

Влияние нового препарата из группы нитро-НПВП на уровень артериального давления у пациентов с остеоартрозом тазобедренного сустава

Ингибирующие циклооксигеназу донаторы оксида азота – новый класс нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Внедрение донаторов оксида азота в структуру НПВП призвано значительно улучшить профиль безопасности этих средств при сохранении прежней эффективности.

На сегодняшний день наиболее изученным нитро-НПВП является напроксен, эффективность и безопасность которого оценивались в различных исследованиях. Считается, что высвобождение оксида азота под влиянием нитро-НПВП может воздействовать на уровень артериального давления (АД) и сосудистый тонус, таким образом улучшая кровоток в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и усиливая продукцию слизи, что позволяет снизить токсичность, связанную с длительным приемом традиционных НПВП.

О прогипертензивном действии НПВП известно давно. В его основе лежит целый ряд простагландинзависимых механизмов, снижающих эффективность ингибиторов АПФ, диуретиков, β -блокаторов и препятствующих контролю артериальной гипертензии (АГ) путем применения последних. Имеет ли преимущество новый класс препаратов в отношении влияния на уровень АД перед остальными НПВП, в частности напроксеном? На этот вопрос попытались ответить немецкие ученые из Университета г. Лейпцига, которые провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование с участием более чем 800 пациентов из 105 клинических центров в 9 странах мира. Средний возраст пациентов составил 63 года, две трети участников исследования составляли женщины. Приблизительно половина участников страдала АГ, уровень АД медикаментозно корректировался. Пациенты в активных группах лечения получали 750 мг напроксена 2 р/сут или 500 мг напроксена 2 р/сут.

Завершили исследование 619 пациентов. Отказались от приема исследуемой терапии из-за неэффективности лишь 6,2% больных, получавших напроксен; в группе напроксена этот показатель составил 3,2%, в группе плацебо – 11,5%; отказ от лечения из-за развития неблагоприятных событий был отмечен в 6,8; 9 и 5,7% случаев соответственно. Эффективность напроксена было аналогична таковой напроксена. 50,5% пациентов ответили на терапию напроксеном и 49,4% – напроксеном.

Наиболее распространенными побочными эффектами терапии были симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (у 15,5% пациентов в группе напроксена, у 19,2% – в группе напроксена и у 15,5% – в группе плацебо). Сердечно-сосудистые события были зарегистрированы у 5,3% пациентов, получавших напроксен, у 3,8% больных, которые принимали напроксен, и у 3,6% пациентов группы плацебо. В группе напроксена у 3 больных были зарегистрированы серьезные сердечно-сосудистые события: ухудшение течения АГ, возникновение гипотензии и смерть после операции по поводу разрыва аорты. В группе плацебо у 1 пациента было зарегистрировано серьезное сердечно-сосудистое событие (развитие ишемической болезни сердца).

Изменение уровня систолического АД было аналогичным в группе напроксена и плацебо с различием в 0,11 мм рт. ст. через 13 нед терапии, в то время как разница между группами напроксена и плацебо составила 2 мм рт. ст. У 13,3% пациентов, получающих напроксен, наблюдалось повышение систолического АД на 10 мм рт. ст. и более, тогда как подобный эффект наблюдался у 15% пациентов из группы плацебо и у 20,3% пациентов из группы напроксена.

Результаты многоцентрового рандомизированного клинического исследования показали, что лечение новым противовоспалительным препаратом напроксеном эффективно уменьшает боль и улучшает функцию тазобедренного сустава и не связано с серьезными нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта или сердечно-сосудистой системы. Незначительное влияние напроксена на уровень АД, показанное в данном исследовании, позволяет предположить, что активность компонента, который способствует выделению оксида азота, обеспечивает значительное преимущество указанному препарату по сравнению с другими НПВП.

Baerwald C. et al.

Arthritis Rheum 2010 ;62: 3635-3644.

Эффективность омега-3 ПНЖК в лечении сердечной недостаточности у пациентов с дилатационной кардиомиопатией

Ученые под руководством доктора Mihai Gheorghide из Northwestern University (г. Чикаго, США) провели рандомизированное плацебо контролируемое исследование GISSI-HF, в котором изучили влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на показатели функции сердца и уровень госпитализации у пациентов с легкой и умеренной хронической сердечной недостаточностью (СН), вызванной дилатационной кардиомиопатией.

В исследовании приняли участие 133 пациента с СН I или II функционального класса (ФК) по классификации NYHA, вызванной неишемической дилатационной кардиомиопатией. Все участники принимали стандартную терапию, которая включала ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, β -блокаторы и фуросемид; многие пациенты также принимали блокаторы рецепторов альдостерона.

Пациенты были рандомизированы в группы приема пищевой добавки, каждая капсула которой содержала 850-882 мг этиловых эфиров эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот или плацебо. Пациенты принимали по 5 капсул в день в течение первого месяца, а затем по 2 капсулы в день до окончания исследования.

После 1 года лечения у пациентов, которые принимали омега-3 ПНЖК, было отмечено значительное улучшение фракции выброса левого желудочка (+10,4%), тогда как в группе плацебо этот показатель снизился на 5% ($p < 0,001$). Прием омега-3 ПНЖК также улучшал пиковое потребление кислорода (+6,2 по сравнению с -4,5% в группе плацебо) и продолжительность физических нагрузок (+7,5 по сравнению с -4,8% в группе плацебо) (в обоих случаях $p < 0,001$). Ни у одного из пациентов в группе активной терапии не наблюдалось ухудшения ФК по NYHA, в то время как у 28,8% пациентов, принимавших плацебо, лечение сопровождалось ухудшением ФК ($p < 0,001$). ФК у пациентов, принимавших омега-3 ПНЖК, снизился с $1,88 \pm 0,33$ до $1,61 \pm 0,49$, тогда как в группе плацебо – увеличился с $1,83 \pm 0,38$ до $2,14 \pm 0,65$. Диастолическая функция левого желудочка также улучшилась у пациентов, принимавших добавку с омега-3 ПНЖК, и ухудшилась в группе плацебо.

Данное исследование подтвердило результаты экспериментальных работ, показавших, что омега-3 ПНЖК уменьшают воспаление: уровни трех цитокинов – фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6 и интерлейкина-1 – значительно увеличились в группе плацебо и снизились в группе терапии ПНЖК ($p < 0,001$). Все эти изменения, вероятно, повлекли за собой значительное снижение уровня госпитализации по причине СН у пациентов, принимавших пищевую добавку (6 против 30% в группе плацебо; $p = 0,0002$). Терапия хорошо переносилась и не сопровождалась серьезными побочными эффектами.

Результаты этого рандомизированного плацебо контролируемого исследования показали, что потребление омега-3 ПНЖК улучшает функцию левого желудочка при легкой и умеренной хронической СН у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Длительное лечение низкими дозами омега-3 ПНЖК также приводит к снижению уровня смертности и сердечно-сосудистой госпитализации у таких пациентов.

Nodari S. et al.

J Am Coll Cardiol;2011 DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.017.

FDA одобрило первый тройной комбинированный препарат для лечения АГ

В конце декабря Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) одобрило антигипертензивный препарат Amturnide производства компании Novartis Pharmaceuticals, который представляет собой комбинацию 3 лекарственных веществ: прямого ингибитора ренина алискирена, блокатора кальциевых каналов амлодипина и диуретика гидрохлортиазида. Это первый комбинированный тройной препарат, который разрешен FDA для лечения пациентов с АГ. В инструкции по применению Amturnide указано, что применять его следует в тех случаях, когда пациент ранее применял комбинацию любых двух компонентов, однако такая терапия не привела к адекватному контролю АД.

Принимая решение, эксперты FDA руководствовались результатами рандомизированного клинического исследования с участием 1181 пациента с умеренной и тяжелой АГ. В данном исследовании применение Amturnide приводило к более выраженному снижению АД по сравнению с монотерапией амлодипином, комбинированной терапией алискиреном и амлодипином или алискиреном и гидрохлортиазидом.

В мире около 1 млрд человек страдают АГ. В ряде исследований показано, что более чем 85% пациентов требуется назначение более 2 антигипертензивных препаратов для достижения целевого уровня АД. Нелеченная АГ является причиной инсульта, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, однако пока Amturnide не одобрен FDA для лечения или профилактики этих состояний.

Побочные эффекты, которые наблюдались у пациентов, принимавших Amturnide, аналогичны развивающимся на фоне терапии отдельными его компонентами. Особо следует отметить, что препарат Amturnide противопоказано принимать беременным ввиду высокого риска гибели плода.

www.fda.gov

У женщин среднего и пожилого возраста депрессия и диабет значительно повышают риск кардиоваскулярной смерти

Чтобы изучить влияние сочетанного течения сахарного диабета и депрессии у женщин, специалисты Гарвардского университета (США) провели анализ данных 78 282 участниц исследования Nurses' Health Study. Возраст пациенток варьировал от 54 до 79 лет. В начале исследования 14,2% женщин сообщили о наличии у них симптомов депрессии, 5% из них страдали диабетом и у 1,3% были выявлены оба заболевания. В течение 6 лет наблюдения было зарегистрировано 4654 случая смерти, из них 21% – по причине сердечно-сосудистых заболеваний. После учета таких факторов, как возраст, семейный анамнез, индекс массы тела, курение и использование эстрогенсодержащих препаратов, было показано, что относительный риск (ОР) смерти от всех причин среди женщин с депрессией был 1,53 (95% ДИ 1,42-1,64), с диабетом – 1,52 (95% ДИ 1,36-1,69). Однако при наличии и диабета, и депрессии ОР смерти повышался до 2,46 (95% ДИ 2,12-2,84).

В отношении сердечно-сосудистой смертности многомерный анализ выявил следующие показатели:

- у пациенток с депрессией – ОР 1,56 (95% ДИ 1,33-1,84);
- у пациенток с диабетом – ОР 2,15 (95% ДИ 1,76-2,64);
- у пациенток с депрессией и диабетом – ОР 3,89 (95% ДИ 3,00-5,05).

При учете основных сопутствующих заболеваний, таких как АГ и болезни сердца, ОР общей и сердечно-сосудистой смертности оставался значительным и составлял 2,07 (95% ДИ 1,79-2,40) и 2,72 (95% ДИ 2,09-3,54) соответственно.

Продолжительность и тяжесть диабета оказались важными факторами, оказывающими влияние на риск смерти. У женщин с депрессией, болевших диабетом более 10 лет, ОР сердечно-сосудистой смерти составил 3,22 (95% ДИ 2,29-4,52) по сравнению с женщинами, не имеющими этого заболевания. У пациенток с диабетом, нуждающихся в инсулинотерапии, ОР сердечно-сосудистой смерти был еще выше и составил 4,90 (95% ДИ 3,35-7,15) по сравнению с женщинами без диабета и депрессии.

Тяжесть депрессии также оказывала влияние на риск сердечно-сосудистой смерти. ОР сердечно-сосудистой смерти у пациенток с тяжелой депрессией и диабетом составил 4,54 (95% ДИ 2,60-7,92) по сравнению с теми, у кого не было этих заболеваний.

Потенциальные механизмы, посредством которых диабет и депрессия могут оказывать влияние на риск смерти, включают недостаточный контроль уровня сахара в крови и несоблюдение режима лечения, а также нездоровый образ жизни и присутствие таких факторов, как курение и недостаточная физическая активность. Кроме того, депрессия может иметь такие негативные последствия, как активация симпатoadrenalовой нервной системы, снижение вариабельности сердечного ритма и повышение тромбообразования.

Таким образом, результаты проспективного клинического исследования показали, что сочетанное течение депрессии и сахарного диабета повышает риск смерти у женщин среднего возраста, особенно в результате сердечно-сосудистых заболеваний. Исследователи пришли к выводу, что с учетом распространенности диабета и депрессии существует необходимость разработать стратегии, направленные на обеспечение адекватной психологической поддержки лиц с давними хроническими заболеваниями.

Pan A. et al.

Arch Gen Psychiatry 2011; 68: 42-50.

Подготовила **Ольга Татаренко**