

КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Влияние длительного приема аспирина на заболеваемость и смертность от колоректального рака: результаты 20-летнего наблюдения по данным 5 рандомизированных исследований

Известно, что высокие дозы аспирина (≥ 500 мг/сут) снижают отдаленную заболеваемость колоректальным раком (КРР), но побочные эффекты ограничивают положительный потенциал длительного профилактического приема препарата.

В настоящем исследовании изучалось влияние аспирина на заболеваемость КРР и смертность от этого заболевания в зависимости от дозы, длительности лечения и локализации опухоли.

В работе были использованы результаты 4 рандомизированных исследований по применению аспирина по сравнению с контролем в качестве первичной (Thrombosis Prevention Trial, British Doctors Aspirin Trial) и вторичной (Swedish Aspirin Low Dose Trial, UK-TIA Aspirin Trial) профилактики сосудистых событий и 1 исследование различных дозировок аспирина (Dutch TIA Aspirin Trial).

В 4 исследованиях аспирин по сравнению с плацебо (средняя длительность лечения – 6 лет) у 391 (2,8%) пациента из 14 033 был диагностирован КРР на протяжении наблюдения в среднем 18,3 года.

Прием аспирина сопровождался снижением 20-летнего риска рака толстой кишки (заболеваемость: относительный риск – ОР – 0,76; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,60-0,96; $p=0,02$; смертность: ОР 0,65; 95% ДИ 0,48-0,88; $p=0,005$), но не рака прямой кишки (заболеваемость: ОР 0,90; 95% ДИ 0,63-1,30; $p=0,58$; смертность: ОР 0,80; 95% ДИ 0,50-1,28; $p=0,35$). Прием аспирина также снижал риск рака проксимального отдела толстой кишки (заболеваемость: ОР 0,45; 95% ДИ 0,28-0,74; $p=0,001$; смертность: ОР 0,34; 95% ДИ 0,18-0,66; $p=0,001$), но не дистального отдела толстой кишки (заболеваемость: ОР 1,10; 95% ДИ 0,73-1,64; $p=0,66$; смертность: ОР 1,21; 95% ДИ 0,66-2,24; $p=0,54$).

Польза от применения аспирина возрастала с увеличением длительности терапии. Прием аспирина на протяжении 5 лет или больше снижал риск развития рака проксимального отдела толстой кишки примерно на 70% (заболеваемость: ОР 0,35; 95% ДИ 0,20-0,63; смертность: ОР 0,24; 95% ДИ 0,11-0,52; в обоих случаях $p<0,0001$), и также снижал риск рака прямой кишки (заболеваемость: ОР 0,58; 95% ДИ 0,36-0,92; $p=0,02$; смертность: 0,47; ДИ 0,26-0,87; $p=0,01$). Не было отмечено увеличения эффективности от приема аспирина в дозе >75 мг/сут с абсолютным снижением на 1,76% (95% ДИ 0,61-2,91; $p=0,001$) случаев диагностики фатального КРР в течение 20 лет после 5-летнего приема аспирина в дозе 75-300 мг/сут. В исследовании Dutch TIA Aspirin Trial риск фатального КРР был выше у пациентов, принимавших аспирин в суточной дозе 30 мг, по сравнению с больными, получавшими препарат в дозе 283 мг/сут (ОР 2,02; 95% ДИ 0,70-6,05; $p=0,15$).

Был сделан вывод о том, что длительный прием аспирина в дозе не менее 75 мг/сут снижает заболеваемость КРР и смертность от этого заболевания; наиболее эффективен прием аспирина в профилактике рака проксимального отдела толстой кишки.

Rothwell P. et al. The Lancet. Опубликовано онлайн 20 октября 2010 г.

Тяжелая гипогликемия и кардиоваскулярный риск

Группа ученых под руководством S. Zoungas проанализировала данные широкомасштабного исследования по влиянию интенсивной сахароснижающей терапии на развитие эпизодов тяжелой гипогликемии и неблагоприятных клинических исходов. В работе изучалась взаимосвязь между тяжелой гипогликемией и риском развития макро- или микроваскулярных событий, а также смерти у 11 140 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

На протяжении периода наблюдения (в среднем 5 лет) у 231 больного (2,1%) был зафиксирован по крайней мере один эпизод тяжелой гипогликемии, из них 150 пациентам назначена интенсивная гипогликемическая терапия и 81 больному рекомендована стандартная терапия для контроля уровня гликемии. Среднее время от констатации эпизода тяжелой гипогликемии до развития первого макро-, микроваскулярного события или смерти составило 1,56, 0,99 и 1,05 года соответственно. В течение периода наблюдения развитие эпизода тяжелой гипогликемии ассоциировалось с достоверным повышением риска значимых макроваскулярных событий (ОР 2,88), значимых микроваскулярных событий (ОР 1,81), кардиоваскулярной смерти (ОР 2,68) и общей смертности (ОР 2,69) (во всех случаях $p<0,01$). Подобные данные были получены и для неvasкулярных исходов, включая пульмонологические, гастроэнтерологические, дерматологические заболевания (во всех случаях $p<0,01$).

Таким образом, развитие эпизода тяжелой гипогликемии достоверно связано с высоким риском неблагоприятного клинического исхода. Авторами высказано предположение, что, несмотря на статистически достоверную связь между исследуемыми показателями, развитие эпизода тяжелой гипогликемии, скорее всего, является всего лишь маркером предрасположенности к неблагоприятному клиническому исходу.

Zoungas S. et al. N Engl J Med 2010; 363: 1410-1418

Риск развития фибрилляций предсердий у пациентов с СН и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Сердечная недостаточность (СН) и фибрилляция предсердий (ФП) часто сосуществуют, при этом ФП ухудшает прогноз СН. Под руководством М. Bertini проведено исследование для определения клинических и эхокардиографических предикторов развития ФП, включая индекс общего времени проведения возбуждения по предсердиям, рассчитанного при помощи тканевой доплер-визуализации (индекс ОВП-ТД), у пациентов с СН. Кроме того, авторы рассмотрели возможность определения индекса ОВП-ТД в качестве предиктора развития ФП в подгруппах больных с наличием/отсутствием данных о ФП в анамнезе.

Были обследованы 495 пациентов с СН, перенесших имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. С целью изучения развития эпизодов ФП за всеми больными проводилось динамическое наблюдение с момента имплантации устройства. У 142 пациентов (29%) была зарегистрирована ФП в течение 16,4 $\pm$ 11,2 мес. Индекс ОВП-ТД был достоверно выше у больных с ФП по сравнению с лицами, у которых эта патология не была зарегистрирована (154 $\pm$ 27 vs 135 $\pm$ 24 мс; $p<0,001$). Независимыми предикторами развития ФП были женский пол (ОР 1,60; $p=0,017$), наличие в анамнезе эпизода ФП (ОР 2,22; $p=0,001$) и индекс ОВП-ТД (ОР=1,25; $p=0,001$).

На основании полученных данных авторы сделали вывод, что определение индекса ОВП-ТД может быть использовано для стратификации риска развития ФП у пациентов с СН.

Bertini M. et al. European Journal of Heart Failure 2010; 12 (10): 1101-1110

У пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, ИПП снижают гастроинтестинальный риск

В настоящем исследовании пациентов, получавших двойную антитромбоцитарную терапию клопидогрелем и аспирином, рандомизировали для дополнительного приема ингибитора протонной помпы (ИПП) или плацебо. Первичной конечной гастроинтестинальной точкой считали развитие клинического или скрытого кровотечения, наличие симптоматической гастродуоденальной язвы или эрозии, обструкции или перфорации. Первичной конечной кардиологической точкой являлась кардиоваскулярная смерть, нефатальный инфаркт миокарда, реваскуляризация, инсульт. Исследование было завершено досрочно в связи с отказом спонсора продолжить финансирование проекта.

При планировании исследования предполагалось включить 5 тыс. пациентов; всего было рандомизировано 3873 больных, для проведения статистического анализа были использованы данные 3761 пациента. На протяжении периода наблюдения (180 дней) всего был зарегистрирован 51 случай гастроинтестинального осложнения, при этом вероятность события для группы омепразола составила 1,1%, группы плацебо – 2,9% (ОР 0,34; $p<0,001$). Риск развития клинического желудочно-кишечного кровотечения также был ниже в группе омепразола по сравнению с плацебо (ОР 0,99; $p=0,96$).

Основываясь на полученных результатах, авторы заключили, что у пациентов, получающих аспирин и клопидогрель, профилактическое назначение ИПП снижает вероятность развития кровотечения из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Bhatt D. et al. N Engl J Med 2010

Инсулиноподобный фактор роста в качестве прогностического предиктора сердечной недостаточности: связь с адипонектином

Инсулиноподобный фактор роста (ИПФР)-1 принимает активное участие в регуляции метаболизма глюкозы и жирных кислот. Он может быть вовлечен в патофизиологические механизмы развития кардиоваскулярных заболеваний, но в настоящее время остается точно не известно, связана ли концентрация эндогенного ИПФР-1 с прогнозом сердечной недостаточности (СН). В исследовании, проведенном под руководством S. Watanabe, изучались ИПФР, соотношение ИПФР-1 и ИПФР-связывающего белка-3 (ИПФР СБ-3), а также связь между ИПФР и концентрацией адипонектина.

В исследовании приняли участие 142 больных с СН и систолической дисфункцией левого желудочка и 63 пациента группы контроля. Кроме проведения стандартного клинического исследования, у больных с СН были определены уровни адипонектина и мозгового натрийуретического пептида (BNP). По сравнению с контролем у пациентов с СН было отмечено статистически достоверное снижение уровня ИПФР в сыворотке крови (0,114 vs 0,99; $p=0,042$). У больных с СН логарифмическое преобразование значений ИПФР обратно пропорционально коррелировало с логарифмически преобразованными уровнями адипонектина в сыворотке крови ($r=-0,35$; $p<0,0001$) и содержанием BNP ($r=-0,25$; $p=0,0028$) в плазме крови. Уровень ИПФР был ниже у пациентов с СН III/IV ФК по NYHA по сравнению с больными СН I/II ФК (0,071 vs 0,107; $p=0,022$). Кроме того, снижение уровня ИПФР ассоциировалось с повышением общей смертности ($p=0,013$), сердечной смерти ($p=0,035$) и комбинации сердечной смерти и повторных госпитализаций ($p=0,0085$).

Авторы пришли к заключению, что уровень ИПФР ассоциирован с концентрацией адипонектина в сыворотке крови и является достоверным предиктором исходов СН.

Watanabe S. Et al. European Journal of Heart Failure 2010; 12 (11): 1214-1222

Подготовила **Лада Матвеева**