

Омега-3 ПНЖК как биомаркеры: плазменные уровни предсказывают смертность и кардиоваскулярные события

Cardiovascular Health Study (CHS) – масштабное наблюдательное исследование, спонсируемое Национальным институтом сердца, легких и крови (NHLBI, США), задачей которого было изучить факторы кардиоваскулярного риска у пациентов в возрасте 65 и старше. Исследование началось в 1989 г.; на основании данных, полученных в CHS, было опубликовано более 400 научных работ.

Целью очередного анализа исследования CHS было определить прогностическую ценность плазменных уровней омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω_3 -ПНЖК) в отношении кардиоваскулярных событий и смертности.

В анализ вошли 2692 пациента в возрасте ≥ 65 лет без ишемической болезни сердца, инсульта и сердечной недостаточности на момент включения (1989–1993 гг.), которые не принимали рыбий жир и другие препараты ω_3 -ПНЖК. Средний возраст участников при включении в исследование составлял 74 года, женщин было 64%. Наблюдение продолжалось до 2000 г.

По уровням эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот (ЭПК и ДГК) в плазме участников разделили на квинтили. По сравнению с нижними квинтилями относительный риск (ОР) смерти для верхних квинтилей по ЭПК, ДГК и ω_3 -ПНЖК в целом составил 0,83 ($p=0,005$), 0,80 (0,006) и 0,73 ($p<0,001$). Пациенты с наиболее высокими уровнями ω_3 -ПНЖК жили в среднем на 2,2 года дольше по сравнению с лицами с самыми низкими уровнями.

Снижение риска кардиоваскулярной смерти было статистически значимым только для ДПК (на 34%; $p=0,003$) и ω_3 -ПНЖК в целом (на 35; $p=0,002$), так же, как и риска аритмической смерти (ДГК: на 45%, $p=0,028$; ω_3 -ПНЖК: на 48%, $p=0,008$).

По мнению авторов, вариабельность результатов для оцениваемых ω_3 -ПНЖК имеет большое значение для рекомендаций относительно диеты, а также приема добавок и лекарственных препаратов ω_3 -ПНЖК. Последние в большинстве случаев содержат смесь ЭПК и ДГК.

Mozaffarian D., Lemaitre R.N., King L.B. et al. Plasma phospholipid long-chain omega-3 fatty acids and total and cause-specific mortality in older adults. A cohort study. *Ann Intern Med* 2013; 158: 515-525.

Большинство пациентов, которым были назначены статины, прекращают их прием

В соответствии с современными клиническими руководствами, а также по мнению многих отечественных и зарубежных специалистов, пациенты, которым показаны статины, должны принимать эти препараты неопределенно долго, как правило, пожизненно, однако многие больные самостоятельно прерывают лечение. Основными препятствиями к высокому комплаенсу в случае статинотерапии являются отсутствие явного лечебного эффекта, побочные реакции и высокая стоимость качественных статинов.

В апрельском номере журнала *Annals of Internal Medicine* американские ученые представили результаты исследования, показавшие реальные цифры приверженности к терапии статинами и частоты побочных реакций на эти препараты.

За период в 2000 по 2008 год в двух крупных клиниках США (Brigham and Women's Hospital и Massachusetts General Hospital) статины были назначены 134 263 взрослым, при этом наиболее часто применялись аторвастатин и симвастатин. Из этих пациентов 57 292 (53,1%) по собственной инициативе прекратили прием статинов по крайней мере один раз на протяжении курса терапии. Примерно две трети больных

указали причину прерывания лечения, и наиболее частыми такими причинами были мнение о нецелесообразности дальнейшего приема статинов, финансовые соображения и простое нежелание.

Вследствие побочных эффектов прием статинов прекратили 2223 пациента. В то же время побочные эффекты (ПЭ) наблюдались почти у каждого пятого пациента ($n=18\ 778$; 17,4%), которым был назначен статин в условиях реальной клинической практики. Этот результат является ярким примером того, насколько сильно может отличаться безопасность препарата в клинических исследованиях и в рутинной практике (как известно, в клинических исследованиях частота ПЭ на фоне статинотерапии практически не отличалась от таковой при приеме плацебо).

Частота миалгии/миопатии в общей популяции пациентов, получавших статины, составила 4,7% (27% от всех ПЭ). Другими распространенными ПЭ были мышечно-скелетные нарушения и патология соединительной ткани (2,5%), общие расстройства (2,3%), гепатотоксичность (2,1%) и гастроинтестинальные ПЭ (1,6%). Рабдомиолиз развился у 0,06% пациентов. Непереносимость статинов имела место у 1,7% больных.

Положительным результатом данного исследования стало то, что у половины пациентов, прекративших прием статинов вследствие ПЭ, статинотерапию можно было успешно возобновить, назначив тот же или другой статин в такой же или в более низкой дозе.

Zhang H., Plutzky J., Skentzos S. et al. Discontinuation of statins in routine care settings. *Ann Intern Med*. 2013; 158 (7): 526-534.

Распространенность и особенности синдрома выгорания среди кардиологов

28 марта на сайте Medscape были опубликованы результаты исследования, целью которого было изучить распространенность синдрома профессионального выгорания (СПВ) среди американских врачей различных специальностей. Под СПВ понимали наличие по крайней мере одного из следующих симптомов: потеря энтузиазма в работе, чувство цинизма и низкая профессиональная самооценка.

Участие в опросе приняли 24 тыс. врачей. СПВ имели 46% респондентов. Среди самых «выгорающих» специальностей 1-е и 2-е места заняли врачи скорой помощи и отделений реанимации – интенсивной терапии. В первой десятке этого списка также были терапевты, семейные врачи и хирурги общей практики, а завершали его офтальмологи и патологи. Кардиологи с показателем распространенности СПВ 38% находились на 14-м месте.

У кардиологов СПВ был средней тяжести (16-е место; 3,5 балла по шкале от 1 до 7, где 1 – «СПВ не влияет на мою жизнь», а 7 – «СПВ выражен настолько, что я подумываю оставить медицину»). В качестве самых сильных стрессоров в работе кардиологи указали на такие факторы, как «слишком много бюрократических задач», «слишком продолжительный рабочий день», «недостаточно высокая заработная плата» и «чувствую себя как белка в колесе».

Среди кардиологов СПВ чаще встречался у женщин (59%), чем у мужчин (38%); примерно такое же гендерное распределение было характерно и для других специальностей.

Встречаемость СПВ у кардиологов проясляла четкую зависимость от возраста. Так, наиболее низкая частота СПВ наблюдалась у самых молодых и самых пожилых кардиологов; пик распространенности приходился на средний возраст. 34% кардиологов с СПВ были в возрасте 46–55 лет, 30% – в возрасте 56–65 лет. После 65 лет частота СПВ резко снижалась до 8%, вероятно, в связи с выходом на пенсию и уменьшением рабочих часов.

Кардиологи с СПВ были более счастливы дома, чем на работе, но в целом значительно более несчастны, чем их коллеги без СПВ.

Наличие СПВ не оказывало значимого влияния на досуг кардиологов (время, проводимое с семьей, хобби и т.п.). В то же время кардиологи без СПВ свой отпуск чаще проводили за границей.

Кардиологи с СПВ реже сотрудничали с религиозными организациями (23 vs 20%), но чаще принимали участие в международных клинических исследованиях (12 vs 7%). В волонтерстве ни разу не принимали участие 37% кардиологов с СПВ и 25% их коллег без СПВ.

Кардиологи с СПВ меньше беспокоились о своем здоровье и в то же время имели больше проблем со здоровьем. Избыточная масса тела или ожирение присутствовали у 47 и 40% неврологов с и без СПВ соответственно. Наличие СПВ также ассоциировалось с более низким уровнем физической активности.

В целом большинство кардиологов состояли в первом браке, никогда не курили и были весьма умеренными в употреблении алкоголя независимо от наличия СПВ.

<http://www.medscape.com/features/slideshow/lifestyle/2013/cardiology>

Артериальная гипертензия при наличии гена АПОЕε4 ускоряет отложение β-амилоида

Ранее было установлено, что артериальная гипертензия (АГ) является значимым фактором риска развития и прогрессирования сосудистой деменции и независимым фактором риска когнитивной дисфункции во всех возрастных группах. В настоящее время выявляются все больше данных о том, что АГ играет патогенетическую роль в развитии и других форм деменции, в том числе деменции при болезни Альцгеймера (БА). Целью исследования, проведенного американскими учеными, было изучить потенциальное взаимодействие между АГ и аллелем АПОЕε4 – известным фактором риска БА.

В исследовании включили 147 пациентов в возрасте от 30 до 89 лет, которых обследовали с помощью когнитивных тестов, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии. У 144 участников определили статус гена АПОЕ.

Как показали результаты, средний кортикальный уровень β-амилоида (маркер БА) был самым низким в группе пациентов с нормальным артериальным давлением (АД) и наличием АПОЕε4, затем с небольшим отрывом следовали участники с нормальным АД без АПОЕε4 и больные АГ с АПОЕε4. Наиболее высокий уровень β-амилоида был зафиксирован при сочетании АГ и АПОЕε4.

В исследовании также было выявлено, что повышенное пульсовое АД (разница между систолическим и диастолическим АД) являлось предиктором отложения β-амилоида только у пациентов с АПОЕε4.

Точные механизмы взаимодействия АГ с генетическим риском пока не установлены. Тем не менее в экспериментах на грызунах были получены указания на то, что хроническая АГ повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера и вызывает повреждение белого вещества.

По мнению авторов, результаты исследования также означают, что с помощью эффективной антигипертензивной терапии можно нивелировать или существенно уменьшить неблагоприятное влияние АГ на риск развития и прогрессирования БА и других форм деменции независимо от уровня генетического риска.

Rodrigue K.M., Rieck J.R., Kennedy K.M. et al. Risk Factors for β-Amyloid Deposition in Healthy Aging Vascular and Genetic Effects. *JAMA Neurology*. Опубликовано онлайн 8 марта 2013 г.

На фоне антигипертензивной терапии анафилаксия протекает значительно тяжелее

Анафилактический шок (АШ; анафилаксия) – аллергическая реакция немедленного типа, состоящая резко повышенной чувствительности организма, развивающаяся при повторном введении аллергена. Это одно из наиболее опасных осложнений лекарственной аллергии, заканчивающееся в 10–20% случаев летальным исходом. Факторы риска АШ остаются малоизученными; тем не менее в ряде исследований были получены указания на повышенный риск развития у пациентов, получающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и β-блокаторы.

Целью ретроспективного исследования, проведенного учеными из клиники Мейо (США), было изучить возможную связь между приемом антигипертензивных препаратов и маркерами тяжести АШ.

Из 302 пациентов, госпитализированных с АШ, по крайней мере 1 препарат для снижения АД принимали 87 (29%) больных, в том числе 49 – β-блокаторы, 45 – диуретики, 34 – ИАПФ, 22 – блокаторы кальциевых каналов и 8 – блокаторы рецепторов ангиотензина.

Статистический анализ, выполненный с поправкой на пол, возраст, подопредаваемый триггер и наличие легочной патологии, показал, что использование β-блокаторов, ИАПФ, диуретиков и любого антигипертензивного препарата ассоциировалось с удвоением риска вовлечения в анафилаксию 3 и более систем органов. За исключением блокаторов рецепторов ангиотензина все остальные препараты значительно повышали риск госпитализации по причине АШ.

В то же время ни один из антигипертензивных препаратов не ассоциировался с гипотензией, необходимостью в повторном введении адреналина и в постоянной инотропной поддержке.

Таким образом, пациенты, находящиеся на антигипертензивной терапии, имеют повышенный риск развития тяжелого АШ, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения анафилаксии.

Lee S., Hess E.P., Nestler D.M. et al. Antihypertensive medication use is associated with increased organ system involvement and hospitalization in emergency department patients with anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Опубликовано онлайн 28 февраля 2013 г.

Высокодозовая статинотерапия связана с повышенным риском острого повреждения почек

Статины широко применяются для первичной и вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с повышенным кардиоваскулярным риском. Мышечные и печеночные побочные эффекты этих препаратов хорошо изучены; значительно меньше данных накоплено относительно возможного неблагоприятного влияния статинов на почки.

Целью исследования, выполненного учеными из Канады, было оценить краткосрочный почечный риск высоко- и низкодозовой статинотерапии. Анализ охватил национальную административную базу данных (7 провинций Канады) и две международные базы данных (Великобритания и США) в период 1997–2008 гг. Высокодозовую статинотерапией считали назначение розувастатина ≥ 10 мг/сут, аторвастатина ≥ 20 мг/сут или симвастатина 40 мг/сут.

Из выборки 2 067 639 пациентов в возрасте ≥ 40 лет, включая 60 тыс. пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), каждого больного, госпитализированного по поводу острой почечной недостаточности (ОПН) в пределах следующих 120 дней, сопоставили с 10 пациентами аналогичного пола и возраста без ОПН.

Относительный риск госпитализации вследствие ОПН для больных, получавших

высокодозовую статинотерапию по сравнению с низкодозовой, составил 1,34 и 1,10 для пациентов с ХБП и без ХБП в анамнезе. Показатель NNT (number needed to harm), в данном случае – количество пациентов, которым нужно назначить высокодозовую статинотерапию вместо низкодозовой, чтобы в течение 120 дней получить 1 дополнительный случай госпитализации по поводу ОПН, составил 1700.

Несмотря на то что абсолютный риск развития ОПН на фоне приема статинов является низким, повышение относительного риска на 34% не следует недооценивать, считают авторы. В особенности это относится к пациентам с низким кардиоваскулярным риском, у которых статины назначаются в рамках первичной профилактики.

Dormuth C.R., Hemmelgarn B.R., Paterson J.M. et al. Use of high potency statins and rates of admission for acute kidney injury: multicenter, retrospective observational analysis of administrative database. *British Medical Journal*. Опубликовано онлайн 19 марта 2013 г.

Влияние триметазидина на функциональные возможности больных стабильной стенокардией напряжения: исследование VASCO-angina

Триметазидин – метаболический препарат с доказанной эффективностью в уменьшении симптомов ишемии миокарда и стенокардии. Целью рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования VASCO-angina было оценить антиангинальную эффективность и безопасность триметазидина, назначаемого в стандартной и высокой дозе (70 и 140 мг/сут), у симптомных и асимптомных пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. С помощью пробы с физической нагрузкой изучали влияние терапии на общую длительность нагрузки (ОДН) и время до депрессии сегмента ST на 1 мм (T1). Помимо исследуемого препарата, все пациенты дополнительно получали β-блокатор атенолол.

В обеих группах триметазидина произошло значительное увеличение ОДН по сравнению с исходными показателями и группой плацебо. Обе дозы триметазидина улучшали ОДН статистически значимо (p=0,0044 и p=0,0338 для 140 и 70 мг/сут соответственно). В группе приема препарата в дозе 140 мг/сут улучшение было более выраженным по сравнению с группой 70 мг/сут, однако разница была незначительной.

Среди пациентов, у которых во время теста с физической нагрузкой возникла лимитирующая стенокардия, обе дозы триметазидина значительно улучшали ОДН и T1.

По частоте побочных эффектов группы триметазидина и плацебо не различались. Таким образом, в исследовании VASCO-angina были получены доказательства высокой эффективности и переносимости стандартной и высокой доз триметазидина в уменьшении ишемии, индуцированной физической нагрузкой, и улучшении функциональных возможностей у больных стабильной стенокардией, получающих β-блокаторы.

Vitale C., Spoleitini I., Malorni W. et al. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina – The VASCO-angina study. *International Journal of Cardiology*. Опубликовано онлайн 28 ноября 2012 г.

Польза для сердца, получаемая при отказе от курения, перевешивает вред от возможного увеличения веса

Отказ от курения сопровождается многочисленными преимуществами для здоровья, включая снижение риска кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ), однако может ассоциироваться с повышением массы тела. Американские ученые провели исследование, целью которого было

проверить гипотезу о том, что у взрослых пациентов с нормальным углеводным обменом и у больных сахарным диабетом (СД) увеличение веса вследствие отказа от курения не уменьшает пользу в отношении КВЗ.

Авторы использовали данные Фрамингемского исследования, собиравшиеся на протяжении 1984-2011 гг. На момент включения участники (n=3251) были в возрасте в среднем 48 лет и не имели кардиоваскулярных заболеваний. У 11% пациентов в анамнезе был СД 2 типа. Первичной конечной точкой была суммарная частота кардиоваскулярных событий (ишемической болезни сердца, cerebrovasкулярных событий, болезни периферических артерий и застойной сердечной недостаточности).

Пациентов классифицировали как курящих, бросивших курить недавно

(≤4 лет назад) или давно (>4 года) и никогда не куривших.

После наблюдения в среднем 25 лет произошло 631 кардиоваскулярное событие. Распространенность курения снизилась с 31 до 13%.

Неожиданным результатом исследования стало то, что у больных СД отказ от курения на протяжении следующих 4 лет вызывал не на много большее увеличение веса (+3,6 кг) по сравнению с пациентами без СД (+2,7 кг). В дальнейшем масса тела пациентов стабилизировалась.

Анализ с поправкой на сопутствующие факторы показал, что относительный риск первичной конечной точки у пациентов без СД, которые отказались от курения недавно, соответствовал таковому у участников, бросивших курить давно (0,47 и 0,46 по сравнению с курильщиками). Эта взаимосвязь осталась достоверной и после

поправки на повышение массы тела. У пациентов с СД снижение риска было примерно таким же, однако оно не достигло статистической значимости, вероятно, в связи с малым размером выборки участников с СД.

Прекращение курения также ассоциировалось со снижением риска инфаркта миокарда и коронарной смерти, в том числе при повышении массы тела.

Таким образом, в этом исследовании впервые было продемонстрировано, что увеличение веса после отказа от курения не нивелирует пользы этого шага в отношении КВЗ.

Clair C., Rigotti N.A., Porneala B. et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *JAMA* 2013; 309: 1014-1021.

Подготовил Алексей Терещенко

ПРЕДИЗИН®

Триметазидин

Лише 2 таблетки на день

Покращення якості життя

Підвищення толерантності до фізичних навантажень

Попередження ускладнень ішемічної хвороби серця

Альтернативна енергія для серця



ПРЕДИЗИН®
35 мг
триметазидин

60 таблеток пролонгованої дії, вкритих плівковою оболонкою

ПРЕДИЗИН®

Р. л. № UA/11298/01/01, 06.01.11 № 3

Склад:
діюча речовина: триметазидин;
1 таблетка містить 35 мг триметазидину дигідрохлориду;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнезій стеарат, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (Е 171), макрогол, лецитин (соевий), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид чорний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Показання.

- Кардіологія: довготривале лікування стенокардії; профілактика нападів стенокардії в монотерапії або в комбінації з іншими лікарськими засобами.
- Отоларингологія: лікування кохлеарно-вестибулярних порушень ішемічного походження, таких як запаморочення, шум у вухах, зниження слуху.
- Офтальмологія: хронічні розлади ішемічного генезу.

Побічні реакції.

*Частота виникнення побічних реакцій визначена за такою класифікацією: дуже часті (> 10 %), часті (1 - 10 %), нечасті (0,1 - 1 %), рідкісні (0,01 - 0,1 %), рідкісні (< 0,01 %).

з боку травної системи: часті – біль в епігастральній ділянці, діарея, диспепсія, нудота і блювання;
з боку центральної нервової системи: часті – головний біль, запаморочення; рідкісні – паркінсонізм, можливий розвиток екстрапірамідних симптомів;
з боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка;
з боку серцево-судинної системи: рідкісні – ортостатична гіпотензія, почервоніння обличчя;
загальні порушення: часті – астенія.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

РІХТЕР ГЕДЕОН
Засновано у 1961 році

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17-Б,
тел./факс: (044) 492-99-10, тел.: (044) 492-99-19(-11),
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua