

Доказана связь между снижением уровня мочевой кислоты и уменьшением риска кардиоваскулярной смертности

Китайские ученые показали, что пациентам с гиперурикемией необходимо назначение более агрессивной и длительной терапии, поскольку долговременное и выраженное снижение уровня мочевой кислоты не только позволяет предотвратить обострения подагры, но и снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Ранее было показано существование взаимосвязи между повышенным уровнем мочевой кислоты и риском сердечно-сосудистых заболеваний. В данном исследовании изучалась возможность снижения риска сердечно-сосудистой смертности за счет медикаментозной терапии гиперурикемии, в частности применения аллопуринола и бензбромарона. Для этого был проведен анализ данных 45 215 жителей о. Тайвань (Китай), где гиперурикемия отмечается примерно у 70% населения. За период наблюдения (в среднем 11,26 года) вследствие сердечно-сосудистых заболеваний умерли 519 человек (308 мужчин и 211 женщин).

Исследователи показали достоверную связь между снижением уровня мочевой кислоты у пациентов с исходно повышенным ее уровнем и уменьшением показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. За период наблюдения назначение противоподагрических препаратов привело к снижению кардиоваскулярной смертности на 44%, смертности от инсульта – на 58% ($p < 0,001$ для обоих показателей). Наиболее выраженный эффект терапия оказывала на сокращение числа случаев смерти от геморрагического инсульта (снижение на 88%; $p < 0,001$) и артериальной гипертензии (АГ) (снижение на 71%; $p = 0,003$). Кроме того, исследователи обнаружили, что у пациентов, которые продолжали лечение гиперурикемии более 1 года, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний был значительно ниже, чем у лиц, получавших лечение менее 2 мес.

Chen J.-H. et al Effects of urate lowering therapy on cardiovascular mortality: a Taiwanese cohort study. ACR 2010; Abstract 2088.

Препараты эритропоэтина не оказывают благоприятного эффекта у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST

Как показало рандомизированное клиническое исследование REVEAL, назначение препаратов эритропоэтина после успешного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI) не уменьшает размер инфаркта и повышает риск развития побочных эффектов.

Рекомбинантный эпоэтин α одобрен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) США для лечения анемии. Доклинические исследования обнаружили кардиопротекторное действие эпоэтина α в моделях ишемии миокарда. Кроме того, относительно недавно рецепторы эритропоэтина были обнаружены на эндотелиальных клетках и кардиомиоцитах, что свидетельствует о возможности плеiotропного действия препаратов эритропоэтина.

С учетом этого было проведено REVEAL двойное слепое плацебо контролируемое исследование, в ходе которого пациентам после успешно проведенного ЧКВ внутривенно вводили эпоэтин α в течение первых 8 ч с момента острого STEMI с уровнем кровотока в пораженной коронарной артерии 0/1 степени по классификации TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction). В исследование, проводившееся в 22 медицинских центрах, было рандомизировано 138 пациентов, которые получали однократную внутривенную болюсную инъекцию эритропоэтина (68 пациентов) или физиологического раствора, используемого в качестве плацебо (70 пациентов).

Как показали результаты контрастной кардиальной МРТ, размер инфаркта в бассейне инфарктзависимой артерии как на 2-й и 6-й день, так и через 12 нед после введения препарата был сопоставимым в группах терапии препаратом эритропоэтина и плацебо. Эпоэтин α ухудшал показатели любой из вторичных конечных точек, отражающих ремоделирование миокарда левого желудочка. Последующий анализ подгрупп показал, что препараты эритропоэтина фактически увеличивают средний размер инфаркта у пациентов старше 69 лет.

Профиль безопасности терапии при использовании препаратов эритропоэтина был гораздо хуже, ассоциируясь с удвоенными показателями серьезных побочных эффектов по сравнению с таковыми в группе плацебо (20 против 10,3% соответственно; $p = 0,05$). Эпоэтин α увеличил общий уровень побочных эффектов

(55,2 против 41,2% в группе плацебо), а также частоту достижения первичной комбинированной конечной точки, которая включала показатели смертности, развития инфаркта миокарда, инсульта или тромбоза стента (4 против 0% в группе плацебо; $p < 0,05$).

Эти данные согласуются с результатами других исследований препаратов эритропоэтина у пациентов со STEMI. Таким образом, применение данных средств дополнило список методов лечения, изучаемых последние 40 лет в аспекте ограничения размера инфаркта в экспериментальных моделях. За этот период было проведено более 50 аналогичных клинических исследований, и все они показали отрицательные или сомнительные результаты. Практически ни одно из изучаемых терапевтических средств, обнаруживавших многообещающие результаты в доклинических испытаниях, не продемонстрировало эффективность в рандомизированных клинических исследованиях. Для решения этой проблемы Национальный институт сердца, легких и крови США создал консорциум для проведения доклинической оценки кардиопротекторной терапии (Consortium for Preclinical Assessment of Cardioprotective Therapies – CAESAR), задачей которого будет выполнение высококачественных доклинических испытаний и предотвращение ненужных клинических исследований, преждевременных или несоответствующего дизайна.

Rao S. et al. A randomized placebo-controlled trial of intravenous erythropoietin to reduce infarct size after ST-segment elevation myocardial infarction: primary results of the REVEAL trial. AHA 2010; Abstract 21757.

Катетерная радиочастотная абляция почечного нерва в лечении резистентной АГ: данные первого рандомизированного клинического исследования

Согласно результатам рандомизированного клинического исследования SYMPPLICITY HTN-2, абляция почечного нерва является эффективным методом терапии резистентной АГ.

До эры современной фармакотерапии АГ модуляция симпатической импульсации являлась методом выбора в лечении злокачественной АГ. Эффективность такой процедуры объясняется тем, что симпатическая гиперактивация играет важную роль в развитии и прогрессировании АГ. Поскольку афферентные и эфферентные симпатические нервные волокна, иннервирующие почку, проходят непосредственно в стенке главной почечной артерии и прилежат к ней, с помощью катетерной радиочастотной абляции можно вызвать их разрушение без нарушения иннервации органов брюшной полости и нижних конечностей. Поэтому радиочастотная абляция этих нервов является «мягкой» версией традиционной хирургической процедуры и редко вызывает послеоперационные осложнения и отдаленные побочные эффекты со стороны кишечника, мочевого пузыря и эректильной функции.

В многоцентровое исследование, которое проводилось в странах Европы, в Австралии и Новой Зеландии, были рандомизированы 106 пациентов. Участникам назначали медикаментозную терапию 3 антигипертензивными препаратами с проведением чрескожной транслюминальной катетерной симпатической денервации почек или без таковой. В исследование включались пациенты с систолическим артериальным давлением (АД) не менее 160 мм рт. ст. (>150 мм рт. ст. при наличии сахарного диабета 2 типа). Первичной конечной точкой эффективности служил уровень АД через 6 мес терапии.

Было показано, что спустя 6 мес после проведения радиочастотной абляции уровень офисного АД у пациентов, которым проводили почечную денервацию, снизился на 32/12 мм рт. ст. ($p < 0,0001$ для систолического и диастолического АД), тогда как у пациентов группы контроля, получавших только медикаментозную терапию, АД повысилось на 1/0 мм рт. ст. ($p = 0,77$ для систолического и $p = 0,83$ для диастолического АД). Использование 24-часового амбулаторного мониторинга АД предоставило аналогичные результаты: снижение АД у больных с почечной денервацией на 11/7 мм рт. ст. по сравнению с исходным ($p = 0,006$ для систолического и $p = 0,014$ для диастолического АД); в группе контроля – на 3/1 мм рт. ст. ($p = 0,51$ и 0,75 соответственно). Таким образом, использование почечной денервации позволило большему количеству пациентов достичь адекватного контроля АД, однако число таких пациентов все же было относительно небольшим (39 против 6% в группе медикаментозной терапии). На протяжении периода наблюдения функция почек у пациентов, которым проводили радиочастотную абляцию, достоверно не изменилась. Хотя серьезных осложнений процедуры отмечено не было, все же исследователи обнаружили возможную связь между проведением радиочастотной абляции с развитием псевдоаневризмы бедренной артерии, резким падением АД, развитием инфекции мочевыводящих путей и боли в спине.

Symplicity HTN-2 Investigators Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet 2010; DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62039-9.

Подготовила **Ольга Татаренко**