

Эффективность и безопасность несиригида у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью

Около 10 лет назад Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) одобрило рекомбинантный мозговой натрийуретический пептид несиригид (Natrecor) как лекарственное средство для лечения острой декомпенсированной застойной сердечной недостаточности (СН). За последнее десятилетие накоплены достоверные данные, свидетельствующие о недостаточной эффективности и неудовлетворительном профиле безопасности данного препарата.

Ранее проведенный анализ результатов небольших клинических исследований показал, что применение несиригида связано с повышением частоты нарушения функции почек и увеличением риска смерти у пациентов с СН. Эти данные послужили поводом для проведения крупного клинического исследования ASCEND-HF (the Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure).

В исследовании принимали участие пациенты (n=7141), госпитализированные по причине острой СН в один из 398 исследовательских центров, расположенных на территории Северной Америки, Европы, Латинской Америки и стран Азиатско-Тихоокеанского региона. Пациенты были рандомизированы на 2 группы в соотношении 1:1 для получения несиригида или плацебо в течение от 24 до 168 ч. Помимо этого, все пациенты получали стандартное лечение, рекомендованное для оказания помощи пациентам с острой СН.

Первичными конечными точками исследования служили динамика одышки через 6 и 24 ч после начала терапии, выраженность которой измерялась по 7-балльной шкале Лайкерта, а также комбинация показателей 30-дневной смертности от всех причин и повторной госпитализации по поводу СН.

Уровень нормализации одышки у пациентов, принимающих несиригид, не достиг заранее определенного уровня статистической значимости. Кроме того, не было отмечено существенного различия в частоте случаев смерти от всех причин или повторной госпитализации по поводу СН (9,4% в группе несиригида и 10,1% в группе плацебо; p=0,31). Число случаев существенного ухудшения функции почек было сопоставимым в обеих группах и составило 31,4% в группе несиригида и 29,5% в группе плацебо (p=0,11), при этом среди пациентов, принимающих исследуемый препарат, чаще регистрировались случаи гипотензии (26,6 против 15,3%; p<0,001).

Таким образом, результаты крупного клинического исследования, которые были опубликованы в журнале *New England Journal of Medicine*, свидетельствуют о том, что прием несиригида пациентами с острой СН не оказывает существенного влияния на выраженность одышки, частоту госпитализаций по причине СН и 30-дневную смертность. На основании полученных данных исследователи сделали вывод, что несиригид не может быть рекомендован для рутинного использования в широкой популяции пациентов с острой СН.

O'Connor C. et al.
NEJM 2011; 365: 32-43.

Приверженность к терапии низкими дозами аспирина и риск инфаркта миокарда

Ученые из Центра фармакоэпидемиологических исследований в г. Мадриде (Испания) провели анализ базы данных Health Improvement Network, чтобы определить роль терапии аспирином в отношении кардиопротекторного эффекта. Ученые сравнили частоту развития инфаркта миокарда (ИМ) и показатели смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, принимающих аспирин постоянно, и лиц, которые после длительного периода лечения по тем или иным причинам прекращают прием данного препарата.

В анализ включили данные около 40 тыс. пациентов в возрасте от 50 до 84 лет, которым назначался аспирин в низких дозах с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений в период с 2000 по 2007 г. Низкой считалась доза аспирина 75-300 мг/сут, хотя в настоящее время Американская ассоциация сердца (АНА) и Американская коллегия кардиологов (АСС) рекомендуют прием препарата в дозе 75-162 мг/сут. Для контроля кардиопротекторного влияния терапии использовали данные 5 тыс. пациентов, соответствующих по возрасту и полу.

Средний период наблюдения за пациентами составил 3,2 года. За это время было зарегистрировано 876 случаев нефатального ИМ, а также 346 случаев смерти от ИБС. Пациенты, которые прекратили прием аспирина, имели значительно больший риск развития нефатального ИМ по сравнению с продолжающими терапию (ОР 1,63; ДИ 1,23-2,14), а также чаще достигали комбинированной конечной точки, объединяющей нефатальный ИМ и смерть от ИБС (ОР 1,43; 95% ДИ 1,12-1,84).

Таким образом, прекращение пероральной антитромбоцитарной терапии является независимым предиктором увеличения смертности среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром. По оценкам, в течение одного года на 1 тыс. пациентов, временно прекращающих прием аспирина, приходится на 4 случая нефатально-го ИМ больше, чем среди тех, кто принимает аспирин постоянно.

Авторы исследования, результаты которого были недавно опубликованы в журнале *BMJ*, отметили, что более половины пациентов, прекративших прием аспирина, ранее принимали препарат в течение нескольких лет. Ученые отмечают необходимость проведения дополнительных исследований, чтобы выяснить, почему пациенты прекращают принимать аспирин при отсутствии клинических противопоказаний.

В настоящее время проводится 2 исследования, результаты которых помогут ответить на многие вопросы. В исследование POISE-2 (PeriOperative Ischemic Evaluation-2) запланировано включение около 10 тыс. пациентов, которым требуется проведение оперативных вмешательств некардиального профиля. Участники исследования будут рандомизированы в группу терапии аспирином и/или клоидином и группу плацебо.

Исследование ATACAS (Aspirin and Tranexamic Acid for Coronary Artery Surgery) включит около 4,6 тыс. пациентов, которым планируется проведение аортокоронарного шунтирования; они будут принимать аспирин и/или транексамовую кислоту либо плацебо.

Rodriguez L. et al.
BMJ 2011; 343: d4094.

Связь между терапией статинами и риском развития злокачественных новообразований: ретроспективный анализ базы данных 11 млн пациентов

Вопрос о существовании связи между приемом статинов и риском развития онкологической патологии возник после представления результатов исследования комбинации гиполипидемических лекарственных средств эзетимиба и симвастатина (Vytorin). Данное клиническое исследование продемонстрировало неэффективность применения комбинации эзетимиба и симвастатина у пациентов с аортальным стенозом.

Еще более важным заключением исследования стало то, что у пациентов, получавших комбинацию вышеуказанных препаратов, риск развития злокачественных новообразований в течение 52 мес наблюдения повышался на 50%. Проведенный несколько позже метаанализ 2 исследований, изучавших эффективность применения комбинации гиполипидемических препаратов, не подтвердил подобную взаимосвязь.

Учитывая неоднозначность полученных данных и широкое использование статинов во всем мире, американские ученые под руководством доктора Claudio Marelli провели крупнейший метаанализ базы данных General Electric Centricity, который содержит клиническую информацию более чем о 30 млн пациентов из США. Исследователи проанализировали более 11 млн историй болезни пациентов, включенных в базу данных с января 1990 по февраль 2009 года. Средний период наблюдения за пациентами составил 4,6 года.

Как показал ретроспективный анализ, назначение статинов не повышает риск развития рака. У пациентов, принимающих статины, заболеваемость онкопатологией составила 11,37% по сравнению с 11,11% для группы контроля. Согласно многофакторному анализу соотношение риска развития рака среди принимающих статины по сравнению с пациентами, никогда не использующими препараты данной группы, составляет 1,04.

«Рак является многофакторным заболеванием, и если бы статины действительно способствовали увеличению частоты случаев рака, то ожидаемо увеличилась частота хотя бы одного типа злокачественных опухолей», – сделали вывод ученые.

Marelli C. et al.
J Am Coll Cardiol 2011; 58: 530-537.

Стрессовая кардиомиопатия такоцубо: клинические и патоморфологические характеристики

Ученые выяснили, что стрессиндуцированная кардиомиопатия такоцубо, или синдром разбитого сердца, – более распространенное заболевание, чем считалось ранее. Такой вывод был сделан на основании результатов проспективного исследования с участием 256 пациентов с диагнозом стрессиндуцированной кардиомиопатии, которым проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца в одном из 7 исследовательских центров, расположенных в Европе и Северной Америке, в период с января 2005 по октябрь 2010 года. Это наиболее крупное исследование, в котором использовалось проведение МРТ сердца в постановке диагноза стрессовой кардиомиопатии такоцубо.

Кардиомиопатия такоцубо может развиваться и при отсутствии идентифицируемых стрессовых влияний. Так, связь заболевания со стрессовым фактором была определена только у 71% участников исследования. 81% пациентов составляли женщины в периоде постменопаузы, 8% – женщины моложе 50 лет, 11% – мужчины.

Как известно, симптомы стрессиндуцированной кардиомиопатии такоцубо зачастую ошибочно принимают за проявления острого коронарного синдрома. Так, в данном исследовании 88% пациентов сообщили о симптомах, которые также типичны для острого коронарного синдрома. Провести дифференциальную диагностику между стрессиндуцированной кардиомиопатией и острым коронарным синдромом позволяет МРТ сердца. С помощью этого метода диагностики можно не только точно визуализировать нарушения миокарда, но и определить его функциональную способность. Также МРТ сердца может использоваться с целью оценки дополнительных аномалий, таких как скопление жидкости в перикарде и плевральной полости, и определения тромбов в просвете правого или левого желудочков.

Согласно данным МРТ наблюдалось 4 различных модели расширения желудочков сердца: верхушечное (82%), бивентрикулярное (34%), средневентрикулярное (17%) и базальное (1%). Треть пациентов имели признаки плеврального выпота, что сочеталось с бивентрикулярным расширением желудочка (p<0,001). В общей сложности у 87% пациентов выявлялись нарушения на электрокардиограмме при поступлении в стационар. Уровни тропонина, как правило, увеличивались незначительно. Не было выявлено никакой связи между моделями расширения желудочков, уровнями тропонина и клиническими характеристиками, в том числе возрастом, полом и причинными факторами заболевания.

Одним из свидетельств в пользу стрессиндуцированной кардиомиопатии является отсутствие у пациентов признаков ИБС. Так, у 75% участников исследования изменения коронарных артерий отсутствовали; только у 6% больных был выявлен стеноз просвета сосуда $\geq 75\%$. Все пациенты имели снижение фракции выброса левого желудочка (в среднем 47,7%), однако в динамике как этот показатель, так и уровни маркеров воспаления полностью нормализовались при отсутствии выраженного фиброза у всех пациентов. Пациенты со стрессовой кардиомиопатией, как правило, имеют благоприятный прогноз.

Таким образом, наибольшей ценностью в подтверждении или исключении диагноза стрессиндуцированной кардиомиопатии во время острых клинических проявлений обладает метод МРТ сердца, который может предоставить дополнительные диагностические данные и использоваться для оценки соответствующих функциональных изменений миокарда.

Eitel I. et al.
JAMA 2011; 306(3): 277-286.

Подготовила **Ольга Татаренко**