

Влияние прямого ингибитора ренина алискирена на ремоделирование левого желудочка у постинфарктных пациентов с систолической дисфункцией

Известно, что прямые ингибиторы ренина обеспечивают альтернативный подход к специфическому ингибированию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В журнале Европейского общества кардиологии European Heart Journal были представлены результаты исследования ASPIRE (Aliskiren Study in Post-MI patients to Reduce rEmodelling), проведенного американскими учеными из Brigham and Women's Hospital (г. Бостон) во главе с доктором Скоттом Соломоном (S.D. Solomon). Цель данной работы заключалась в изучении справедливости гипотезы о том, что прямая блокада ренина может ослабить ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с систолической дисфункцией после острого инфаркта миокарда (ИМ), которые получают стабильную индивидуально подобранную терапию, в том числе с включением другого ингибитора РААС.

В исследование включили 820 пациентов с признаками нарушения функции ЛЖ (фракция выброса ЛЖ $\leq 45\%$ и зона акинезии $\geq 20\%$) через 2-6 нед после развития острого ИМ. Участников рандомизировали на две группы терапии; в первой пациенты получали алискирен ($n=423$) с достижением целевой дозы 300 мг/сут, во второй – плацебо ($n=397$) в дополнение к оптимальной стандартной терапии. В случае отсутствия противопоказаний или непереносимости терапии пациенты обеих групп получали стабильные дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II и β -блокаторов. В начале исследования и через 26-36 нед лечения всем участникам проводилось эхокардиографическое обследование.

Первичной конечной точкой эффективности терапии служило изменение конечного систолического объема ЛЖ на 36-й неделе терапии по сравнению с исходным уровнем. Анализ первичной конечной точки был проведен у 329 пациентов в группе плацебо и 343 больных в группе алискирена. Результаты анализа свидетельствовали об отсутствии достоверных различий в изменении конечного систолического объема ЛЖ между группами алискирена ($-4,4 \pm 16,8$ мл) и плацебо ($-3,5 \pm 16,3$ мл). Также не наблюдалось достоверных изменений показателей, отражающих вторичную конечную точку (конечный диастолический объем и фракцию выброса ЛЖ) и комбинированную конечную точку, объединявшую сердечно-сосудистую смертность, случаи госпитализации в связи с сердечной недостаточностью и снижение фракции выброса ЛЖ > 6 единиц. В то же время у участников группы алискирена по сравнению с пациентами в группе плацебо наблюдали больше побочных эффектов, таких как гипотензия, повышение уровня креатинина и гиперкалиемия.

На основании полученных результатов исследования можно сделать вывод, что добавление прямого ингибитора ренина алискирена к стандартной терапии, в том числе к ингибиторам РААС, у пациентов высокого риска, перенесших ИМ, не приводит к дальнейшему уменьшению ремоделирования ЛЖ и связано с повышением частоты нежелательных явлений. Эти данные опровергают гипотезу о том, что двойная блокада РААС с помощью алискирена дает дополнительное преимущество у постинфарктных пациентов высокого риска.

<http://eurheartj.oxfordjournals.org>

Удаление миндалин и аппендикса связано с риском раннего инфаркта миокарда

В соответствии с результатами шведского популяционного исследования, проведенного учеными из Каролинского института, удаление миндалин и/или аппендикса в возрасте до 20 лет повышает риск развития острого инфаркта миокарда (ИМ) в возрасте до 40 лет.

В данном исследовании принимали участие жители Швеции, которые родились в 1955-1970 гг. и были включены в TWELVE-Register. Данные пациентов, у которых за период наблюдения был выявлен ИМ, были сопоставлены с пятью случайно выбранными пациентами в группе контроля без аппендэктомии и тонзиллэктомии в анамнезе. По сравнению с контрольной группой относительный риск ИМ у лиц, которым проводили аппендэктомию в возрасте до 20 лет, составлял 1,33, в случае тонзиллэктомии – 1,44, обеих операций – 1,34. Наблюдаемая ассоциация не зависела от возраста, пола, места жительства пациента, времени проведения операции, анамнеза ИМ у родителей и социально-экономического статуса.

Также было выявлено небольшое повышение риска общей смертности, инсульта и процедуры коронарной реваскуляризации, связанного с аппендэктомией и тонзиллэктомией. ОР общей смертности, связанный с аппендэктомией, составил 1,10, сердечно-сосудистой смерти – 0,85, инсульта – 1,30 и реваскуляризации – 1,47. Показатели у пациентов, которым проводилась тонзиллэктомия, были 1,11; 1,40; 1,12 и 1,47 соответственно.

Эти результаты согласуются с гипотезой, что тонкие изменения в иммунной функции в результате этих операций могут привести к изменению сердечно-сосудистого риска. Авторы указывают на существование комплексного долгосрочного эффекта последствий этих операций на иммунную систему, отметив, что аппендикс и миндалины являются вторичными лимфоидными органами, после удаления которых может измениться иммунная активность, в том числе снизиться выработка иммуноглобулинов. Однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этих выводов и изучения возможных механизмов.

Напомним, что в январе этого года Американская академия офтальмологии и отоларингологии издала обновленные рекомендации, согласно которым частые инфекции горла у большого количества детей не являются показанием к проведению тонзиллэктомии. В руководстве также содержится призыв рационально использовать внутривенные стероиды для купирования боли и воспаления, а также избегать рутинного назначения антибактериальной терапии.

Janszky I. et al.

Eur Heart J 2011; DOI: 10.1093/eurheartj/ehr137

Медикаментозное повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в целях снижения сердечно-сосудистого риска: необходимая или бесполезная стратегия?

Как показали результаты 32-месячного наблюдения за пациентами, принимающими участие в исследовании AIM-HIGH, добавление ниацина замедленного высвобождения к терапии статинами не приводит к дальнейшему снижению риска сердечно-сосудистых событий. В итоге Национальный институт здоровья США (NIH) приостановил проведение данного испытания на 1,5 года раньше, чем было запланировано.

В исследовании AIM-HIGH (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health) принимали участие больные с исходным средним уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) 71 мг/дл, а также сниженным уровнем ХС ЛПВП и повышенным уровнем триглицеридов. Средний возраст пациентов составил 64 года. Кроме того, у некоторых больных были выявлены ишемическая

болезнь сердца (92%), метаболический синдром (81%), артериальная гипертензия (71%) и сахарный диабет (34%). У более половины участников в анамнезе был перенесенный ИМ. Все пациенты были рандомизированы в группу комбинации ниацина замедленного высвобождения и статинов ($n=1718$) или комбинации статинов с плацебо ($n=1696$). В качестве статинов у всех участников исследования применяли симвастатин, 515 больных также получали эзетимиб в целях поддержания уровня ХС ЛПНП в целевом диапазоне 40-80 мг/дл.

После 32 мес наблюдения были отмечены повышение уровня ХС ЛПВП на 22% и снижение уровня триглицеридов на 25% у пациентов группы комбинированной терапии ниацином со статинами по сравнению с показателями у больных, принимавших только статины. Однако комбинированное лечение не снижало риска фатального и нефатального ИМ, инсульта, госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома или реваскуляризации. Частота сердечно-сосудистых событий в группе монотерапии статинами составила 5,6%, тогда как среди пациентов, принимавших также никотиновую кислоту, этот показатель составил 5,8%.

Таким образом, добавление к лечению статинами высоких доз ниацина замедленного высвобождения не имеет преимуществ перед монотерапией статинами в снижении риска сердечно-сосудистых событий. Однако истинной причиной досрочного приостановления исследования стал факт необъяснимого увеличения уровня ишемического инсульта в группе пациентов, принимавших никотиновую кислоту (1,6 против 0,7% в группе монотерапии статинами). Это противоречит результатам предыдущих исследований, которые не связывают прием ниацина с развитием инсульта.

Результаты данного исследования стали еще одним разочарованием для сторонников подхода к воздействию на уровень ХС ЛПВП во вторичной профилактике сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Аналогичные данные были получены несколько лет назад в рамках исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes). В этом испытании изучали действие фенофибрата, повышающего уровень ХС ЛПВП. Было показано, что прием этого препарата не снижает уровень сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом, несмотря на благоприятное воздействие на ХС ЛПВП и триглицериды.

Еще один повышающий уровень ЛПВП препарат – торцетрапиб, который фактически увеличил частоту сердечно-сосудистых событий у участников исследования ILLUMINATE (Investigation of Lipid Level Management to Understand its Impact in Atherosclerotic Events), несмотря на снижение уровня ХС ЛПНП и триглицеридов, а также ожидаемый рост уровня ЛПВП.

В ноябре прошлого года на заседании Американской ассоциации сердца (АНА) были представлены данные о действии инновационного препарата анацетрапиба, который резко повышает уровень ХС ЛПВП при одновременном уменьшении концентрации ХС ЛПНП. Как оказалось, при добавлении к терапии статинами этот препарат способствует снижению уровня ХС ЛПНП почти на 40% и возрастанию уровня ХС ЛПВП на 138%, при этом не увеличивая риска ИМ, инсульта или смертности в течение 24 нед наблюдения.

Следовательно, на сегодняшний день польза стратегии, направленной на снижение сердечно-сосудистого риска путем повышения уровня ХС ЛПВП, подвергается сомнению. Ожидаемые результаты текущего исследования HPS2-THRIVE дадут ответ на вопрос, обладает ли полезным действием назначение ниацина здоровой популяции.

<http://www.medpagetoday.com/Cardiology/Dyslipidemia/26713>

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в терапии пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: результаты исследования OMEGA-PCI Clot

Получены результаты нескольких исследований, которые свидетельствуют о том, что рыбий жир, богатый омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), может уменьшить образование тромбина и повысить активность фибринолиза. Чтобы изучить влияние омега-3 ПНЖК на показатели свертываемости крови, профессор медицинского колледжа Ягеллонского университета в г. Кракове (Польша) доктор Анетта Ундас (Anetta Undas) и ее коллеги провели анализ данных двойного слепого исследования OMEGA PCI. Основной целью испытания было определить влияние омега-3 ПНЖК на систему коагуляции у больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и принимающих двойную антиагрегантную терапию.

В данном исследовании пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесшие ЧКВ с успешной установкой стента, были рандомизированы в группы двойного антиагрегантного лечения комбинацией аспирина и клопидогреля ($n=24$) или двойной антиагрегантной терапии плюс омега-3 ПНЖК в дозе 1000 мг/сут ($n=30$). Больные в течение 1 мес принимали препараты омега-3 ПНЖК, содержащие 460 мг эйкозапентаеновой кислоты и 380 мг докозагексаеновой кислоты. Кроме того, участники исследования соблюдали диету, рекомендованную Европейским обществом кардиологов (ESC) и подразумевавшую увеличение потребления жирных сортов рыбы.

Было показано, что омега-3 ПНЖК могут улучшить исходы пациентов со стабильной ИБС. В группе больных, которые получали омега-3 ПНЖК в дополнение к двойной антиагрегантной терапии в течение 1 мес, было отмечено уменьшение образования тромбина и благоприятные изменения коагуляционных свойств плазмы по сравнению с теми, кто получил только двойную антиагрегантную терапию. 30-дневное лечение омега-3 ПНЖК имело следующие эффекты ($p < 0,05$ во всех случаях):

- 33,8% снижение концентрации фрагмента протромбина 1+2, который образуется при превращении протромбина в тромбин и является маркером тромбинемии;
- уменьшение реактивности тромбоцитов на 17,1%;
- повышение проницаемости фибринового сгустка плазмы на 15,3%, что свидетельствует об увеличении диаметра пор в сети фибрина;
- сокращение времени лизиса сгустка на 14,3%, что свидетельствует о повышенной чувствительности к фибринолизу;
- уменьшение формирования тромбина на 13,4%;
- 13,1% снижение уровня 8-изопростагландина F2 α – маркера окислительного стресса.

Лечение омега-3 ПНЖК не влияло на плазменный уровень фибриногена или С-реактивного белка. Побочные эффекты терапии были незначительными, их частота была сопоставимой в обеих группах пациентов. Серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение одного месяца наблюдения выявлено не было.

Доктор Ундас и ее коллеги признают некоторую ограниченность своего исследования, в том числе небольшую выборку, отсутствие оценки сгустка фибрина при помощи сканирующего электронного микроскопа, а также информации о клинических конечных точках. Кроме того, по их словам, полученные результаты не должны распространяться на пациентов с высоким риском, в том числе с острым коронарным синдромом, на здоровых людей, а также на больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые не принимают аспирин или клопидогрель.

Gajos G. et al.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011

Подготовила **Ольга Татаренко**