

Новые данные исследования ASCOT: разная эффективность антигипертензивных режимов может быть следствием неодинакового их влияния на диастолическую функцию

В исследовании ASCOT у почти 20 тыс. мужчин и женщин сравнивали эффекты двух антигипертензивных режимов: современной комбинации антагонист кальция ± ингибитор АПФ (амлодипин ± периндоприл) и более традиционной β-блокатор ± диуретик (атенолол ± бендрофлуметиазид). Согласно основным результатам, в отношении кардиоваскулярной заболеваемости и смертности терапия на основе амлодипина была значительно эффективнее лечения на основе атенолола.

В новый анализ исследования, получивший название HASCVD (Hypertension Associated Cardiovascular Disease), вошли 1006 участников ASCOT из двух клинических центров. Этим больным примерно через год после рандомизации выполняли тканевую доплерографическую эхокардиографию (ТДЭ) и определяли уровни мозгового натрийуретического пептида (BNP).

Ранее различными авторами было показано, что диастолическая функция, оцененная с помощью ТДЭ, позволяет с высокой достоверностью прогнозировать риск кардиоваскулярных событий и смертность. В отличие от обычной доплерографической ЭхоКГ, оценивающей только скорость кровотока через клапаны, ТДЭ дополнительно позволяет измерить скорость расслабления и наполнения камер сердца и таким образом лучше изучить диастолическую функцию. Следует отметить, что скорость кровотока через митральный клапан при прогрессировании заболевания может нормализоваться; этот феномен получил название псевдонормализации.

Как показал анализ HASCVD, по уровню артериального давления (АД) на фоне лечения группы не различались. Фракция выброса была одинаковой в обеих группах, однако ранняя диастолическая митральная угловая скорость (E') по данным ТДЭ была ниже у пациентов, получавших терапию на основе атенолола: 7,9 vs 8,8 см/с в группе терапии на основе амлодипина. Показатель давления наполнения левого желудочка (E/E') и уровень BNP были значительно выше у больных, получавших лечение на основе β-блокатора. Разное влияние режимов антигипертензивной терапии на E' и BNP не зависело от пола, возраста, систолического АД, индекса массы левого желудочка (ЛЖ) и частоты сердечных сокращений.

Результаты нового анализа исследования ASCOT указывают на то, что более высокая эффективность лечения на основе амлодипина, по крайней мере, частично объясняется лучшей диастолической функцией у пациентов, получавших этот режим антигипертензивной терапии.

Tapp R.J. et al.
Journal of American College of Cardiology 2010
55: 1875-1881

Результаты исследования ARMYDA-4 RELOAD: каким пациентам следует назначать нагрузочную дозу клопидогреля перед ЧКВ

В настоящее время все больше больных, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), на момент его проведения находятся на постоянной терапии клопидогрелем по различным показаниям (установленный стент, острый коронарный синдром – ОКС – в анамнезе и др.). В такой ситуации возникает вопрос о целесообразности назначения нагрузочной дозы клопидогреля перед вмешательством.

В исследовании ARMYDA-4 RELOAD приняли участие 503 пациента, уже находившихся на длительной терапии клопидогрелем, которым было показано проведение ЧКВ. Больных рандомизировали для получения нагрузочной дозы клопидогреля 600 мг за 4-8 ч до ЧКВ или плацебо. Главной конечной точкой были смерть, инфаркт миокарда (ИМ) или повторная реваскуляризация в течение 30 дней. В общей

Таблица. Результаты исследования ARMYDA-4 RELOAD: главная конечная точка (смерть/ИМ/реваскуляризация)

Группа	Нагрузочная доза клопидогреля, %	Плацебо, %	ОР (95% ДИ)	p
Все пациенты	6,7	8,8	0,75 (0,37-1,52)	0,50
Пациенты в стабильном состоянии	7,0	3,9	1,84 (0,60-5,88)	0,36
Пациенты с ОКС	6,4	16,3	0,34 (0,32-0,90)	0,033

популяции исследования в группе нагрузочной дозы наблюдалось небольшое снижение главной конечной точки, однако оно было статистически недостоверным. В то же время в подгруппе больных с ОКС (около 40% популяции исследования) клинические исходы при использовании нагрузочной дозы клопидогреля были значительно лучше (табл.). Назначение нагрузочной дозы препарата не сопровождалось увеличением частоты кровотечений (6% в обеих группах).

Ранее в исследовании с похожим дизайном ARMYDA-RECAPTURE было установлено, что назначение нагрузочной дозы аторвастатина перед ЧКВ значительно снижало риск крупных коронарных событий, причем в большей степени у пациентов, находившихся в нестабильном состоянии.

Di Sciascio G. et al.
European Heart Journal 2010 DOI: 10.1093/eurheartj/ehq081

Спинолактон может улучшать сердечную функцию при резистентной АГ

Британские авторы установили, что низкие дозы спиринолактона могут улучшать физиологические параметры сердца у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ). Препарат действует по-разному в зависимости от уровня альдостерона в крови, однако у больных как с гипер-, так и с нормоальдостеронемией через 3 мес лечения произошла регрессия гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и внутрисердечной перегрузки объемом.

Изначально в исследование включили 108 пациентов с персистирующей АГ с уровнем АД >140/90 мм рт. ст., несмотря на прием 3 антигипертензивных препаратов. Среди них у 37 больных экскреция альдостерона с мочой составляла ≥12 мкг/сут и активность ренина плазмы была <1 нг/мл/ч, что свидетельствовало о гиперальдостеронизме.

Магнитно-резонансная томография сердца показала, что, несмотря на примерно одинаковые показатели АД и массы ЛЖ в обеих группах пациентов, больные с гиперальдостеронизмом имели значительно более высокие конечодиастолические объемы (КДО) левого и правого желудочков, а также более высокие уровни BNP даже на фоне постоянного приема тиазидных диуретиков.

Спинолактон был назначен 44 пациентам начиная со стартовой дозы 25 мг/сут. Через 4 нед дозу препарата увеличивали до 50 мг/сут и при необходимости изменяли дозы других антигипертензивных средств. Повторное обследование через 3 и 6 мес прошли 34 пациента – 19 с гиперальдостеронизмом и 15 с нормальными уровнями альдостерона. (Причины выхода из исследования включали неконтролируемую АГ – 3 случая, транзиторную гиперкалиемию и транзиторную гиперкреатининемию – по 1 случаю. Оба транзиторных состояния разрешились после отмены спиринолактона.)

Через 3 и 6 мес у всех участников достоверно снизились АД и масса ЛЖ. Кроме того, у больных с гиперальдостеронизмом лечение спиринолактоном привело к значительному уменьшению КДО левого и правого желудочков и объема левого предсердия, а также к снижению уровня BNP. У пациентов с нормальными уровнями альдостерона эти параметры существенно не изменились.

Альдостерон в повышенных концентрациях вызывает внутрисердечную и внутрисосудистую перегрузку объемом, а при более низких уровнях способствует повышению сосудистой резистентности. Поэтому у больных с гиперальдостеронизмом блокада минералокортикоидных рецепторов спиринолактоном вызывает более мощный диуретический эффект, в то время как у пациентов с нормальным альдостероновым статусом – более выраженное сосудорасширяющее действие.

Gaddam K. et al.
Hypertension 2010 55: 1137-1143

Инцидентальная гипертрофическая кардиомиопатия имеет относительно доброкачественное течение

Ученые из Греции исследовали распространенность и прогноз инцидентальной (т. е. обнаруженной случайно) гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) у 380 пациентов (65% мужчин, средний возраст 50 лет), поступивших с диагнозом ГКМП для дообследования. Их них у 111 (29,2%) был диагноз инцидентальной ГКМП.

На протяжении в среднем 58 мес наблюдения умерли 23 больных. Общая смертность не зависела от того, как был установлен диагноз, однако по сравнению с группой инцидентальной ГКМП у больных, диагноз которым был установлен на основании симптомов и/или семейного анамнеза, был значительно выше риск кардиоваскулярной смерти (относительный риск – ОР – 4,5; p=0,04) и внезапной смерти (ОР 4,22; p=0,04).

Авторы также отметили, что 20% пациентов, у которых диагноз был установлен случайно, имели отягощенный

по ГКМП семейный анамнез, а у 10% были случаи преждевременной внезапной смерти родственников первой степени родства. Таким образом, почти у 30% больных этой группы диагноз можно было установить раньше с помощью семейного скрининга.

Ранняя диагностика ГКМП может предостеречь пациентов, не подозревающих о наличии у них этой патологии, от потенциально вредной и даже жизнеугрожающей активности (например, соревновательных видов спорта). По данным эпидемиологических исследований, недиагностированную ГКМП имеет каждый 500-й человек в общей популяции.

Efthimiadis G.K. et al.
American Journal of Cardiology 2010. April 1

Исследование JUPITER: новый анализ подгруппы пациентов в возрасте от 70 до 97 лет

Исследование JUPITER было спланировано для ответа на вопрос, стоит ли назначать статины практически здоровым пациентам с нормальными уровнями холестерина липопротеидов низкой плотности, но с уровнем С-реактивного белка (СРБ) ≥2,0 мг/дл. Лечение розувастатином привело к снижению главной конечной точки – суммарной частоты случаев нефатального ИМ, нефатального инсульта, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, реваскуляризации и подтвержденной смерти вследствие кардиоваскулярных причин – на 44% по сравнению с плацебо.

Новый анализ участников в возрасте 70-97 лет также продемонстрировал значительную пользу от лечения розувастатином (относительное снижение главной конечной точки на 39%). В этой возрастной группе снижение риска кардиоваскулярных событий было более выраженным, чем у лиц моложе 70 лет.

Тем не менее терапия розувастатином в исследовании JUPITER не привела к достоверному снижению общей и кардиоваскулярной смертности как в общей популяции, так и у пациентов в возрасте старше 70 лет. Кроме того, у больных в возрасте 70-97 лет с уровнем СРБ ≥5 мг/дл статистически значимого снижения риска кардиоваскулярных событий не произошло в отличие от пациентов с уровнем СРБ <5 мг/дл, что указывает на нецелесообразность использования этого маркера в качестве дополнительного инструмента для оценки риска в данной возрастной группе.

Glynn R. et al.
Annals of Internal Medicine 2010 152: 488-496

Отсрочивание АКШ при ИМ без элевации сегмента ST не улучшает клинические исходы

Руководство Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) рекомендует проводить отсроченное аортокоронарное шунтирование (АКШ) у пациентов, находящихся в стабильном состоянии после перенесенного ИМ с элевацией сегмента ST, однако в нем отсутствуют указания относительно оптимальных сроков АКШ у больных ИМ без элевации сегмента ST.

Используя базы данных CRUSADE и ACTION Registry-GWTG за 2002-2008 гг., американские исследователи проанализировали случаи проведения АКШ у пациентов, госпитализированных с ИМ без элевации сегмента ST. Так как четкие определения ранней и отсроченной АКШ отсутствуют, для разграничения этих процедур авторы использовали пороговое значение времени 48 ч после поступления в клинику.

Среди 109 169 пациентов с ИМ без элевации сегмента ST общий внутрибольничный показатель проведения АКШ варьировал от 11 до 13% без существенных изменений на протяжении исследуемого периода. Раннее и отсроченное АКШ было выполнено 30,3 и 69,7% больных соответственно.

Факторами, ассоциированными с отсроченным АКШ, были внутрибольничное назначение клопидогреля и низкомолекулярного гепарина, пожилой возраст, АГ, курение, симптоматическая застойная сердечная недостаточность и низкий гематокрит.

Однако пациенты групп раннего и отсроченного АКШ не различались в отношении внутрибольничных показателей смертности (3,6 vs 3,8%), ИМ (1,2 vs 1,7%), шока (5,9 vs 4,0%) и инсульта (2,2 vs 1,7%). Больные, подвергшиеся отсроченному АКШ, чаще нуждались в переливании эритроцитарной массы (65,5 vs 56,7%; p=0,0001) и дольше находились в стационаре (11 vs 7 дней; p<0,0001).

Результаты исследования показали, что рутинное отсрочивание АКШ у пациентов с неосложненным ИМ (т. е. без элевации сегмента ST) может увеличивать экономические затраты без улучшения клинических исходов.

Parikh S.V. et al.
Journal of American College of Cardiology: Intervention 2010
3: 419-430

Подготовил **Алексей Терещенко**