

Нужно ли оценивать реактивность тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца?

Компании Eli Lilly и Daiichi-Sankyo приостановили проведение исследования TRIGGER-PCI (Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy With Prasugrel) по сравнению клопидогреля (Плавикс) и прасугреля (Effient) после получения результатов промежуточного анализа, в ходе которого не удалось найти существенных различий в лечении этими препаратами. По заявлению исследователей, частота достижения первичной конечной точки в каждой из групп пациентов была слишком низкой, чтобы обеспечить клинические различия при окончательном анализе результатов испытания.

В исследовании TRIGGER-PCI планировалось включить 2150 больных стабильной стенокардией. Всем им было успешно проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стентов с лекарственным покрытием. Пациентов, которые имели неадекватный ответ на лечение клопидогрелем, что оценивалось по реактивности тромбоцитов с помощью теста VerifyNow (результаты в единицах реактивности P2Y12 более 208), рандомизировали на 2 группы терапии – дальнейшего приема клопидогреля в дозе 75 мг/сут или перехода на прием прасугреля (нагрузочная доза 60 мг, затем 10 мг/сут). Первичная конечная точка исследования включала инфаркт миокарда (ИМ) и кардиоваскулярную смерть через 6 мес лечения.

Результаты промежуточного анализа терапии 400 пациентов показали, что уровень достижения первичной конечной точки был слишком низким (менее 3%) для того, чтобы впоследствии получить возможность сравнить эффективность прасугреля и клопидогреля. Важно то, что исследование TRIGGER-PCI не было остановлено в связи с проблемами безопасности или эффективности препаратов. Компания Eli Lilly намерена продолжить испытание прасугреля у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Кроме того, решение о прекращении исследования TRIGGER-PCI не должно повлиять на стратегию терапии пациентов с ОКС, которые в настоящее время уже принимают прасугрель.

Следует отметить, что в мартовском выпуске журнала Journal of the American Medical Association были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного исследования GRAVITAS (Gauging Responsiveness with A VerifyNow assay – Impact on Thrombosis And Safety) с участием более 2 тыс. больных, которое не смогло продемонстрировать значимость определения реактивности тромбоцитов при выборе стратегии клинического лечения. Также не была доказана эффективность использования высоких доз клопидогреля в целях уменьшения реактивности тромбоцитов у пациентов как со стабильной, так и с нестабильной стенокардией (M.J. Price et al., 2011). В данном испытании уровень достижения первичной конечной точки составил 2,3%.

Таким образом, сначала исследование GRAVITAS, а теперь и TRIGGER-PCI подвергли сомнению правомочность использования данных относительно реактивности тромбоцитов для определения тактики антиагрегантной терапии, по крайней мере, у больных стабильной стенокардией. В этой популяции пациентов индивидуальный подход с оценкой реактивности тромбоцитов не является необходимым, подытожили авторы исследования.

<http://www.tctmd.com/show.aspx?id=105358>

Чрескожная реваскуляризация не имеет преимуществ перед медикаментозной антигипертензивной терапией у пациентов со стенозом почечных артерий

Проведение чрескожной реваскуляризации пациентам со стенозом почечных артерий позволяет снизить необходимость приема большого количества антигипертензивных препаратов, необходимых для нормализации артериального давления (АД), однако не имеет клинических преимуществ по сравнению с медикаментозной терапией. Это было показано в метаанализе, опубликованном в онлайн-журнале American Heart Journal в марте этого года.

Исследователи во главе с доктором Samir R. Karadia из Кливлендской клиники (США) провели анализ данных 6 рандомизированных исследований, в которых сравнивали последствия чрескожной реваскуляризации и медикаментозной терапии у 1208 пациентов с выраженным стенозом почечных артерий (≥50%). В каждом из исследований, проведенных до 2001 г. (EMMA, SNRASCg и DRASTIC), принимали участие менее чем 50 больных, которым проводили баллонную ангиопластику. Результаты остальных испытаний (ASTRAL, STAR и др.) были опубликованы в 2009 г.; в исследованиях была оценена эффективность стентирования почечных артерий. Распространенность двустороннего стеноза у пациентов варьировала от 0% (EMMA) до 54% (ASTRAL). В STAR включались только больные хронической почечной недостаточностью, в то же время в исследовании EMMA участвовали только пациенты с резистентной артериальной гипертензией.

Среднее количество принимаемых антигипертензивных препаратов в начале исследования составило 2,74 и 2,76 в группах чрескожного вмешательства и медикаментозной терапии соответственно (p=0,76). После среднего периода наблюдения (29 мес) у пациентов, рандомизированных в группу реваскуляризации, не наблюдалось изменений уровня АД и креатинина крови по сравнению с исходными, однако больные нуждались в приеме меньшего количества антигипертензивных препаратов (табл.).

Таблица. Динамика показателей у пациентов в группе реваскуляризации		
	Средняя разница	95% ДИ
Систолическое АД, мм рт. ст.	1,20	От -1,18 до 3,58
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-1,60	От -4,22 до 1,02
Креатинин сыворотки, мг/дл	-0,14	От -0,29 до 0,01
Количество принимаемых антигипертензивных препаратов	-0,26*	От -0,39 до -0,13

*p<0,001.

В то же время различий между группами терапии в клинических исходах по любой из конечных точек не обнаружено.

Авторы метаанализа объясняют, что длительно существующий стеноз почечных артерий может приводить к активации воспалительных и профиброгенных путей, продукции активных форм кислорода, а также активации симпатической нервной системы. Эти изменения могут привести к необратимым повреждениям клубочковой системы почек. В настоящее время доказана высокая эффективность ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II и статинов в лечении артериальной гипертензии, обусловленной патологией почек.

Для получения более убедительных доказательств о сопоставимой эффективности реваскуляризации и медикаментозной терапии у пациентов со стенозом почечных артерий необходимо осуществление дополнительных масштабных клинических исследований. В настоящее время проводятся два таких испытания – RAS-CAD и CORAL. Ученые надеются, что их результаты позволят найти ответ на многие актуальные вопросы.

Kumbhani D.J., Bavry A.A., Harvey J.F. et al.
Am Heart J. 2011; 161: 622-630.e1

Роль индекса массы тела и показателей распределения жировой ткани в организме в определении риска ССЗ

Ученые из Кембриджского университета (Великобритания) опровергли связь риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с характером отложения жировой ткани в организме. Отчет об исследовании международной группы специалистов под руководством доктора John Danesh, в котором участвовали более 221 тыс. больных, страдающих ожирением, из 17 стран мира, был опубликован в мартовском выпуске журнала The Lancet.

До начала испытания ССЗ у участников не выявлялись. За время наблюдения у пациентов было зафиксировано около 14 297 случаев ССЗ. По словам авторов исследования, частота указанных состояний была сопоставима среди групп с разным типом ожирения.

Также было отмечено, что риск ИМ, инсульта и других ССЗ в большей мере зависел от уровня АД и холестерина в крови, чем от характера жировых отложений. Таким образом, если доступна информация об уровне АД, наличии сахарного диабета в анамнезе и содержании липидов в крови, дополнительные данные об индексе массы тела, окружности талии и соотношении окружности талии к окружности бедер не повысят качества прогностической модели риска ССЗ.

Danesh J. et al.
The Lancet, 11 March 2011

Использование ингибиторов ФНОα ассоциируется со снижением кардиоваскулярного риска у пациентов с РА

Прием ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНОα) пациентами с ревматоидным артритом (РА) не только приводит к значительному улучшению симптомов заболевания, но и позволяет снизить риск ССЗ. В исследовании с участием более 10 тыс. больных РА было установлено, что терапия ингибиторами ФНОα ассоциируется с уменьшением риска любого сердечно-сосудистого события (ОР 0,39) по сравнению с терапией базисными противовоспалительными препаратами, модифицирующими течение болезни (БПРП).

Применение метотрексата длительное время было основой лечения РА. Важным шагом стало появление ингибиторов ФНОα, которые продемонстрировали эффективность в снижении симптомов РА в большом количестве рандомизированных контролируемых клинических исследований. Ингибиторы ФНОα оказывают противовоспалительное действие, но пока не установлено, обладают ли они кардиопротекторными свойствами.

Группа ученых под руководством доктора J.D. Greenberg из Нью-Йоркской университетской больницы проанализировала данные 10 156 больных РА, принимавших участие в исследовании CORRONA в период с октября 2001 г. по декабрь 2006 г. 75% включенных в исследование были женщины, средний возраст участников составил 59 лет, а средняя продолжительность заболевания – около 7 лет. Первичная конечная точка исследования включала ИМ, инсульт, транзиторную ишемическую атаку (ТИА) и кардиоваскулярную смерть.

За исследуемый период (в среднем 22,9 мес) было зарегистрировано 88 событий, в том числе 45 инсультов или ТИА, 26 ИМ и 17 случаев смерти. Частота достижения комбинированной конечной точки на 1000 человеко-лет при приеме БПРП составила 7,51, метотрексата – 6,73, ингибиторов ФНОα – 2,93. В то же время использование преднизона было связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий с коэффициентом риска 1,78 при приеме препарата в дозе до 7 мг и 2,62 для более высоких доз (p=0,04).

Эти данные свидетельствуют, что ингибиторы ФНОα могут оказывать кардиопротекторное действие у больных РА. Механизм подобного влияния пока остается неизвестным, однако результаты некоторых исследований позволяют предположить наличие у препаратов положительного эффекта на эндотелий.

Greenberg J. et al.
Ann Rheum Dis 2011; 70: 576-582

Стволовые клетки помогают уменьшить зону повреждения у пациентов с перенесенным ИМ

В настоящее время клеточная терапия считается одним из перспективных подходов в лечении пациентов, перенесших ИМ. Специалисты из Университета Майами (J.M. Nage et al.) показали, что инъекции аутологичных стволовых клеток даже через несколько лет после перенесенного ИМ могут способствовать восстановлению миокарда в зоне повреждения. Результаты исследования TAC-HFT (Transendocardial Autologous Cells in Ischemic Heart Failure trial) были представлены в журнале Американской ассоциации сердца (AHA) Circulation Research.

В ходе экспериментального исследования 8 мужчинам (средний возраст 57,2 года) с дисфункцией левого желудочка в среднем через 5,7 года после перенесенного ИМ с помощью катетера проводили внутрисердечные инъекции аутологичных стволовых клеток костного мозга в зону ИМ левого желудочка и прилегающую область. Терапия не вызвала у пациентов каких-либо серьезных побочных эффектов. Через 1 год с помощью золотого стандарта диагностики – магнитно-резонансной томографии – было показано снижение по сравнению с исходным конечного диастолического объема (167,4 против 208,7 мл; p=0,03) и конечного систолического объема (107,6 против 142,4 мл; p=0,06). Также через 1 год после лечения стволовыми клетками зона инфаркта уменьшилась в размере на 18,3% (p<0,05). Функция сердечной мышцы в изучаемой области улучшилась уже через 3 мес после начала терапии (p=0,02). Процесс ремоделирования миокарда левого желудочка занял больше времени, при этом достиг значимого улучшения только через 6 мес после начала инъекций стволовых клеток.

Функции других областей миокарда, не пострадавшие в результате ИМ, общая масса левого желудочка и фракция выброса левого желудочка после лечения существенно не изменились. Несмотря на это, терапия стволовыми клетками приводила к ремоделированию ишемизированного миокарда, что имеет благоприятные клинические последствия для пациентов.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало эффективность метода с применением стволовых клеток. Полученные данные позволяют надеяться на оптимизацию терапии многих ССЗ с применением стволовых клеток.

Williams A.R. et al.
Circ Res 2011. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.111.242610

Подготовила **Ольга Татаренко**