

КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Метформин у пациентов с ишемической болезнью сердца, не страдающих диабетом: результаты исследования CAMERA

В предыдущих исследованиях было установлено, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа метформин уменьшает кардиоваскулярный риск независимо от снижения концентрации глюкозы в крови. Целью настоящего исследования было изучить кардиоваскулярные эффекты метформина у пациентов без СД.

В одноцентровое двойное слепое плацебо контролируемое исследование, проводившееся в Научно-исследовательской клинике г. Глазго (Великобритания), включали принимавших статины пациентов, которые не страдали СД, но имели верифицированную ишемическую болезнь сердца (ИБС) и большую окружность талии. С помощью компьютера участников рандомизировали в соотношении 1:1 для получения метформина 850 мг 2 р/сут или плацебо. Пациенты, лечащие врачи и другие специалисты, вовлеченные в исследование, не знали о том, какой препарат был назначен конкретному больному. Первичной конечной точкой было прогрессирование средней толщины интимы-медии (ТИМ) сонных артерий после 18 мес терапии. Вторичные конечные точки включали изменение индекса каротидных бляшек (ИКБ; измерялся в 6 точках), показателей гликемии (гликозилированного гемоглобина – HbA_{1c}, глюкозы и инсулина натощак, индекса инсулинорезистентности – HOMA-IR), а также концентраций липидов, высокочувствительного С-реактивного белка и тканевого активатора плазминогена.

Скрининг прошли 356 пациентов, из которых в исследование были включены 173 (86 в группу метформина и 87 в группу плацебо; средний возраст – 63 года). До начала лечения ТИМ составляла 0,717±0,129 мм, ИКБ – 2,43±1,55. По прогрессированию ТИМ группы статистически не различались (разница 0,007 мм/год; p=0,29), как и по изменению ИКБ (0,01 в год; p=0,92). По сравнению с участниками группы плацебо у пациентов, получавших метформин, отмечались более низкие уровни HbA_{1c}, инсулина, HOMA-IR и тканевого активатора плазминогена. В то же время между группами отсутствовали различия по уровням общего холестерина, триглицеридов, С-реактивного белка, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина не-ЛПВП и глюкозы натощак. Такие побочные эффекты, как тошнота и рвота, значительно чаще наблюдались в группе метформина.

Таким образом, у недиабетических пациентов с ИБС, получающих статины, метформин не замедляет прогрессирование ТИМ и практически не оказывает влияния на суррогатные маркеры кардиоваскулярного риска.

Preiss D., Lloyd S.M., Ford I. et al. Metformin for non-diabetic patients with coronary heart disease (the CAMERA study): a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. Опубликовано онлайн 7 ноября 2013 г.

Гендерные различия в риске развития ишемической болезни в зависимости от наличия диабета у здоровых людей молодого и среднего возраста

Целью исследования, проведенного американскими учеными, было изучить возможные гендерные различия в риске развития ИБС в зависимости от наличия СД у здоровых лиц с повышенным кардиоваскулярным риском.

Авторы проанализировали данные пациентов в возрасте до 60 лет без ИБС на момент включения – участников исследований GeneSTAR (n=1448; наблюдение 12 лет), MESA (n=3072; наблюдение 7 лет) и NHANES III Mortality Follow-up Study (n=6997; наблюдение 15 лет). Диагноз СД устанавливали по информации, указанной в истории болезни, использованию гипогликемических препаратов и/или уровню глюкозы натощак ≥126 мг/дл. Первичной конечной точкой было любое событие, связанное с ИБС, на протяжении периода наблюдения (в исследовании NHANES III – фатальная ИБС).

Среди участников без СД риск развития ИБС был ниже у женщин в исследованиях GeneSTAR, MESA и NHANES III (4,27; 1,66 и 0,40 на 1000 пациентов в год соответственно) по сравнению с мужчинами (11,22; 5,64 и 0,88 на 1000 пациентов в год). У больных с СД риск ИБС у женщин (17,65; 7,34 и 2,37 на 1000 пациентов в год) и мужчин (12,86; 9,71 и 1,83 на 1000 пациентов в год) статистически не отличался.

С учетом поправки на демографические факторы СД у женщин ассоциировался с достоверным повышением риска ИБС в 4-5 раз, в то время как у мужчин подобная зависимость отсутствовала. Метаанализ трех исследований, проведенный с дополнительной поправкой на индекс массы тела, курение, артериальную гипертензию, холестерин ЛПВП и не-ЛПВП, прием антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, показал, что в популяции без СД риск ИБС у мужчин в 2,43 раза выше, чем у женщин, а в популяции с СД – у мужчин на 11% ниже по сравнению с женщинами.

Таким образом, у женщин молодого и среднего возраста, не страдающих СД, риск развития ИБС значительно ниже, чем у мужчин, однако наличие СД стирает гендерные различия по кардиоваскулярному риску. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости активной профилактики ИБС у женщин с СД на таком же уровне, как и у мужчин.

Kalyani R.R., Lazo M., Quyang P. et al. Gender Differences in Diabetes and Risk of Incident Coronary Artery Disease in Healthy Young and Middle-Aged Adults. *Diabetes Care*. Опубликовано онлайн 31 октября 2013 г.

Посттравматическое стрессовое расстройство и риск развития ишемической болезни сердца: результаты метаанализа

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР, «вьетнамский синдром», «афганский синдром» и т. п.) – тяжелое психическое состояние, которое возникает в результате единичной или повторяющихся психотравмирующих ситуаций, как, например, сексуальная агрессия, тяжелая физическая травма либо угроза смерти. При ПТСР группа характерных симптомов, таких как психопатологические реперезивания, избегание либо выпадение из памяти воспоминаний о травмирующих событиях

и высокий уровень тревожности, сохраняется на протяжении более месяца после психологической травмы. У женщин вероятность возникновения ПТСР выше, чем у мужчин, а у детей, особенно в возрасте до 10 лет, – ниже, чем у взрослых.

Чтобы изучить потенциальную взаимосвязь между ПТСР и риском развития ИБС, ученые из США провели систематический обзор исследований, опубликованных с 1948 г. до настоящего времени, в которых принимали участие пациенты с ПТСР без ИБС на момент включения.

Поиск в базах данных Ovid MEDLINE, PsycINFO, Scopus, Cochrane Library, PILOTS database и PubMed выявил 6 соответствующих исследований (n=402 274). Метаанализ показал, что ПТСР повышает риск развития ИБС на 55% без поправки на наличие депрессии и на 27% с поправкой на депрессию.

Таким образом, ПТСР является независимым фактором риска развития ИБС. Поскольку ПТСР – потенциально модифицируемый фактор риска, в последующих исследованиях предстоит установить, можно ли путем лечения ПТСР нивелировать повышенный риск ИБС.

Edmondson D., Kronish I.M., Shaffer J.A. et al. Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: A meta-analytic review. *Am Heart J*. 2013; 166 (5): 806-814.

Взаимосвязь между приверженностью к лекарственной терапии и исходами инфаркта миокарда

Исследование MI FREEE было спланировано для ответа на вопрос о том, можно ли путем устранения финансовых барьеров повысить эффективность вторичной профилактики кардиоваскулярных событий. В соответствии с основными результатами, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), вероятность повторных сосудистых событий (ИМ, стенокардии, сердечной недостаточности и инсульта), можно значительно снизить, если стоимость статинов, бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / блокаторов рецепторов ангиотензина II будет полностью покрываться страховкой. В то же время в отношении первичной конечной точки – суммарной частоты сосудистых событий и реваскуляризации – группы полного и частичного покрытия стоимости лечения статистически не различались.

Целью нового анализа исследования MI FREEE было изучить взаимосвязь между комплаенсом и частотой кардиоваскулярных событий у пациентов, рандомизированных на полное покрытие стоимости терапии.

Пациентов считали приверженными к лечению, если они правильно принимали назначенные препараты по крайней мере 80% времени на протяжении 6 мес после рандомизации. Частичная приверженность определялась, если этот показатель находился в пределах 40-79%.

В результате было установлено, что приверженность к приему всех трех классов препаратов сопровождалась статистически значимым снижением частоты кардиоваскулярных событий и реваскуляризации на 24% при полном покрытии затрат на терапию по сравнению с частичным покрытием. В то же время у пациентов с частичной приверженностью к лечению либо ее отсутствием (прием препаратов <40% времени) покрытие стоимости препаратов не оказывало существенного влияния на частоту этой конечной точки.

Исследователи также продемонстрировали, что эффективность вторичной профилактики линейно повышается с приверженностью к приему каждого дополнительного класса препаратов, однако статистически значимый эффект наблюдается только при условии адекватного приема всех трех классов препаратов.

Choudhry N.K., Glynn R.J., Avorn J. et al. Untangling the relationship between medication adherence and post-myocardial infarction outcomes. *Am Heart J*. Опубликовано онлайн 14 сентября 2013 г.

Сравнительное влияние физических нагрузок и фармакотерапии на смертность у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями

Ранее в многочисленных исследованиях было установлено, что низкая физическая активность является одним из ведущих факторов риска развития неинфекционных заболеваний, включая ИМ, инсульт, СД 2 типа и некоторые виды рака. Дисбаланс потребления и расхода энергии в большинстве случаев является причиной возникновения ожирения, которое, в свою очередь, увеличивает вероятность развития кардиоваскулярной патологии. Установлено, что 15-20% риска ИБС, СД 2 типа, рака толстого кишечника и грудной железы, а также переломов шейки бедра у пожилых людей связаны с низкой физической активностью.

Целью настоящего метаэпидемиологического исследования было определить сравнительную эффективность физических нагрузок и приема лекарственных препаратов в отношении снижения показателей смертности.

Поиск в базах данных Medline и Cochrane Database of Systematic Reviews выявил 16 метаанализов (4 – относительно физических нагрузок и 12 – фармакотерапии), включивших 305 рандомизированных контролируемых исследований и 339 274 пациентов. Физические нагрузки и фармакотерапия показали сопоставимую эффективность по вторичной профилактике ИБС и диабета, в то же время у пациентов с инсультом физические нагрузки были значительно эффективнее приема лекарственных препаратов (относительный риск 0,09 по сравнению с антикоагулянтами и 0,10 по сравнению с антитромбоцитарными препаратами). Диуретики продемонстрировали более высокую эффективность по сравнению с физическими нагрузками у пациентов с сердечной недостаточностью (относительный риск 4,11).

Таким образом, имеющиеся на сегодня доказательства свидетельствуют о том, что при вторичной профилактике ИБС, постинсультной реабилитации и профилактике диабета физические нагрузки позволяют снижать смертность в такой же степени, как и фармакотерапия.

Naci H., Ioannidis J.P.A. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *BMJ*. Опубликовано онлайн 1 октября 2013 г.

Подготовил Алексей Терещенко