

Вариабельность артериального давления важнее, чем его средний уровень

Новый анализ исследования ASCOT-BPLA, проведенный Sever и соавт., показал, что вариабельность артериального давления (АД) является значительно более достоверным предиктором инсульта и тяжелых форм ишемической болезни сердца (ИБС), чем среднее АД. Авторы анализа также установили, что антагонист кальция амлодипин уменьшал вариабельность АД, в то время как β -блокатор атенолол ее увеличивал; это различие между группами антигипертензивных препаратов было показано впервые. Более того, преимущество терапии на основе амлодипина по сравнению с лечением на основе атенолола в снижении риска инсульта и ИБС, наблюдаемое в исследовании ASCOT, полностью объясняется разнонаправленным влиянием этих препаратов на вариабельность АД.

В журнале Lancet Neurology за 12 марта, опубликовавшем новые данные исследования ASCOT-BPLA, также представлены результаты масштабного метаанализа рандомизированных исследований, в которых изучалась вариабельность АД (Rothwell et al., 2010). В этом метаанализе, охватившем около 1,1 млн измерений АД, было установлено, что среднее АД не оказывает никакого влияния на коронарные исходы. Наиболее мощным предиктором кардиоваскулярной заболеваемости и смертности была вариабельность АД между посещениями клиники на протяжении 5 лет наблюдения.

Обсуждая эти результаты, участники конгресса пришли к единому мнению о том, что повышенная вариабельность АД отражает снижение эластичности крупных артерий. Так, в исследованиях ASCOT и Rothwell и соавт. достоверными предикторами высокой вариабельности АД были пожилой возраст, курение, сахарный диабет и наличие сосудистой патологии в анамнезе – известные индикаторы жесткости артерий. Уже в ближайшее время ожидается внесение изменений в руководства по лечению артериальной гипертензии (АГ), которые придадут первоочередное значение вариабельности АД как показателю эффективности антигипертензивных препаратов и индикатору кардиоваскулярного риска.

В исследовании ASCOT-BPLA было сделано еще одно важное наблюдение: более низкое АД с высокой вариабельностью ассоциировалось с повышенным риском сосудистых событий по сравнению с более высоким АД с низкой вариабельностью. Особенно это касается пациентов с АГ в возрасте старше 55 лет, которые составляют около 80% всех больных АГ.

Длительный бег приводит к повышенной кальцификации коронарных артерий

Сегодня широко распространено мнение, что длительный бег или другие аэробные физические нагрузки полезны для кардиоваскулярной системы. Группа американских ученых под руководством доктора Шварца представила на конгрессе ACC результаты исследования, показавшие обратное.

Авторы обследовали 25 человек, которые каждый год на протяжении последних 25 лет пробегали марафонскую дистанцию между двумя американскими городами, т. е. завершили не менее 25 марафонов. В перерывах между этими забегами осуществлялась соответствующая тренировка.

Всем пациентам выполнили 64-срезовую коронарную КТ-ангиографию. По сравнению с контролем у них был значительно больший объем кальцифицированных атером – 274 vs 169 мм³. Однако наиболее интересным оказалось то, что у марафонцев частота сердечных сокращений (ЧСС), вес и индекс массы тела были ниже, а холестерин ЛПВП – выше, чем в контрольной группе (по возрасту, систолическому АД, общему холестерину, холестерину ЛПНП и триглицеридам группы были сопоставимыми).

По словам авторов, повышенная интенсивность атеросклероза у бегунов на марафонские дистанции – это последнее, что они ожидали обнаружить. В качестве вероятных причин данного явления они указывают повышение ЧСС и АД во время забега, пребывание в аэробном состоянии на протяжении длительного времени (окислительный стресс) и повреждение костной ткани, приводящее к выходу кальция в кровоток.

Нормализация уровня витамина D сопровождается снижением кардиоваскулярного риска и общей смертности

Американские ученые получили новые доказательства в поддержку связи между дефицитом витамина D и кардиоваскулярной патологией.

В исследовании включили 9491 пациента с верифицированным дефицитом витамина D. Через 1 год наблюдения была проведена повторная оценка уровня витамина D в крови, а также сравнение частоты смерти, ИБС, инфаркта

миокарда (ИМ), сердечной недостаточности (СН), инсульта и почечной недостаточности между двумя группами участников в зависимости от достигнутой нормализации уровня витамина D. Под дефицитом витамина D считали его уровень в крови ≤ 30 нг/мл.

В результате было установлено, что нормализация уровня витамина D ассоциировалась с достоверно более низким риском смерти, развития СН и ИБС. Снижение общей смертности в этой группе пациентов составило 30% – примерно такого же эффекта можно ожидать от длительной терапии статинами и антигипертензивными препаратами. Тем не менее исследование не предоставило ответа на главный вопрос: можно ли с помощью дополнительного приема витамина D при условии его дефицита повлиять на кардиоваскулярную заболеваемость и смертность, так как участники не предоставляли информации о том, как они способствовали нормализации уровня витамина D (с помощью препаратов, продуктов питания или пребывания под солнечными лучами).

Этим же авторами было проведено еще одно исследование, также представленное на конгрессе ACC 2010. Его целью было определить оптимальный уровень витамина D путем анализа медицинских карт 31 тыс. пациентов. Оказалось, что пограничным значением является уровень >43 нг/мл – выше него дополнительного кардиопротекторного эффекта не наблюдается. Следует отметить, что в настоящее время нижней границей нормального уровня витамина D в США считается 30 нг/мл.

ИАПФ и БРА часто назначаются во время беременности, несмотря на доказанную тератогенность

В ходе одной из постерных сессий в рамках ACC 2010 ученые из Великобритании представили тревожные результаты национального исследования, согласно которым ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) все чаще назначаются для лечения АГ у женщин детородного возраста и даже беременных, несмотря на то что эти препараты обладают известным тератогенным потенциалом.

По словам авторов, кардиологи хорошо осведомлены о тератогенном действии ИАПФ и БРА; проблема состоит в недостаточной компетентности акушеров, акушеров-гинекологов и врачей общей практики. Кроме того, руководства по лечению АГ содержат неопределенные рекомендации. Например, в Британском национальном формуляре (BNF, 2009) указывается, что «следует избегать назначения ИАПФ и БРА во время беременности» – слово «противопоказаны» отсутствует. Единственной крупной организацией, четко указывающей на запрет применения ИАПФ и БРА во время беременности, является Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG).

Представленная серия случаев включила данные 86 женщин среднего возраста 35 лет, которые во время беременности получали ИАПФ (n=66) или БРА (n=20). В некоторых случаях препарат назначался за границей – в Африке или Франции на пути следования в Великобританию (у большинства таких женщин это был, как правило, периндоприл).

Во время первого визита всем пациенткам было рекомендовано немедленно прекратить прием ИАПФ или БРА; при необходимости был назначен более безопасный альтернативный препарат.

После отмены ИАПФ или БРА (в среднем на 8-й нед гестации) большинство женщин больше не нуждались в какой-либо антигипертензивной терапии, что можно объяснить физиологической вазодилатацией во время беременности.

Исследователи констатировали высокую частоту патологических исходов беременностей у наблюдаемых пациенток: было 4 ранних выкидыша, 5 поздних внутриматочных/неонатальных смертей, 3 случая олигогидрамниона (отсутствие амниотической жидкости); 4 ребенка родились с дефектами развития. Последние включали трисомию 13 хромосомы, краниосиноз, дефект желудочковой перегородки, сенсоневральную глухоту, микроцефалию, гипоспадию и гипотонус. Масса тела при рождении ниже 25-го перцентиля была зарегистрирована у 33 детей (47%).

Как сообщают авторы, женщины были шокированы информацией о том, что эти препараты нельзя принимать во время беременности. Одна пациентка приняла решение прервать беременность из-за боязни тератогенных эффектов.

Новые данные об отсутствии клинически значимых взаимодействий между клопидогрелем и ИПП

Американские исследователи в очередной раз доказали, что лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП)

не ухудшает клинические исходы у пациентов, получающих клопидогрель с целью тромбопрофилактики.

В статистический анализ включили 2646 больных, которым после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) был назначен клопидогрель, а 28% из них – дополнительно ИПП. Наблюдение за пациентами продолжалось 5 лет.

Средний возраст участников был 65 лет, 69% мужчин; 28% имели сопутствующий сахарный диабет. Пациенты группы ИПП были старше и чаще страдали от АГ, дислипидемии, заболевания периферических артерий; кроме того, среди них было больше больных с аортокоронарным шунтированием, ИМ и инсультом в анамнезе.

Результаты показали, что по совокупной частоте кардиоваскулярных событий (КВС = смерть + ИМ + реваскуляризация + тромбоз стента) и общей смертности группы не различались.

Авторы провели отдельный анализ для омепразола и эзомепразола (12% исследуемой популяции), так эти препараты характеризуются наиболее высоким взаимодействием с клопидогрелем. Оказалось, что у пациентов, которым во время выписки был назначен один из этих ИПП, совокупная частота КВС была значительно ниже по сравнению с больными, не получавшими ИПП (3,9 vs 6,1%). Многомерный анализ показал, что использование омепразола или эзомепразола независимо ассоциировалось с достоверно более низкой частотой КВС с относительным риском 0,51.

Оптимальное использование диуретиков при острой СН

На конгрессе ACC 2010 были представлены результаты рандомизированного двойного слепого исследования DOSE, в котором стратегии назначения диуретиков пациентам с острой СН были впервые изучены с использованием принципов доказательной медицины.

В исследование включили 308 пациентов с острой СН с предыдущим диагнозом хронической СН, которые ранее в амбулаторных условиях получали ежедневное лечение петлевыми диуретиками (80-240 мг/сут внутрь) не менее 1 мес. Критериями исключения был креатинин сыворотки >3 мг/дл и показания к проведению ангиографии.

Рандомизация проводилась на 4 группы: для постоянной инфузии или периодического (каждые 12 ч) болюсного введения низкой или высокой дозы диуретика. Низкая доза соответствовала пероральной дозе, высокая – 250% пероральной дозы. Через 48 ч проводилась повторная оценка, и в зависимости от состояния пациента его переводили на прием диуретика внутрь, продолжали назначенный ранее режим или увеличивали дозу на 50%.

Через 72 ч общее состояние пациентов (главная конечная точка эффективности) было сопоставимым в группах постоянного и периодического введения диуретика (p=0,47). В группе высокодозовой стратегии наблюдалась тенденция к более выраженному улучшению симптомов (p=0,06).

Изменение уровня креатинина по сравнению с первоначальным (главная конечная точка безопасности) составило +0,05 мг/дл при периодическом введении и +0,07 мг/дл при постоянном (p=0,45), в группах низкой и высокой дозы – +0,04 и +0,08 мг/дл соответственно (p=0,21).

Значительных различий по дополнительным конечным точкам между группами постоянного и периодического введения не было, однако они наблюдались для групп низкой и высокой дозы. Так, в группе высокой дозы была менее выражена одышка по субъективной оценке больного (p=0,041); у большего процента пациентов был полностью купирован отек легких (18 vs 11%; p=0,091); более значимо снизился вес (-3,9 vs -2,8 кг; p=0,011), общий объем жидкости в организме (4899 vs 3575 мл; p=0,001) и уровень NT-proBNP (-1882 vs -1192 пг/мл; p=0,06). Преимущества в отношении этих конечных точек в группе высокой дозы достигались ценой более высокой частоты ухудшения почечной функции, определенного как креатинин сыворотки >3 мг/дл (23 vs 14% пациентов в группе низкой дозы; p=0,041). Тем не менее через 7 дней и на момент выписки (60 дней) различия в почечной безопасности между группами высокой и низкой дозы исчезали. Относительный риск смерти, повторной госпитализации или вызова скорой медицинской помощи через 60 дней составил 1,19 (p=0,30) для постоянного введения по сравнению с периодическим и 0,85 (p=0,28) для высокой дозы по сравнению с низкой.

По материалам www.acc.org – официального сайта Американской коллегии кардиологов.

Подготовил **Алексей Терещенко**