ZU_2013_17.qxd 18.09.2013 15:56 Page 18

Контроль амбулаторного АД с помощью терапии на основе амлодипина или лосартана и увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий у пациентов с АГ: субисследование HOSP

Толщина инитимы-медии (ТИМ) сонных артерий является достоверным предиктором кардиоваскулярных событий. Амбулаторное артериальное давление (АД) коррелирует с кардиоваскулярным прогнозом сильнее, чем клиническое АД. **Целью** исследования было сравнить прогрессирование ТИМ сонных артерий в зависимости от эффективности контроля утреннего систолического АД (САД), измеренного в домашних условиях, на фоне антигипертензивной терапии на основе амлодипина или лосартана у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Методы. В исследование включили 80 амбулаторных пациентов с АГ – участников пилотного клинического испытания HOSP. После месячного безлекарственного периода больных рандомизировали на группы строгого контроля АД (целевое САД <130 мм рт. ст.) или мягкого контроля АД (целевое САД 130-139 мм рт. ст.) и дополнительно – на прием амлодипина или лосартана. Если с помощью монотерапии целевое САД не достигалось, в схему лечения добавляли другие антигипертензивные препараты (АГП).

Результаты. После 5 лет терапии целевые уровни утреннего САД были достигнуты в обеих группах – строгого и мягкого контроля АД при сопоставимой эффективности амлодипина и лосартана. У всех больных средняя и максимальная ТИМ сонных артерий значительно увеличилась. По выраженности изменений ТИМ группы строгого и мягкого контроля АД не различались. В то же время после 1 года лечения изменения средней ТИМ в группе амлодипина были выражены в меньшей степени, чем в группе лосартана.

Выводы. У пациентов с АГ ТИМ сонных артерий со временем увеличивается, несмотря на строгий контроль амбулаторного утреннего САД. Амлодипин может замедлять увеличение ТИМ более эффективно по сравнению с лосартаном.

Ohta Y., Kawano Y., Iwashima Y. et al. Control of home blood pressure with an amlodipine- or losartan-based regimen and progression of carotid artery intima-media thickness in hypertensive patients: the HOSP substudy. Clin Exp Hypertens. 2013; 35 (4): 279-284.

Протекторный эффект амлодипина в отношении контрастиндуцированного повреждения почек у пожилых пациентов с ИБС

Цель исследования – оценить протекторный эффект амлодипина в отношении контрастиндуцированного повреждения почек у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Методы. 189 пациентов старше 60 лет с ИБС, которым было запланировано проведение ангиографии коронарных артерий, рандомизировали на две группы – для получения амлодипина или плацебо (контроль) до и после введения контраста. Через 24 ч, 48 ч, а также через 5 дней после введения контраста оценивали почечную функцию по таким показателям, как цистатин С, азот мочевины, креатинин, клиренс креатинина, β_2-микроглобулин и N-ацетил-β-глюкозамин в моче.

Результаты. В обеих группах контрастный препарат оказал значимое влияние на почечную функцию пациентов ($p<0,05$). Через 24 ч после введения контраста уровни цистатина С в сыворотке, β_2-микроглобулина и N-ацетил-β-глюкозамина в моче были значительно ниже в группе амлодипина по сравнению с соответствующими параметрами в группе плацебо, однако по функциональным показателям группы не различались. Через 48 ч показатели клубочковой и канальцевой функции были значительно лучше в группе лосартана. Через 5 дней в обеих группах наблюдались достоверные изменения всех оцениваемых параметров, кроме сывороточного уровня цистатина С. Контрастиндуцированная нефропатия в группе амлодипина развивалась значительно реже, чем в контрольной группе (5/95 vs 10/94; $p<0,05$).

Выводы. У пожилых пациентов с ИБС, подвергающихся ангиографическим исследованиям, амлодипин обеспечивает эффективную защиту в отношении контрастиндуцированного повреждения почек.

Hui H., Li K., Li Z. et al. Protective effect of amlodipine against contrast agent-induced renal injury in elderly patients with coronary heart disease. Nan Fang; Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2012; 32 (11): 1580-1583.

Влияние амлодипина на ингибирование тромбоцитов под действием клопидогреля у пациентов с ИБС: рандомизированное контролированное исследование

В некоторых ретроспективных исследованиях были получены указания на то, что амлодипин, будучи ингибитором цитохрома P450 (CYP), может ослаблять антитромбоцитарный эффект клопидогреля. **Целью** настоящего исследования было оценить терапевтическое действие клопидогреля у пациентов, получающих амлодипин или другие АГП.

Методы. 98 пациентов с ИБС рандомизировали на получение амлодипина или других препаратов для снижения АД (кроме блокаторов кальциевых каналов – БКК), не влияющих на CYP (контроль). Влияние клодопидогреля на рецепторы P2Y12 тромбоцитов оценивали в единицах PRU, используя цельную кровь, забор которой осуществляли исходно и после 28 дней лечения. Первичной конечной точкой было изменение PRU через 28 дней. Кроме того, определяли показатель ингибирования тромбоцитов в процентах и недостаточный ответ на клопидогрель (PRU >235).

Результаты. На 28-й день терапии в обеих группах отмечались сопоставимые показатели PRU (амлодипин 227±84 vs контроль 214±90). По показателю подавления тромбоцитов (амлодипин 33% vs контроль 38%) и количеству больных с недостаточным ответом на клопидогрель (амлодипин 49% vs контроль 45%; $p=0,76$) группы также не различались.

Выводы. У пациентов с ИБС сопутствующая терапия амлодипином не оказывает негативного влияния на антитромбоцитарный эффект клопидогреля.

Li A.Y., Ng F.H., Chan F.K. et al. Effect of amlodipine on platelet inhibition by clopidogrel in patients with ischaemic heart disease: a randomised, controlled trial. Heart. 2013 99 (7): 468-473.

Питание в соответствии с диетой DASH уменьшает возрастное повышение АД и риска инсульта

Диета DASH обладает доказанной эффективностью в снижении АД, риска кардиоваскулярных событий и инсульта. **Целью** настоящего исследования было изучить значимость потребления некоторых целевых нутриентов DASH – кальция, магния и нежирных молочных продуктов – в отношении нормализации АД и снижения риска инсульта.

Методы. В исследовании приняли участие 1420 и 2060 взрослых пациентов, включенных в 1989 и 2002 году соответственно.

Результаты. В одномерном анализе приверженность к DASH в целом, а также адекватное потребление молочных продуктов и кальция продемонстрировали статистически значимую обратную корреляцию с САД. Многомерный анализ подтвердил независимый АД-нормализующий эффект молочных продуктов ($p=0,02$) и кальция ($p=0,001$). В то же время ни один из оцениваемых компонентов диеты DASH не влиял на диастолическое АД. Следование DASH в целом и адекватное потребление магния были независимыми предикторами сниженного риска инсульта. Относительный риск (ОР) инсульта в верхнем терциле по сравнению с нижним составил 0,63 ($p=0,037$) для общей приверженности к DASH и 0,62 ($p=0,03$) для потребления магния. Аналогичные показатели были получены и в отношении риска ишемического инсульта. Риск развития инсульта любого типа и, в частности, ишемического инсульта демонстрировал пограничную обратную корреляцию с потреблением кальция ($p=0,071$ и $p=0,051$ соответственно).

Выводы. Приверженность к диете DASH в целом и адекватное потребление таких ее целевых нутриентов, как кальций, магний и нежирные молочные продукты, ассоциируются с долгосрочным контролем АД и снижением риска инсульта.

Lin P.H., Yeh W.T., Svetkey L.P. et al. Dietary intakes consistent with the DASH dietary pattern reduce blood pressure increase with age and risk for stroke in a Chinese population. Asia Pac J Clin Nutr. 2013; 22 (2): 482-491.

Лечение холекальцеферолом для снижения АД у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ: рандомизированное контролированное исследование VitDISH

В обсервационных исследованиях низкие уровни 25-гидроксивитамина D в крови ассоциировались с более высоким АД и повышенным риском развития АГ. **Целью** настоящего исследования было определить, можно ли с помощью высокодозовой интермиттирующей терапии холекальциферолом снизить АД у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ.

Методы. Рандомизированное двойное слепое плацебо контролированное исследование VitDISH проводилось в медучреждениях первичного звена. Пациентов с изолированной систолической АГ (САД в положении лежа ≥140 мм рт. ст. при диастолическом АД <90 мм рт. ст.) и исходными уровнями 25-гидроксивитамина D <30 нг/мл рандомизировали на получение холекальциферола 100 000 МЕ или плацебо каждые 3 мес в течение 1 года. На протяжении этого периода оценивали динамику таких показателей, как офисное и 24-часовое АД, эластичность артерий, эндотелиальная функция, уровень холестерина, инсулинорезистентность, уровень мозгового натрийуретического пептида и др.

Результаты. Участие приняли 179 пациентов (средний возраст – 77 лет). На момент включения среднее офисное АД было 163/78 мм рт. ст., средний уровень 25-гидроксивитамина D – 18 нг/мл. В основной группе уровни 25-гидроксивитамина D повысились по сравнению с этим показателем в группе плацебо (+8 нг/мл через 1 год; $p<0,001$). Тем не менее терапия холекальциферолом не оказала значимого влияния на среднее офисное АД как через 3 мес, так и через 1 год. В отношении всех вторичных конечных точек (24-часовое АД, эластичность артерий, уровни холестерина и глюкозы в крови, пройденная дистанция в тесте с ходьбой) различия между группами также отсутствовали. Частота побочных эффектов в группах терапии была сопоставимой, при этом в группе холекальциферола отмечалась тенденция к меньшей частоте падений (36 vs 46 случаев; $p=0,24$).

Выводы. У пожилых пациентов с изолированной систолической АГ терапия холекальциферолом не улучшает контроль АД и маркеры эндотелиальной функции.

Witham M.D., Price R.J., Struthers A.D. et al. Cholecalciferol Treatment to Reduce Blood Pressure in Older Patients With Isolated Systolic Hypertension: The VitDISH Randomized Controlled Trial. JAMA Intern Med. Опубликовано онлайн 2012 августа 2013 г.

Позитивный аффект и выживаемость у пациентов со стабильной ИБС: результаты исследования Heart and Soul Study

Позитивный аффект (чувство энергии и энтузиазма при высоком уровне активности) может улучшать выживаемость, однако механизмы такого влияния остаются малоизученными. **Целью** настоящего исследования было проанализировать связь между позитивным аффектом и смертностью у пациентов со стабильной ИБС, а также идентифицировать поведенческие и биологические факторы, которые могли бы объяснить эту взаимосвязь.

Методы. Heart and Soul Study – проспективное когортное исследование, включившее 1018 больных стабильной ИБС. Набор участников осуществляли с сентября 2000 по декабрь 2002 года; наблюдение продолжали до июня 2011 г. Позитивный аффект на момент включения оценивали с помощью соответствующей 10-предметной подшкалы Positive and Negative Affect Schedule (PNAS). Для расчета риска смерти (первичная конечная точка) и риска кардиоваскулярных событий (сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, инсульта и транзиторной ишемической атаки), ассоциированных с позитивным аффектом, использовали регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса с поправкой на исходную тяжесть кардиальной патологии и депрессии. Кроме того, оценивали, насколько выявленные ассоциации объясняются потенциальными

ZU_2013_17.qxd 18.09.2013 15:56 Page 19

биологическими и поведенческими факторами.

Результаты. На протяжении периода наблюдения, который в среднем составил 7,1±2,5 года, умерли 369 пациентов (36%). Позитивный аффект ассоциировался с недостоверным снижением риска кардиоваскулярных событий (ОР 0,89; p=0,06). Однако с каждым повышением оценки позитивного аффекта на одно стандартное отклонение (8,8 балла) наблюдалось статистически значимое снижение общей смертности на 16% (ОР 0,84; p=0,001). Лучшая выживаемость при позитивном аффекте сохраняла достоверность и после поправки на тяжесть сердечной патологии и депрессивные симптомы (ОР 0,87; p=0,01). Тем не менее эта взаимосвязь утрачивала статистическую значимость после поправки на поведенческие факторы, а именно на уровень физической активности (ОР 0,92; p=0,16). Дополнительная поправка на уровни С-реактивного белка и омега-3 полиненасыщенных кислот на полученные результаты существенно не повлияла (ОР 0,94; p=0,31).

Выводы. У пациентов со стабильной ИБС позитивный аффект ассоциируется с улучшенной выживаемостью, и эта связь в значительной степени объясняется уровнем физической активности.

Hoen P.W., Denollet J., de Jonge P., Whooley M.A. Positive affect and survival in patients with stable coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. J Clin Psychiatry. 2013; 74 (7): 716-722.

Влияние блокаторов кальциевых каналов на риск развития диабета: метаанализ

Инсулинорезистентность и прогрессирующее снижение функции β-клеток поджелудочной железы составляют основу патогенеза сахарного диабета (СД) 2 типа. Недавно в экспериментальном исследовании были получены указания на то, что БКК способны ингибировать апоптоз β-клеток и предотвращать развитие СД. **Целью** настоящего метаанализа было оценить клиническое влияние БКК на частоту развития СД.

Методы. В базах данных MEDLINE, EMBASE, ISI Web of Science, Cochrane Library и ClinicalTrials.gov провели поиск соответствующих исследований, опубликованных до марта 2013 г. В метаанализ включали рандомизированные контролированные исследования (РКИ) продолжительностью не менее 1 года.

Результаты. В метаанализ вошли 10 РКИ. Из 108 118 пациентов с АГ, исходно не страдавших СД, у 7073 (6,5%) развился СД 2 типа. БКК ассоциировались с более высокой частой СД, чем ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ; ОР 1,23) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (ОР 1,27), и более низким риском развития СД по сравнению с β-блокаторами (ОР 0,83) и диуретиками (ОР 0,82). Общий риск возникновения диабета у пациентов, принимавших ББК, не был статистически значимым (ОР 0,99).

Выводы. По сравнению с другими АГП БКК не проявляют достоверной связи с риском развития СД и, таким образом, могут безопасно применяться у пациентов с АГ.

Noto H., Goto A., Tsujimoto T., Noda M. Effect of calcium channel blockers on incidence of diabetes: a meta-analysis. Diabetes Metab Syndr Obes. 2013; 6: 257-261.

Намеренная потеря веса и снижение дозировок АГП: ретроспективное когортное исследование

На сегодня доказано, что уменьшение массы тела сопровождается снижением АД. В то же время количественный эффект снижения веса в отношении АД и потребности в АГП практически не изучался. **Целью** настоящего исследования было проанализировать данную ассоциацию среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением, проходящих курс лечения в рамках программы по снижению веса.

Методы. Анализировали истории болезни пациентов с исходным индексом массы тела (ИМТ) >25 кг/м^2. Программа по снижению веса состояла из гипокалорийной диеты (дефицит около 1000 ккал/сут), коррекции поведения и повышения физической активности.

Результаты. Участие приняли 100 пациентов, средний период наблюдения составил 15±3,5 мес. По завершении исследования зафиксировано значительное снижение массы тела (на 12,2±3,4 кг) и систолического/диастолического АД (на 9,1/6,3 мм рт. ст.). Снижение веса на 5, 10 и 15% позволило отменить по крайней мере 1 АГП у 3, 39 и 39% пациентов и уменьшить дозировки у АГП у 8, 42 и 21% больных соответственно. Эти положительные эффекты распространялись на все классы АГП при сопоставимом снижении веса.

Выводы. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением намеренная потеря веса потенциально позволяет отменить АГП или уменьшить их дозировку. Тем не менее эти данные нуждаются в подтверждении в более крупном рандомизированном контролированном исследовании.

Shantha G.P., Kumar A.A., Kahan S. et al. Intentional weight loss and dose reductions of antihypertensive medications: a retrospective cohort study. Cardiorenal Med. 2013; 3 (1): 17-25.

Подготовил ***Алексей Терещенко***