### КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Риск гипотензии при сочетанном назначении макролидных антибиотиков и блокаторов кальциевых каналов

Как показало канадское исследование, прием эритромицина или кларитромицина пожилыми пациентами на фоне терапии блокаторами кальциевых каналов (БКК) значительно повышает риск гипотензии или даже гипотензивного шока, требующего госпитализации.

БКК и макролидные антибиотики являются одними из наиболее широко назначаемых лекарственных препаратов во многих странах мира. Например, в США в 2008 г. было выписано 66 млн рецептов на макролиды и 90 млн на БКК. Поэтому чрезвычайно важно знать о взаимодействии этих групп препаратов, которое, как оказалось, может представлять опасность для жизни человека.

Ученые под руководством доктора David N. Juurlink из Торонтского университета (Канада) провели исследование, в котором проанализировали последствия терапии БКК и макролидными антибиотиками жителей провинции Онтарио. Было обнаружено 999 234 пациента в возрасте старше 66 лет, которые принимали БКК в период между 1994-2009 гг. Среди этой группы 7100 больных были госпитализированы по причине гипотензии, из них 176 принимали макролидные антибиотики. Среди госпитализированных пациентов были преимущественно женщины, средний возраст которых составил 77 лет. Значимая связь была замечена между использованием эритромицина, являющегося мощным ингибитором изофермента 3A4 цитохрома P450, и госпитализацией по поводу гипотонии (ОР 5,8; 95% ДИ 2,3-15). С развитием гипотензии также ассоциировался прием кларитромицина (ОР 3,7; 95% ДИ 2,3-6,1), который тоже подавляет цитохром P450 3A4, хотя и не так выражено, как эритромицин. В отличие от этих двух макролидов метаболизм азитромицина не требует участия цитохрома P450 3A4 и не связан с повышенным риском гипотензии (ОР 1,5; 95% ДИ 0,8-2,8), следовательно, представляет собой безопасный вариант терапии макролидами.

На основании полученных результатов исследователи пришли к выводу, что при необходимости использования макролидов у пожилых пациентов, которые находятся на терапии БКК, предпочтение следует отдавать азитромицину.

Wright A. et al. CMAJ 2011; DOI: 10.1503/cmaj.100702.

#### Американское руководство по терапии пациентов с заболеваниями экстракраниальных сонных и позвоночных артерий

Американская ассоциация инсульта, Американская ассоциация сердца, Американская коллегия кардиологов и ряд других медицинских сообществ подготовили руководство по ведению пациентов с заболеваниями экстракраниальных сонной и позвоночной артерий.

Согласно данному руководству, рутинный скрининг на выявление стеноза сонной артерии у пациентов без признаков или факторов риска развития атеросклероза не рекомендуется. На сегодняшний день не ясно, сможет ли установление диагноза заболеваний экстракраниальных сонных и позвоночных артерий оправдать действия, влияющие на клинические исходы таких больных. Дуплексное УЗИ следует провести бессимптомным пациентам с заболеваниями периферических артерий, ишемической болезнью сердца или атеросклеротической аневризмой аорты или тем, кто имеет не менее двух факторов риска развития инсульта.

Что касается лечения симптоматического стеноза сонных артерий, рекомендуется применение каротидной эндартерэктомии или стентирования сонных артерий. Каротидная эндартерэктомия является терапией выбора у больных с низким или средним хирургическим риском, которые перенесли ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) при стенозе ипсилатеральной внутренней сонной артерии более 70%, подтвержденной методами неинвазивной визуализации, или более 50% по данным катетерной ангиографии, при этом прогностический показатель периоперационного риска инсульта или смертности должен быть менее 6%. Бессимптомным пациентам можно назначить проведение реваскуляризации, но это решение должно основываться на оценке сопутствующих заболеваний, продолжительности жизни и других индивидуальных факторов риска. Операции по стентированию следует отдать предпочтение при лечении лиц пожилого возраста. У пациентов, имеющих высокий риск осложнений от стентирования или эндартерэктомии, преимущество этих методов перед медикаментозной терапией не было хорошо изучено.

Совместное руководство предлагает ряд дополнительных рекомендаций по лечению больных атеросклерозом экстракраниальных сонной или позвоночной артерий. Вот некоторые из них:

- дуплексное УЗИ должен выполнять квалифицированный специалист в сертифицированной лаборатории, оно рекомендуется в качестве начального диагностического метода выявления гемодинамически значимого стеноза сонных артерий;
- целесообразно ежегодно повторять дуплексное УЗИ в целях оценки прогрессирования заболевания и ответа на лечение больных атеросклерозом, у которых стеноз сосуда превышает 50%. Более продолжительные интервалы или прекращение наблюдения возможны только при стабилизации состояния;
- если результаты неинвазивных методов визуализации неинформативны, можно применить другие методы обследования, такие как магнитно-резонансная ангиография или КТ-ангиография;
- антигипертензивное лечение рекомендуется для пациентов с артериальной гипертензией и бессимптомным атеросклерозом экстракраниальной сонной или позвоночной артерии с достижением целевого уровня АД <140/90 мм рт. ст.;
- лечение статинами рекомендуется для всех пациентов с атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий для снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности <100 мг/дл или <70 мг/дл для пациентов, которые перенесли ишемический инсульт;
- терапия аспирином (75-325 мг/сут) рекомендуется в целях профилактики инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых событий, хотя польза от такой терапии в снижении риска инсульта у бессимптомных пациентов неизвестна;
- у пациентов с атеросклерозом экстракраниальных сонной или позвоночной артерий, которые перенесли ишемический инсульт или ТИА, монотерапия аспирином, клопидогрелем или комбинацией аспирина и дипиридамола длительного высвобождения

рекомендуется как терапия выбора и имеет преимущество перед комбинацией аспирина и клопидогреля.

Brott T. et al. J Am; Coll Cardiol 2011; DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.005.

# Долгосрочное преимущество АКШ перед стентированием: результаты трехлетнего наблюдения за участниками исследования SYNTAX

В рамках 47-го ежегодного конгресса Общества торакальных хирургов (STS), который проходил с 31 января по 2 февраля в г. Сан-Диего (США), ученые из Лейпцигского университета (Германия) представили результаты трехлетнего наблюдения за пациентами, принимавшими участие в испытании SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery). В данном проспективном рандомизированном исследовании проверяли гипотезу, что чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с применением стентов будет не менее эффективно, чем аортокоронарное шунтирование (АКШ), в реваскуляризации ранее не оперированного трехсосудистого поражения или стеноза ствола левой коронарной артерии. Испытание проводили в 85 центрах 17 стран Европы и США; в него были включены пациенты, одинаково подходившие как для ЧКВ с имплантацией стентов, покрытых паклитакселом, так и для АКШ. Больные, у которых был признан целесообразным только один метод реваскуляризации, были рандомизированы в соответствующие регистры — ЧКВ или АКШ.

Первичная конечная точка включала комбинацию основных нежелательных сердечных и цереброваскулярных событий (смерть от любой причины, инсульт, инфаркт миокарда (ИМ), повторные реваскуляризации) в течение 12 мес после рандомизации. Все диагностические коронароангиограммы рассчитывали по шкале SYNTAX, в которой сумма баллов ≤22 отражает менее тяжелое, от 23 до 32 баллов — промежуточное и ≥33 баллов — тяжелое поражение коронарного русла.

С марта 2005 по апрель 2007 года были рандомизированы 1800 пациентов. Через 12 мес частота первичной конечной точки оказалась ниже в группе АКШ: 12,4 против 17,8% в группе ЧКВ (p=0,002). При этом эффективность АКШ была достигнута прежде всего за счет меньшей частоты повторной реваскуляризации миокарда (5,9 против 13,5% в группе ЧКВ; p<0,001) при сопоставимой частоте ИМ (3,3 против 4,8%; p=0,11), смерти от сердечной причины (2,1 против 3,7%) и комбинации смерти, инсульта и ИМ (7,7 против 7,6%; p=0,98). В группе АКШ у больных с низким, промежуточным и высоким счетом исходы статистически достоверно не различались (14,7; 12,0 и 10,9% соответственно).

Трехлетнее наблюдение за участниками исследования было продолжено у 1712 больных. По всем показателям, а именно смертности, частоте инсультов, инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации, преимущество АКШ перед стентированием продолжило расти, хотя и медленнее, чем в течение первого года исследования. Композитная конечная точка была достигнута у 20,2% пациентов в группе АКШ и у 28% в группе ЧКВ (p<0,001). Новые кардиоваскулярные события в течение третьего года наблюдения были зарегистрированы у 4,8% больных в группе АКШ и у 6,7% — в группе ЧКВ (p=0,10).

В подгруппе пациентов с нетяжелым поражением коронарного русла показатели достижения первичной конечной точки были подобны тем, которые наблюдали в предыдущие годы (p=0,98). Среди больных с промежуточным поражением коронарного русла 18,9% в группе АКШ достигли первичной конечной точки, тогда как в группе ЧКВ – 27,4% (p=0,02); среди пациентов с тяжелым поражением коронарного русла – 19,5 и 34,1% соответственно (p<0,001).

# Тропонин I характеризуется низкой специфичностью в диагностике инфаркта миокарда у пациентов, которым проводят ЧКВ

Коллектив ученых из Англии провел проспективное исследование, которое включило данные обследования 32 пациентов, перенесших ЧКВ. Всем больным до проведения процедуры реваскуляризации и через одну неделю спустя проводили МРТ сердца с введением препаратов гадолиния.

Известно, что нормальное содержание тропонина I в крови составляет 0,06 мкг/л. Согласно стандартам, недавно разработанным Международной группой кардиологических сообществ, ИМ у пациентов, которым проводили ЧКВ, можно предположить при превышении уровня тропонина I в 3 раза, т. е. при уровне 0,18 мкг/л. В данном исследовании тестирование на тропонин дало положительный результат у 26 из 32 больных, притом что только у 5 из них были найдены какие-либо нарушения на МРТ. Таким образом, подсчитали, что прогностическая ценность анализа на тропонин составляет 19%, а специфичность — 22%. В то же время анализ на миокардиальную фракцию креатинфосфокиназы (МВ-КФК) с пороговым значением 14,4 мкг/л для диагностики некроза миокарда во время ЧКВ имел прогностическую ценность 60% и специфичность 93%.

Авторы исследования утверждают, что если пороговый уровень тропонина I для диагностики ИМ повысить до 2,4 мкг/л, диагностическая ценность данного маркера будет такой же, как MB-КФК, однако это необходимо изучить на большем количестве пациентов и с более длительным периодом наблюдения. Пока что MB-КФК можно считать предпочтительным биомаркером для оценки периоперационных ИМ, связанных с ЧКВ.

Lim C. et al. J Am; Coll Cardiol 2011; 57: 653-661.

#### Употребление алкоголя и риск фибрилляции предсердий: результаты метаанализа

В нескольких эпидемиологических исследованиях показана тесная положительная корреляция между количеством употребленного алкоголя и показателями сердечнососудистой заболеваемости. Было выдвинуто предположение, что умеренное употребление спиртных напитков положительно влияет на сердечно-сосудистую систему. Однако результаты метаанализа свидетельствуют, что даже в таком случае повышается риск фибрилляции предсердий (ФП) — частого вида нарушения сердечного ритма.

В метаанализ включили данные 14 исследований, в которых приняли участие 130 820 пациентов. Половину исследований проводили в Европе, остальные — в Северной Америке. Как свидельствуют результаты исследования, наиболее высокое употребление спиртных напитков связано с 51% увеличением относительного риска ФП по сравнению с наиболее низким употреблением (ОР 1,51; 95% ДИ 1,31-1,74). Каждые дополнительные 10 г алкоголя в течение суток повышают относительный риск развития ФП на 8% (р<0,001).

Kodama S. et al. J Am; Coll Cardiol 2011; 57: 427-436.

Подготовила Ольга Татаренко