

Комбинация алискирена и амлодипина в качестве стартовой терапии артериальной гипертензии: результаты рандомизированного исследования ACCELERATE

Краткосрочные исследования показали, что использование комбинированной терапии в качестве стартового лечения артериальной гипертензии (АГ) позволяет повысить его раннюю эффективность.

В мартовском выпуске журнала Hypertension Research были представлены результаты исследования ученых Кембриджского университета (Великобритания) под руководством профессора M.J. Brown. В испытании оценивалась эффективность применения комбинации алискирена и амлодипина по сравнению с таковой монотерапии данными препаратами в достижении контроля артериального давления (АД), а также профиль безопасности каждого из подходов.

Двойное слепое рандомизированное исследование в параллельных группах, включавшее пациентов с АГ старше 18 лет, проводилось с ноября 2008 по июль 2009 года в 146 центрах первичной и вторичной медицинской помощи 10 стран мира. Всех участников рандомизировали в соотношении 1:1:2 на группы терапии алискиреном 150 мг/сут и плацебо (n=318), амлодипином 5 мг/сут и плацебо (n=316) или комбинацией алискирена 150 мг/сут и амлодипина 5 мг/сут (n=620). С 16-й по 32-ю неделю все пациенты получали комбинированную терапию алискиреном 300 мг/сут и амлодипином 10 мг/сут.

Анализ эффективности лечения проводили у всех больных, включенных в исследование (intention to treat – ИТТ-анализ). Первичными конечными точками эффективности являлись показатели среднего снижения систолического АД от исходного уровня на 8-й и 24-й неделе исследования.

У пациентов, получавших комбинированную терапию с момента начала исследования, было отмечено более выраженное снижение систолического АД (в среднем на 6,5 мм рт. ст., 95% доверительный интервал (ДИ) 5,3-7,7) по сравнению с таковым у больных в группах монотерапии (p<0,0001). На 24-й неделе данный показатель различался на 1,4 мм рт. ст. (95% ДИ 0,05-2,9; p=0,059).

Побочные явления, обусловившие отказ от лечения, были зарегистрированы у 85 (14%) пациентов группы комбинированной терапии, у 45 (14%) больных, получавших монотерапию алискиреном, и у 58 (18%) пациентов группы монотерапии амлодипином. Среди наиболее частых побочных эффектов были периферические отеки и гипотензия, в том числе ортостатическая.

По мнению авторов исследования, комбинированная терапия алискиреном и амлодипином может быть рекомендована для лечения пациентов, уровень систолического АД у которых превышает 150 мм рт. ст.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21236483>

Применение высоких доз статинов может привести к развитию сахарного диабета

Как показали результаты метаанализа, представленного в июньском номере Journal of the American Medical Association, лечение статинами в высоких дозах может повышать риск развития сахарного диабета (СД). Интенсивный режим статинотерапии, в частности прием симвастатина или аторвастатина в дозе 80 мг/сут, был связан с 12% увеличением заболеваемости СД (отношение шансов – ОШ – 1,12; 95% ДИ 1,04-1,22) по сравнению с использованием стандартных доз этих же препаратов (10-20 мг/сут) или правастатина в дозе 40 мг/сут.

В метаанализ вошли результаты 5 рандомизированных клинических исследований, оценивавших эффект лечения статинами в высоких и умеренных дозах. Каждое исследование включало не менее 1 тыс. больных, период наблюдения за которыми превышал 1 год. Были проанализированы данные 32 752 пациентов без СД на момент включения в испытание. Из них 2749 лицам в течение периода наблюдения был установлен диагноз впервые возникшего СД – у 1449 больных в группе интенсивного режима статинотерапии и у 1300 в группе приема препаратов в умеренных дозах. Это означает, что режим интенсивной статинотерапии по сравнению с таковым умеренными дозами сопряжен с двумя дополнительными случаями СД на каждые 1 тыс. пациенто-лет.

Интересно, что данный метаанализ был опубликован вскоре после официального предупреждения Управления по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) о риске развития миопатии при применении высоких доз симвастатина. Однако, по мнению соавтора метаанализа Кристофера Кэннона (Christopher P. Cannon) из Медицинской школы Гарварда (США), современные данные не являются причиной для беспокойства или исключения из практики интенсивного режима статинотерапии, поскольку сердечно-сосудистые преимущества интенсивной статинотерапии перевешивают различные риски. В течение периода наблюдения за пациентами, включенными в метаанализ, у 6684 лиц было зарегистрировано сердечно-сосудистое событие – у 3134 и 3550 больных в группах приема препаратов в интенсивных и умеренных дозах соответственно. Это свидетельствует о том, что с помощью интенсивной терапии статинами можно предотвратить 6,5 случаев сердечно-сосудистых заболеваний на 1 тыс. пациенто-лет по сравнению с лечением умеренными дозами препаратов (ОШ 0,84; 95% ДИ 0,75-0,94).

Повышенный риск развития СД может быть одним из негативных эффектов интенсивной статинотерапии, но необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить существование подобной причинно-следственной связи и выявления категории пациентов максимального риска. По данным метаанализа, риск впервые выявленного СД оказался выше среди лиц с более низким уровнем триглицеридов, хотя объяснить подобную взаимосвязь авторы работы не смогли. В то же время связь между возникновением СД и применением высоких доз статинов является правдоподобной с биологической точки зрения. В частности, ее можно объяснить доказанным негативным воздействием высоких доз статинов на мышечную ткань. Ранее при

проведении экспериментов на животных было обнаружено, что возникновение статин-индуцированной миопатии связано с развитием резистентности к инсулину. Но возможна и обратная причинно-следственная связь: увеличение заболеваемости СД у пациентов, получающих интенсивную терапию статинами, можно объяснить тем, что больше больных, предрасположенных к СД, выживают благодаря эффективности статинов.

Preiss D. et al.

JAMA 2011; 305: 2556-2564

Эффективность аликсабана не уступает варфарину: результаты исследования ARISTOTLE

23 июня представители компаний Bristol-Myers Squibb (BMS) и Pfizer официально заявили, что исследуемый пероральный антикоагулянт аликсабан (Eliquis) не уступает по эффективности варфарину в профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Данное заявление базируется на результатах двойного слепого мультицентрового клинического исследования III фазы ARISTOTLE, в которое были включены 18 201 больной с ФП из 40 стран мира. Пациенты были рандомизированы на группы приема аликсабана в дозе 5 мг 2 р/сут (2,5 мг 2 р/сут для некоторых больных) или варфарина в различных дозах для достижения целевого международного нормализованного отношения (2,0-3,0). В ходе исследования прямой ингибитор фактора Ха аликсабан продемонстрировал эффективность, сопоставимую с таковой варфарина, в снижении риска достижения комбинированной первичной конечной точки (комбинация ишемического, геморрагического и неустановленного типа инсультов) и системной эмболии у пациентов с ФП и как минимум 1 дополнительным фактором риска инсульта. Кроме того, в сравнении с варфарином препарат ассоциировался с более низким количеством значимых кровотечений по критериям Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза (ISTH).

Окончательные результаты исследования будут представлены в конце августа на встрече Европейского общества кардиологов (ESC) в г. Париже (Франция). В настоящее время Eliquis не одобрен для профилактики инсульта у пациентов с ФП. Представители компаний планируют предоставить полученные данные исследования регуляторным органам США и Европы для регистрации препарата в третьем или четвертом квартале 2011 г.

<http://www.medpagetoday.com/Cardiology/Arrhythmias/27226>

Терапия тикагрелором позволяет предотвратить каждую пятую смерть от инфаркта миокарда

13 июня на ежегодной конференции Британского кардиоваскулярного общества (BCS) в г. Манчестере были представлены результаты исследований, которые показывают, что использование нового препарата тикагрелора вместо стандартного лечения клопидогрелем позволяет предотвратить каждую пятую смерть в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Тикагрелор является прямым антагонистом P2Y12-рецепторов тромбоцитов. Его эффективность в сравнении с таковой клопидогреля изучалась в клиническом исследовании PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) с участием около 18 тыс. пациентов из более 40 стран мира. Результаты данного испытания были впервые представлены на конгрессе ESC в 2009 г. Они показывают, что тикагрелор эффективнее клопидогреля в профилактике сердечно-сосудистой и общей смертности, повторного ИМ и тромбоза стента у пациентов с острым коронарным синдромом. Новый анализ данных исследования PLATO, представленный в этом году на научной сессии Американской коллегии кардиологов (ACC), позволяет сделать вывод, что эффективность тикагрелора в снижении смертности у пациентов старше 75 лет такая же, как и у более молодых лиц.

Тикагрелор зарегистрирован в Великобритании в декабре 2010 г., но в связи с высокой стоимостью данное лекарственное средство до сих пор используют реже, чем клопидогрель. Однако более высокая эффективность первого препарата, уменьшающая потребность в последующих хирургических вмешательствах на сердце, подтверждает его значительное преимущество перед вторым. Способность тикагрелора снижать смертность в течение года после перенесенного ИМ, вероятно, будет принята во внимание в новой редакции рекомендаций Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE), выход которых запланирован на октябрь 2011 г.

Примерно у четверти населения Великобритании наблюдается особый генетический полиморфизм, что обуславливает снижение эффективности клопидогреля. В рамках клинического исследования PLATO бы проведен дополнительный анализ, результаты которого опубликованы в журнале Lancet. Было показано, что у пациентов с генетическим полиморфизмом, получавших клопидогрель, риск развития повторного ИМ в течение первого месяца выше; эффективность же тикагрелора не зависит от каких-либо вариаций в геноме больного.

Наиболее частым побочным эффектом при приеме тикагрелора является одышка, которая обычно слабо выражена. Данные исследований показывают, что развитие этого побочного явления не влияет на эффективность препарата, а также на результаты инструментальных исследований функции легких и сердца.

На сегодняшний день в отношении тикагрелора остается открытым вопрос о его эффективности через 1 год с момента перенесенного ИМ. Для ответа на этот вопрос проводится клиническое исследование PEGASUS, в котором участвуют пациенты, завершившие годовой курс лечения после перенесенного ИМ и наблюдение за которыми будет продолжаться еще в течение 2 лет. В испытание запланировано включить около 21 тыс. больных с различных стран мира. В нем будет изучаться эффективность лечения комбинацией тикагрелора с аспирином в сравнении с монотерапией аспирина в предотвращении тромботических осложнений. Также в ближайшее время планируется начало исследования ATLANTIC для оценки эффективности раннего назначения тикагрелора пациентам с ИМ в машине скорой помощи в сравнении с более поздним началом терапии после баллонной ангиопластики.

<http://www.sciencedaily.com>

Подготовила **Ольга Татаренко**