 945 – в наблюдательных анализах РКИ и 18 261 – в наблюдательных исследованиях. Анализ РКИ показал, что предварительная терапия клопидогрелем не ассоциировалась со снижением общей смертности (абсолютный риск 1,54% vs 1,97%; ОР 0,80; $p=0,17$), но была связана с более низким риском значимых кардиальных событий (9,83% vs 12,35%; ОР 0,77; $p<0,001$). Статистически значимая связь между предварительной терапией клопидогрелем и частотой больших кровотечений отсутствовала (3,57% vs 3,08%; ОР 1,18; $p=0,18$). Анализ наблюдательных анализов РКИ и наблюдательных исследований подтвердил эти результаты.

Выводы. У пациентов, подвергающихся плановому ЧКВ, предварительная терапия клопидогрелем не ассоциировалась с более низкой смертностью, но обеспечивала снижение риска значимых коронарных событий.

Bellemain-Appaix A., O'Connor S.A., Silvain J. et al. Association of Clopidogrel Pretreatment With Mortality, Cardiovascular Events, and Major Bleeding Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2012; 308 (23): 2507-2516.

Непосредственные и отдаленные кумулятивные эффекты пероральных глюкокортикоидов на риск острого инфаркта миокарда при ревматоидном артрите: популяционное исследование

Цель исследования – определить влияние глюкокортикоидов (ГК) на риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Методы. Используя государственную медицинскую базу данных, авторы провели популяционное когортное исследование, включившее 8384 случая впервые диагностированного РА (1997-2006). Случаи ОИМ верифицировали на основании данных по госпитализации. С помощью модели пропорциональных рисков Кокса моделировали применение ГК в виде четырех времязависимых переменных (текущее применение, текущая доза, кумулятивная доза и кумулятивная длительность) с поправкой на демографические характеристики, сопутствующие заболевания, использование сердечно-сосудистых препаратов и тяжесть РА.

Результаты. За 50 238 пациенто-лет у 8384 больных РА было идентифицировано 298 случаев ОИМ. Многомерный анализ показал, что текущее применение ГК ассоциировалось с повышением риска развития ОИМ на 68% (ОР 1,68). Аналогичные результаты были получены при анализе отдельных переменных: текущая суточная доза (ОР 1,14 на каждое повышение дозы ГК на 5 мг/сут), кумулятивная длительность (ОР 1,14 на каждый год применения ГК) и кумулятивная доза (ОР 1,06 на каждый 1 г ГК, полученный в прошлом) также ассоциировались с повышенным риском ОИМ.

Выводы. У пациентов с РА лечение ГК ассоциируется с повышенным риском развития ОИМ, при этом непосредственный негативный эффект ГК зависит от суточной, а отдаленный – от кумулятивной дозы гормонов.

Avina-Zubieta J.A., Abrahamowicz M., De Vera M.A. et al. Immediate and past cumulative effects of oral glucocorticoids on the risk of acute myocardial infarction in rheumatoid arthritis: a population-based study. Rheumatology (Oxford). 2013; 52 (1): 68-75.

Влияние терапии β-блокаторами на отдаленную смертность после острого инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST в эру чрескожного коронарного вмешательства

Современные клинические руководства рекомендуют долгосрочную терапию β-блокаторами для снижения смертности после ОИМ. Тем не менее эта рекомендация основана преимущественно на доказательствах, полученных до широкого внедрения в клиническую практику ЧКВ и тромболитической терапии.

Цель исследования – изучить влияние терапии β-блокаторами на смертность у пациентов с ОИМ, подвергшихся ЧКВ.

Методы. В исследование включили 5628 пациентов, госпитализированных не позднее 24 ч от возникновения симптомов ОИМ с элевацией сегмента ST и успешно перенесших экстренное ЧКВ.

Результаты. На протяжении наблюдения в среднем 1430 дней смертность у пациентов, получавших и не получавших β-блокаторы, не различалась (5,2 vs 6,2% соответственно; $p=0,786$). Многомерный анализ показал, что терапия β-блокаторами не ассоциировалась со сниженным риском смерти (ОР 0,935; $p=0,534$). В то же время анализ подгрупп выявил, что лечение β-блокаторами было связано с достоверно более низкой смертностью у пациентов группы высокого риска, к которой были отнесены больные с оценкой по шкале GRACE ≥ 121 (ОР 0,596; $p=0,005$) и пациенты, получавшие диуретики (ОР 0,602; $p=0,016$), в то время как у пациентов группы низкого риска β-блокаторы на смертность не влияли.

Выводы. В популяции больных, перенесших ЧКВ по поводу ОИМ в элевацией сегмента ST, длительная терапия β-блокаторами снижает риск смерти только в подгруппе пациентов высокого риска.

Nakatani D., Sakata Y., Suna S. et al. Impact of Beta Blockade Therapy on Long-Term Mortality After ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction in the Percutaneous Coronary Intervention Era. Am J Cardiol. Опубликовано онлайн 7 декабря 2012 г.

Ингибитор неприлизина и рецепторов ангиотензина LCZ696 при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: двойное слепое рандомизированное исследование II фазы

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) составляет до половины всех случаев сердечной недостаточности и ассоциируется со значительной заболеваемостью и смертностью. До настоящего времени ни один лекарственный препарат или метод лечения не доказал свою эффективность в лечении СНсФВ.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность LCZ696, первого в своем классе препарата с двойным механизмом действия (ингибитор неприлизина и рецепторов ангиотензина – ARNi), у пациентов с СНсФВ. LCZ696 состоит из двух антигипертензивных препаратов – блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана и новой молекулы ANU-377 в соотношении 1:1. ANU-377 является пролекарством и в организме человека под действием дезацетилазы путем дезацетилирования превращается в LBQ657. LBQ657, в свою очередь, ингибирует фермент неприлизин, ответственный за деградацию предсердного и мозгового натрийуретических пептидов, которые снижают артериальное давление в основном за счет уменьшения объема циркулирующей крови.

Методы. В исследовании PARAMOUNT пациентов с СН II-IV класса по NYHA и фракцией выброса левого желудочка $\geq 45\%$ ($n=301$) рандомизировали для получения LCZ696 ($n=149$; до 200 мг 2 р/сут) или валсартана ($n=152$; до 160 мг 2 р/сут). Первичной конечной точкой было изменение NT-proBNP через 12 и 36 нед лечения. Исследование проводилось с ноября 2009 по январь 2012 года в 65 клинических центрах 13 стран.

Результаты. После 12 нед терапии уровни NT-proBNP составили 605 пг/мл в группе LCZ696 vs 835 пг/мл в группе валсартана (ОР 0,77; $p=0,005$). Тем не менее через 36 нед разница между группами уже не была статистически значимой ($p=0,20$). Результаты также показали, что лечение LCZ696 ассоциировалось с улучшением показателей объема левого предсердия и класса NYHA через 12 и 36 нед. Переносимость LCZ696 была хорошей; профиль побочных эффектов соответствовал таковому валсартана.

Выводы. У пациентов с СНсФВ LCZ696 уменьшал уровень NT-proBNP после 12 нед терапии в большей степени, чем валсартан, и хорошо переносился. Значимость этого эффекта в отношении клинических исходов предстоит определить в будущих исследованиях.

Solomon S.D., Zile M., Pieske B. et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2012; 380 (9851): 1387-1395.

Подготовил Алексей Терещенко