

# КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Влияние снижения веса и модификации факторов кардиометаболического риска на тяжесть симптомов у пациентов с фибрилляцией предсердий: рандомизированное клиническое исследование

На сегодня доказано, что ожирение является значимым фактором риска развития фибрилляции предсердий (ФП). По прогнозам ВОЗ, к 2020 г. две трети случаев ФП будут обусловлены именно ожирением. **Целью** настоящего исследования было установить, можно ли путем снижения веса и модификации факторов кардиометаболического риска уменьшить тяжесть ФП и замедлить структурные изменения сердца, связанные с этим нарушением ритма.

**Методы.** Одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование проводилось с июля 2010 по декабрь 2011 года в г. Аделаиде (Австралия). Амбулаторных пациентов (n=150) с избыточной массой тела и ожирением наблюдали в течение 15 мес. Больных рандомизировали на две группы: основную, в которой осуществлялся контроль массы тела, и контрольную, получавшую общие рекомендации по изменению образа жизни. Одновременно в обеих группах осуществлялось интенсивное ведение факторов кардиометаболического риска. Первичной конечной точкой была оценка по шкале тяжести ФП (AFSS), которую начиная с 3-го месяца наблюдения определяли раз в месяц до завершения исследования. Вторичными конечными точками были общая частота и кумулятивная продолжительность эпизодов ФП по данным 7-дневного холтеровского мониторирования, эхокардиографическая площадь левого предсердия и толщина межжелудочковой перегородки.

**Результаты.** Из 248 прошедших скрининг пациентов 150 были рандомизированы на две равные группы. По сравнению с контрольной в основной группе наблюдалось значительно большее снижение веса (-3,6 vs -14,3 кг соответственно;  $p < 0,001$ ), общей тяжести ФП по шкале AFSS (-2,6 vs -11,8 балла соответственно;  $p < 0,001$ ), выраженности симптомов ФП по шкале AFSS (-1,7 vs -8,4 балла соответственно;  $p < 0,001$ ), количества эпизодов ФП (без изменений vs -2,5) и кумулятивной продолжительности ФП (увеличение на 419 мин vs уменьшение на 692 мин;  $p = 0,002$ ). Кроме того, отмечено уменьшение толщины межжелудочковой перегородки в основной и контрольной группах (-1,1 vs 0,6 мм соответственно;  $p = 0,02$ ) и площади левого предсердия (3,5 vs 1,9 см<sup>2</sup> соответственно;  $p = 0,02$ ).

**Выводы.** Снижение веса в сочетании с интенсивной коррекцией факторов кардиометаболического риска в данном исследовании привело к значительному уменьшению тяжести ФП и оказало благоприятное влияние на remodelирование сердца. Таким образом, мероприятия по нормализации массы должны быть неотъемлемой составляющей ведения пациентов с ФП.

Abed H.S., Wittert G.A., Leong D.P. et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2013. 310 (19): 2050-60.

## Влияние плазменных уровней тестостерона, дигидротестостерона и эстрадиола на общую и кардиоваскулярную смертность мужчин пожилого возраста

В многочисленных эпидемиологических и когортных исследованиях было продемонстрировано, что у мужчин уровни тестостерона с возрастом снижаются, при этом более низкие уровни гормона ассоциируются с повышенной смертностью. В то же время влияние на смертность метаболитов тестостерона – дигидротестостерона и эстрадиола – в мужской популяции изучено недостаточно. Целью настоящего исследования было оценить у мужчин пожилого возраста связь между уровнями тестостерона, дигидротестостерона и эстрадиола, с одной стороны, и общей смертностью от ИБС – с другой.

**Методы.** В исследование включали мужчин в возрасте от 70 до 89 лет – жителей г. Перт (Австралия). С помощью жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии плазменные уровни изучаемых гормонов в образцах утренней мочи определили у 3690 мужчин.

**Результаты.** За период наблюдения (2001-2004) зафиксировано 974 летальных исхода (26,4%), в том числе 325 случаев смерти от ИБС. У умерших мужчин отмечались более низкие исходные уровни тестостерона (12,8±5,1 vs 13,2±4,8 нмоль/л;  $p = 0,013$ ), дигидротестостерона (1,4±0,7 vs 1,5±0,7 нмоль/л;  $p = 0,002$ ) и эстрадиола (71,6±29,3 vs 74,0±29,0 пмоль/л;  $p = 0,022$ ). После поправки на другие факторы риска уровни тестостерона и дигидротестостерона статистически значимо ассоциировались с общей смертностью (тестостерон: квартили Q2:Q1, ОР 0,82,  $p = 0,033$ ; Q3:Q1, ОР 0,78,  $p = 0,010$ ; Q4:Q1, ОР 0,86,  $p > 0,05$ ; дигидротестостерон: Q3:Q1, ОР 0,76,  $p = 0,003$ ; Q4:Q1, ОР 0,84,  $p > 0,05$ ). Более высокие уровни дигидротестостерона были связаны с более низкой смертностью от ИБС (Q3:Q1, ОР 0,58,  $p = 0,002$ ; Q4:Q1, ОР 0,69,  $p = 0,026$ ). Эстрадиол ни с общей смертностью, ни со смертностью от ИБС не ассоциировался.

**Выводы.** У мужчин пожилого возраста оптимальные концентрации андрогенов являются биомаркером высокой выживаемости, поскольку уровни тестостерона и дигидротестостерона, находящиеся посередине диапазона нормы, ассоциируются с наиболее низкими показателями общей смертности, при этом более высокие уровни (но в пределах нормы) дигидротестостерона ассоциируются с более низкой смертностью от ИБС. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения рандомизированных контролируемых исследований тестостеронзаместительной терапии у пожилых мужчин с гипотестостеронемией.

Yeap B.B., Alfonso H., Chubb S.A. et al. In Older Men an Optimal Plasma Testosterone Is Associated With Reduced All-Cause Mortality and Higher Dihydrotestosterone With Reduced Ischemic Heart Disease Mortality, While Estradiol Levels Do Not Predict Mortality. J Clin Endocrinol Metab. Опубликовано онлайн 20 ноября 2013 г.

## Связь между кардиоваскулярными событиями и натрийсодержащими шипучими, диспергируемыми и растворимыми препаратами: исследование «случай – контроль»

В современных национальных и международных клинических руководствах указывается, что в любую схему лечения, целью которого является снижение АД, обязательно должны входить мероприятия по изменению образа жизни, в том числе ограничение потребления поваренной соли (NaCl). На сегодня доказано, что у пациентов с артериальной гипертензией, относящихся к группе высокого риска, уменьшение потребления натрия способствует улучшению контроля АД и снижает риск основных кардиоваскулярных событий. Следует отметить, что натрий может поступать в организм человека не только с продуктами питания, но и с некоторыми лекарственными препаратами. **Целью** настоящего исследования было установить, имеют ли пациенты, принимающие натрийсодержащие препараты, повышенный риск кардиоваскулярных событий по сравнению с таковым у больных, которые получают те же препараты, но в лекарственных формах, не содержащих натрий.

**Методы.** Исследование типа «случай – контроль» проводилось в учреждениях первичного звена здравоохранения Великобритании. В анализ включали пациентов в возрасте старше 18 лет, получивших по крайней мере 2 дозы натрийсодержащего препарата или такого же препарата в обычной лекарственной форме за период 1987-2010 гг. Первичной конечной точкой была сумма всех случаев нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и сосудистой смерти. Кроме того, у пациентов с отдельными компонентами первичной конечной точки оценивали риск развития артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и общую смертность.

**Результаты.** В окончательный анализ были включены данные 1 292 337 человек. Наблюдение продолжалось в среднем 7 лет. В целом 61 072 пациента с кардиоваскулярными событиями сравнили с таким же количеством лиц, сопоставимых по демографическим показателям. Прием натрийсодержащих препаратов повышал риск первичной конечной точки на 16% (ОР 1,16; 95% ДИ 1,12-1,21), нефатального инсульта на 22% (ОР 1,22; 95% ДИ 1,16-1,29), общую смертность на 28% (ОР 1,28; 95% ДИ 1,23-1,33), риск артериальной гипертензии более чем в 7 раз (ОР 7,18; 95% ДИ 6,74-7,65). При этом лечение натрийсодержащими препаратами не оказывало значимого влияния на риск развития сердечной недостаточности (ОР 0,98; 95% ДИ 0,93-1,04) и нефатального инфаркта миокарда (ОР 0,94; 95% ДИ 0,88-1,0) и ассоциировалось со снижением риска сосудистой смерти на 30% (ОР 0,70; 95% ДИ 0,31-1,59). От первого назначения натрийсодержащего препарата до первого события в среднем проходило 3,92 года.

**Выводы.** Прием натрийсодержащих препаратов в виде шипучих, диспергируемых и растворимых лекарственных форм ассоциируется с достоверным повышением риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий по сравнению с приемом тех же препаратов в обычных лекарственных формах. Натрийсодержащие препараты следует назначать с осторожностью и только в том случае, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

George J., Majeed W., Mackenzie I.S. et al. Association between cardiovascular events and sodium-containing effervescent, dispersible, and soluble drugs: nested case-control study. BMJ 2013. 347: f6954.

## Метаболические механизмы влияния индекса массы тела, избыточного веса и ожирения на ишемическую болезнь сердца и инсульт: объединенный анализ 97 проспективных когорт с 1,8 млн участников

В последние десятилетия во всем мире увеличиваются средние показатели индекса массы тела (ИМТ) и распространенность сахарного диабета, а средние показатели артериального давления (АД) и холестерина крови, наоборот, снижаются. **Целью** настоящего исследования было установить, в какой степени влияние ИМТ на риск ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта опосредовано воздействием на АД, уровни холестерина и глюкозы, а также определить, являются ли эти факторы независимыми.

**Методы.** В анализ включили 97 проспективных когортных исследований, проведенных в 1948-2005 гг., в которых приняли участие 1,8 млн человек и было зафиксировано 57 тыс. случаев ИБС и 31 тыс. случаев инсульта. Из каждой когорты исключали пациентов в возрасте до 18 лет, участников с ИМТ <20 кг/м<sup>2</sup>, больных с ИБС и/или инсультом в анамнезе. Рассчитывали относительный риск (ОР) ИБС и инсульта в зависимости от ИМТ с поправкой и без поправки на все возможные комбинации других факторов риска (АД, уровней холестерина и глюкозы крови).

**Результаты.** Показатели ОР для повышения ИМТ на каждые 5 кг/м<sup>2</sup> составили 1,27 (95% доверительный интервал – ДИ – 1,23-1,31) для ИБС и 1,18 (95% ДИ 1,14-1,22) для инсульта. Дополнительная поправка на метаболические факторы уменьшила значения ОР до 1,15 (95% ДИ 1,12-1,18) и 1,04 (1,01-1,08) соответственно. Это означает, что 46% (95% ДИ 42-50) добавочного риска ИБС и 76% (65-91) добавочного риска инсульта, связанного с ИМТ, опосредуются тремя указанными метаболическими факторами. Как избыточная масса тела (ИМТ ≥25<30 кг/м<sup>2</sup>), так и ожирение (ИМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>) статистически значимо повышали риск развития ИБС и инсульта по сравнению с нормальной массой тела (ИМТ ≥20<25 кг/м<sup>2</sup>); при этом 50% (95% ДИ 44-58) добавочного риска, связанного с избыточным весом, и 44% (95% ДИ 41-48) добавочного риска, ассоциированного с ожирением, опосредовались тремя метаболическими факторами. Аналогичные показатели для инсульта составили 98% (95% ДИ 69-155) и 69% (95% ДИ 64-77) соответственно.

**Выводы.** Мероприятия, направленные на снижение высоких показателей АД, холестерина и глюкозы, позволяют наполовину уменьшить обусловленный высоким ИМТ добавочный риск ИБС и на две трети сократить добавочный риск инсульта, ассоциированный с высоким ИМТ.

The Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1,8 million participants. Lancet. Опубликовано онлайн 22 ноября 2013 г.

Подготовил Алексей Терещенко