

# Современная наука — практике (дайджест публикаций ведущих зарубежных медицинских журналов)

А.В. Бабушкина

Редакция журнала «Український медичний часопис»

## Ацетилсалициловая кислота в первичной профилактике у пациентов с сахарным диабетом



Масштабность проблемы сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом не вызывает сомнений. В этой группе отмечается повышение риска кардиоваскулярных событий в 2–4 раза в сравнении с пациентами без сахарного диабета такого же возраста и пола. 68% смертей у пациентов с сахарным диабетом в возрасте старше 65 лет происходят вследствие ишемической болезни сердца и 16% — инсульта. Механизмами увеличения сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете может быть повышенное внутрикoronарное тромбообразование, увеличенная реактивность тромбоцитов или прогрессирование эндотелиальной дисфункции.

Повышенный риск кардиоваскулярных событий и смерти у пациентов с сахарным диабетом способствует значительному интересу в определении эффективных способов его снижения. Ацетилсалициловая кислота (АСК) показала свою эффективность в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов высокого риска с инфарктом миокарда и инсультом (вторичная профилактика).

Вследствие значительной доли сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом и противоречивых данных относительно эффективности АСК для первичной профилактики у пациентов этой группы Американская кардиологическая ассоциация (American Heart Association — АНА), Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology) и Американская диабетическая ассоциация (American Diabetes Association — АДА) совместно разработали Положение по применению АСК в первичной профилактике кардиоваскулярных событий у пациентов с сахарным диабетом.

Положение включает метаанализ 9 рандомизированных клинических исследований (РКИ), показавших, что применение АСК у пациентов с сахарным диабетом снижает риск коронарных событий на 9% и инсульта — на 15%, однако разница не достигала статистической значимости в обоих случаях. Риск желудочно-кишечных кровотечений, связанных с приемом АСК, авторы положения оценили в 1–5 случаев на 1000 пациентов с сахарным диабетом в год. Основываясь на соотношении преимуществ и рисков, предложены следующие рекомендации

для первичной профилактики у взрослых пациентов с сахарным диабетом:

АСК в низких дозах (75–162 мг/сут) целесообразно применять у пациентов с 10-летним риском развития сердечно-сосудистых заболеваний >10%, не имеющих факторов риска кровотечений. Эта группа включает мужчин с сахарным диабетом в возрасте старше 50 лет и женщин старше 60 лет, имеющих, по меньшей мере, 1 дополнительный значительный фактор риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, семейный анамнез ранней манифестации сердечно-сосудистых заболеваний, альбуминурия) [ACCF (American College of Cardiology Foundation — Фонд Американской коллегии кардиологов)/AHA: класс IIa, уровень доказательности B. ADA: уровень доказательности C].

АСК не назначается мужчинам с сахарным диабетом в возрасте моложе 50 лет и женщинам моложе 60 лет без других значительных факторов риска (10-летний риск развития сердечно-сосудистых заболеваний <5%), поскольку потенциальные неблагоприятные эффекты, связанные с кровотечением, компенсируют потенциальные преимущества [ACCF/AHA: класс III, уровень доказательности C. ADA: уровень доказательности C].

АСК в низких дозах (75–162 мг/сут) может быть назначена для профилактики пациентам с умеренным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (эта группа включает пациентов более молодого возраста с >1 фактором риска или пациентов более старшего возраста без факторов риска или больных с 10-летним риском сердечно-сосудистых заболеваний 5–10%) [ACCF/AHA: класс IIb, уровень доказательности C. ADA: уровень доказательности E].

Авторы положения признают, что рекомендации основаны на недостаточных доказательствах частота событий в РКИ была слишком низкой для формирования точной оценки эффекта АСК, некоторые оценки сделаны на основании потенциально необъективного анализа по подгруппам, и дополнительное преимущество АСК у пациентов, принимающих статины или другие средства, снижающие риски, остается неустановленным.

В настоящее время продолжаются исследования — ACCEPT-D (Италия) и ASCEND (Великобритания), результаты которых смогут обеспечить дополнительные сведения относительно профилактического применения АСК.

Pignone M., Alberts M. J., Colwell J. A. et al. (2010) Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes. A position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the

American College of Cardiology Foundation. J. Am. Coll. Cardiol., 55(25): 2878–2886.

## Хроническая сердечная недостаточность: преимущества телефонной поддержки и телемониторинга



Согласно систематическому обзору, проведенному S. Inglis и соавторами (Мельбурн, Австралия), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью применение структурированной телефонной поддержки и телемониторинга снижает

риск смерти от всех причин и госпитализации вследствие сердечной недостаточности.

Авторы отобрали 25 исследований и 5 опубликованных рефератов. В 16 исследованиях оценивалась структурированная телефонная поддержка (общее количество участников — 5613), в 11 проводилась оценка телемониторинга (2710 пациентов) и в 2 тестировались оба вмешательства.

Телемониторинг снизил на 34% риск смерти от всех причин (относительный риск (ОР) — 0,66; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,54–0,81;  $p < 0,0001$ ), тогда как структурированная телефонная поддержка оказала незначительный позитивный эффект (ОР — 0,88; 95% ДИ 0,76–1,01;  $p = 0,08$ ). Госпитализация вследствие сердечной недостаточности снизилась на \*20% в результате применения как структурированной телефонной поддержки (ОР — 0,77; 95% ДИ 0,68–0,87;  $p < 0,00001$ ), так и телемониторинга (ОР 0,79 95% ДИ 0,67–0,94;  $p = 0,008$ ).

Результаты исследования также показали, что структурированная телефонная поддержка и телемониторинг снижают затраты на здравоохранение, приемлемы для пациентов, оптимизируют применение фармакотерапии, основанной на доказательной медицине, улучшают знания пациентов о сердечной недостаточности и оказании самопомощи, и даже улучшают функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA.

S. Inglis подчеркнул, что «обучение пациентов оценке и контролю своего состояния с последующей передачей этой информации медсестре или врачу позволяет применить вмешательство в ранние сроки, а результаты проведенного обзора подтвердили эффективность подобной тактики в отношении снижения риска смерти, очевидно, за счет профилактики серьезных осложнений/ухудшения состояния пациента».

Только 3–4% участников исследования не смогли обучиться применению данных технологий.

Ingle S.C., Clark R.A., McAlister F.A. et al. (2010) Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 8: CD007228.

### Статины эффективны при митральном стенозе

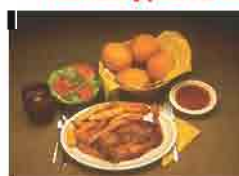
В настоящее время не известна медикаментозная терапия, способная повлиять на прогрессирование ревматического митрального стеноза. F. Antonini-Canterin и соавторами (2010) предпринято первое исследование с длительным периодом наблюдения по оценке терапии статинами на прогрессирование митрального стеноза в большой популяции.

На основании 20-летней базы данных в исследовании включено 315 пациентов с ревматическим митральным стенозом (средний возраст —  $61 \pm 12$  лет, из них 224 женщины); 35 (11,1%) пациентов получали лечение статинами и 280 (88,9%) — нет. Средний период наблюдения составил  $6,1 \pm 4,0$  года (1–20 лет). Исходные эхокардиографические характеристики, включая площадь митрального клапана и степень митральной регургитации, не отличались между группами. Степень уменьшения площади митрального клапана была значимо ниже в группе, получавшей статины ( $0,027 \pm 0,056$  в сравнении с  $0,067 \pm 0,082$  см<sup>2</sup>;  $p=0,005$ ). Изменения в среднем трансмитральном градиенте давления в годовом исчислении были ниже в группе статинов ( $0,20 \pm 0,59$  в сравнении с  $0,58 \pm 0,96$  мм рт. ст.;  $p=0,023$ ). Преобладание быстрого прогрессирования митрального стеноза (изменение площади митрального клапана в течение 1 года  $>0,08$  см<sup>2</sup>) было также статистически значимо ниже в группе статинов ( $p=0,008$ ). Повышение систолического давления в легочной артерии  $>10$  мм рт. ст. отмечалось у 17% пациентов группы статинов в сравнении с 40% пациентов, не получавших такой терапии ( $p=0,045$ ).

Данное исследование продемонстрировало статистически значимое более медленное прогрессирование ревматического митрального стеноза у пациентов, получавших терапию статинами. Учитывая высокую распространенность ревматизма во многих частях земного шара, терапевтическое вмешательство, даже незначительно замедляющее прогрессирование ревматического поражения сердца, может играть важную роль.

Antonini-Canterin F., Moura L.M., Enache R. et al. (2010) Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitors on the long-term progression of rheumatic mitral valve disease. *Circulation*, 121(19): 2130–2136.

### Какая диета полезней?



Проведенное G.D. Foster и соавторами (2010) исследование показало, что успешное уменьшение массы

тела может быть достигнуто при применении диеты с низким содержанием как жиров, так и углеводов при условии сочетания с комплексной модификацией образа жизни. Однако при этом низкоуглеводная диета также ассоциируется с благоприятными изменениями факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний к концу 2-го года периода исследования.

В многоцентровом РКИ участвовали 307 пациентов (208 женщин и 99 мужчин), средний возраст — 45,5 года, средний индекс массы тела —  $36$  кг/м<sup>2</sup>. В исследовании не принимали участие пациенты с сахарным диабетом, дислипидемией, артериальной гипертензией или применяющие медикаменты, влияющие на массу тела. 153 участника придерживались диеты с низким содержанием углеводов (20 г/сут в течение 3 мес), представленной овощами с низким гликемическим индексом без ограничений потребления жиров и белка. Через 3 мес потребление углеводов постепенно увеличилось (на 5 г/сут за 1 нед) за счет добавления овощей и ограниченного количества фруктов, позднее к рациону добавилось небольшое количество продуктов из необработанного зерна и молочных продуктов. 154 участника находились на диете с низким содержанием жиров (1200–1500 ккал/сут для женщин и 1500–1800 ккал/сут — для мужчин, из них доля жира  $<30\%$  и  $55\%$  — углеводов). Обе диеты комбинировались с комплексной модификацией образа жизни — на групповых сессиях участников обучали вести пищевой дневник, увеличивать двигательную активность.

Потеря массы тела составила приблизительно 11 кг (11%) через 1 год и 7 кг (7%) — к окончанию 2-го года. Изменения статистически значимые. Не отмечалось разницы в массе тела, составе тела (на 5% уменьшение безжировой массы тела и на 11–20% — уменьшение массы жировой ткани), минеральной плотности костей ( $<1,5\%$  между группами в течение всего периода исследования. В течение первых 6 мес в группе низкоуглеводной диеты отмечалось более значительное снижение диастолического артериального давления (АД), уровня триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности, меньшее снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности наряду с большей частотой неблагоприятных симптомов (неприятный запах изо рта, выпадение волос, запоры, сухость во рту) по сравнению с группой низкожировой диеты. В течение всего периода наблюдения в группе низкоуглеводной диеты регистрировалось значимо большее повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности — к концу 2-го года приблизительно на 23% (что почти в 2 раза выше, чем в группе с ограничением жиров).

Авторы исследования делают вывод, что пациентам с ожирением следует меньше заботиться о составных компонентах диеты и больше беспокоиться об изменении стратегий поведения, придерживаясь привычек здорового питания.

Foster G.D., Wyatt H.R., Hill J.O. et al. (2010) Weight and metabolic outcomes after 2 years on

a low-carbohydrate versus low-fat diet. A randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 153(3): 147–157.

### Риск инсульта у женщин связан с ожирением



По последним данным в США распространенность инсульта у женщин в возрасте 45 лет — 54 года в 2 раза выше по сравнению с мужчинами такого же возраста.

A. Towfigh и соавторы (2010) провели оценку связанных с полом факторов риска развития инсульта, а также сосудистых факторов риска. Согласно оценке данных историй болезни участников исследования National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) за период 1988–1994 гг. в сравнении с 1999–2004 гг. (суммарно приняли участие 9706 мужчин и женщин в возрасте 35 лет — 54 года), у женщин распространенность инсульта повысилась с 0,6% в 1988–1994 гг. до 1,8% в 1999–2004 гг., тогда как у мужчин подобного роста не отмечалось (0,9 и 1,0% соответственно). Результаты исследования показали, что распространенность среди женщин ожирения (15,2% в сравнении с 17,9%), морбидного ожирения (12,8% в сравнении с 17,5%;  $p=0,003$ ), абдоминального ожирения — окружность талии  $>88$  см (47,4% в сравнении с 58,9%), гипертриглицеридемии (22,91% в сравнении с 26,78%;  $p=0,035$ ) и артериальной гипертензии (33,04% в сравнении с 37,43%;  $p=0,03$ ) были ниже в 1988–1994 гг. в сравнении с недавним периодом. Однако единственным независимым фактором риска инсульта для женщин в возрасте 35–54 лет в 1999–2004 гг. оказались высокие значения окружности талии (отношение шансов из расчета увеличения окружности талии на 15 см составило 1,02; 95% ДИ 1,00–1,04). Отмечено, что в сравнении с 1988–1994 гг. среднее значение окружности талии в 1999–2004 гг. увеличилось почти на 4 см. В противоположность этому показатели большинства ключевых биомаркеров и традиционных сосудистых факторов риска у женщин оставались стабильными или даже улучшились, за исключением существенно повысившихся значений маркеров контроля гликемии и уровня лютеинизирующего гормона.

Распространенность инсульта среди женщин в возрасте 35 лет — 54 года за последние 2 десятилетия утроилась, тогда как у мужчин этот показатель остается стабильным. Ввиду неуклонного роста ожирения и компонентов метаболического синдрома авторы исследования предполагают ведущую роль этих факторов в повышении распространенности инсульта в женской популяции. Однако необходимы дальнейшие лонгитудинальные исследования для освещения тенденций в заболеваемости инсультом и более углубленного изучения ассоциированных факторов.

Towfigh A., Zheng L., Ortblage B. (2010) Weight of the obesity epidemic: Rising stroke rates among middle-aged women in the United States. *Stroke*, 41(7): 1371–1375.

### Алкоголь вреден в любых количествах



Американская кардиологическая ассоциация в своих руководствах указывает на возможность приема алкоголя в умеренных количествах. Результаты исследований, проведенных ранее, свидетельствуют, что регулярное употребление алкоголя в больших дозах повышает риск развития ишемического инсульта, тогда как частый прием алкоголя в малых или умеренных дозах может этот риск снизить. Однако оставался неустановленным риск возникновения ишемического инсульта, ассоциированный с кратковременным воздействием алкоголя.

Результаты исследования Stroke Onset Study показали, что употребление даже небольших порций алкоголя ассоциировано с повышением риска ишемического инсульта — риск удваивается через 1 ч после употребления как минимум 1 порции (1 стакан) вина, пива или крепких напитков. В проводившемся в 2001–2006 гг. многоцентровом исследовании участвовали 390 перенесших инсульт пациентов (209 мужчин и 181 женщина). Из них 64% употребляли алкоголь в течение 1 года до возникновения инсульта. 27% участников употребляли алкоголь в течение 24 ч до развития инсульта, а 3,6% — в течение 1 ч до появления симптомов. Относительный риск развития инсульта в течение 1 ч после приема алкоголя составил 2,3 (95% ДИ 1,4–4,0;  $p=0,002$ ). Причем риски были подобны независимо от видов напитков, а также при ограничении выборки теми пациентами, кто не подвергался одновременному воздействию других потенциальных триггеров.

Mostofsky E., Burger M.R., Schlaug G. et al. (2010) Alcohol and acute ischemic stroke onset. The Stroke Onset Study. *Stroke*, 41(9): 1845–1849.

### Больное сердце ускоряет старение мозга



A.L. Jefferson и соавторы (2010), основываясь на данных исследования когорты участников Framingham Offspring Study, пришли к выводу, что уменьшение общего объема мозга связано с ухудшением сердечной функции.

Нейроанатомические и нейрофизиологические изменения в организме при старении у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями связаны с нарушением сердечной деятельности. Причиной этому, вероятно, является системная гипоперфузия, ведущая в том числе и к субклиническому повреждению мозга. Авторы исследования предположили, что преморбидные изменения в мозгу, выявленные при проведении магнитно-резонансной томографии; нейрофизиологические маркеры ишемии и болезнь Альцгеймера могут быть ассоциированы с сердечной деятельностью, выраженной сердечным индексом

(отношение минутного объема сердца к площади поверхности тела).

В исследовании приняли участие 1504 человека — потомки участников Фремингемского исследования (Framingham Heart Study), не имевшие инсульта или эпизодов транзиторных ишемических атак в анамнезе, а также деменции (возраст —  $61 \pm 9$  лет, из них 54% — женщины). В многовариантной скорректированной модели установлена прямая корреляция сердечного индекса с общим объемом мозга ( $p=0,03$ ) и скоростью обработки информации (information processing speed) ( $p=0,02$ ) и обратная — с объемом боковых желудочков ( $p=0,048$ ). После исключения из исследования участников с клинически выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями связь между сердечным индексом и общим объемом мозга сохранилась ( $p=0,02$ ). Анализ post hoc выявил, что участники со значениями сердечного индекса  $< 2,54$  (нижняя терциль) и  $2,54–2,92$  (средняя терциль) имели заметно меньший объем мозга ( $p=0,04$ ) в сравнении с участниками, у которых значения сердечного индекса составили  $> 2,92$  (верхняя терциль).

Авторы исследования подчеркивают, что, хотя по данным наблюдений нельзя установить причинно-следственную связь, полученные результаты совместимы с гипотезой связи ускоренного старения мозга с ухудшением сердечной функции, даже у пациентов с нормальными значениями сердечного индекса. По мнению A.L. Jefferson, если такая связь действительно существует, надлежащий контроль факторов сердечно-сосудистого риска сможет обеспечить нормальное функционирование мозга.

Jefferson A.L., Himmell J.J., Belsar A.S. et al. (2010) Cardiac Index is associated with brain aging: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 122(7): 690–697.

### Фибраты и сердечно-сосудистые риски



Проведенные ранее клинические исследования эффекта применения фибратов на сердечно-сосудистые риски продемонстрировали противоречивые результаты. Для оценки эффектов фибратов в отношении сердечно-сосудистых исходов австралийские исследователи провели метаанализ 18 РКИ (суммарное количество участников — 45 058, значительных сердечно-сосудистых событий — 2870, коронарных событий — 4552, смертей — 3880).

Терапия фибратами привела к 10% снижению риска значительных сердечно-сосудистых событий (5 исследований, 95% ДИ 0,82–1,00;  $p=0,048$ ), 13% снижению риска коронарных событий (16 исследований, 95% ДИ 0,81–0,93;  $p<0,0001$ ) и 7% снижению риска сердечной смерти (13 исследований, 95% ДИ 0,85–1,02;  $p=0,116$ ), но не имела преимуществ в отношении риска возникновения инсульта ( $-3\%$ , 95% ДИ 0,91–1,16;  $p=0,69$ ). Не отмечено пози-

тивного эффекта терапии фибратами на риск смерти от всех причин (16 исследований, 0%, 95% ДИ 0,93–1,08;  $p=0,918$ ), сердечно-сосудистой смерти (3%, 95% ДИ 0,88–1,07;  $p=0,59$ ), внезапной смерти (11%, 95% ДИ 0,74–1,06;  $p=0,19$ ) или смерти, не связанной с сосудистыми причинами ( $-10\%$ , 95% ДИ 0,99–1,21;  $p=0,063$ ). Установлено также снижение риска прогрессирования альбуминурии на 14% (95% ДИ 0,75–0,98;  $p=0,028$ ).

Не отмечалось значимого увеличения количества серьезных неблагоприятных событий, связанных с приемом препарата (17 413 участников, 225 событий, ОР — 1,21; 95% ДИ 0,91–1,61;  $p=0,19$ ), хотя повышение концентрации креатинина в сыворотке крови было частым явлением (ОР — 1,99; 95% ДИ 1,46–2,70;  $p<0,0001$ ).

Авторы исследования делают вывод, что применение фибратов может снизить риск значительных сердечно-сосудистых событий преимущественно за счет предотвращения коронарных событий, а также может быть эффективным в терапии пациентов группы высокого риска сердечно-сосудистых событий и у пациентов с комбинированной дислипидемией.

Jun M., Foote C., Lv J. et al. (2010) Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 375(9729): 1875–1884.

### Эффективность профилактического приема витамина D



В настоящее время считается общепризнанным, что «солнечный» витамин D, помимо участия в метаболизме костной ткани, оказывает вклад в снижение риска развития хронических заболеваний, в том числе аутоиммунных, онкологических и сердечно-сосудистых (Holick M.F., 2009).

Целью систематического обзора, проведенного A.G. Pittas и соавторами (2010), являлась оценка связи статуса витамина D (включая эффект дополнительного приема витамина D) и кардиометаболических рисков у здоровых взрослых. В обзор включили 13 обсервационных исследований и 18 испытаний. Результаты 3 из 6 анализов (из 4 различных когорт) показали низкий риск возникновения сахарного диабета у пациентов с высокими показателями статуса витамина D. Однако в 8 исследованиях не установлено влияния применения витамина D на уровень гликемии и риск возникновения сахарного диабета. Метаанализ 3 когорт показал ассоциацию низкого уровня 25-гидроксивитамина D с развитием артериальной гипертензии (ОР — 1,8; 95% ДИ 1,3–2,4). А в метаанализе 10 испытаний установлено статистически незначимое снижение систолического АД (средневзвешенная разность —  $-1,9$  мм рт. ст., ДИ 4,2–0,4 мм рт. ст.) на фоне приема витамина D, хотя уровень диастолического АД остался без изменений. Низкая концентрация 25-гидроксивитамина D ассоциировалась с сер-

дечно-сосудистыми заболеваниями в 5 из 7 анализов (6 когорт). Однако в 4 испытаниях эффекта приема витамина D на кардиоваскулярные исходы не выявлено.

В свою очередь, результаты систематического обзора, проведенного L. Wang и соавторами (2010), показали снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний на фоне применения витамина D в умеренных и высоких дозах. При этом, эффективность приема добавок с кальцием на сердечно-сосудистую систему оказалась незначительной. Обзор включает 17 проспективных исследований и РКИ, в которых изучалось применение кальция, витамина D или их сочетания. В 5 проспективных исследованиях с участием пациентов, находившихся на диализе, и в 1 исследовании общей популяции установлено совместимое снижение сердечно-сосудистой смертности у взрослых пациентов, принимавших витамин D. В 4 проспективных исследованиях с участием здоровых лиц, получавших (или не получавших) добавки с кальцием, не выявлено различия в уровне сердечно-сосудистой заболеваемости между группами. Результаты вторичного анализа 8 РКИ показали небольшое статистически незначимое снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний (объединенный ОР 0,90; 95% ДИ 0,77–1,05), связанное с дополнительным приемом витамина D в умеренных и высоких дозах (~1000 МЕ/сут) в сравнении с плацебо. Такого же эффекта при приеме кальция (объединенный ОР 1,14; ДИ 0,92–1,41) или комбинации витамина D с кальцием (объединенный ОР 1,04; ДИ 0,92–1,18) не установлено.

Таким образом, окончательной ясности в проблему связи статуса витамина D и кардиоваскулярных рисков данные обзоры не внесли. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения роли витамина D и кальция в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Pittas A.G., Chung M., Trikalinos T. et al. (2010) Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann. Intern. Med.*, 152(5): 307–314.

Wang L., Manson J.E., Song Y. et al. (2010) Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann. Intern. Med.*, 152(5): 315–323.

Holick M.F. (2009) Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann. Epidemiol.*, 19(2): 73–78.

### Витамины группы В для вторичной профилактики инсульта



Применение витаминов группы В для предотвращения случаев повторного инсульта неэффективно. Результаты недавно завершеного исследования VITATOPS (VITamins TO Prevent Stroke) показали, что

ежедневное применение фолиевой кислоты, витамина B<sub>9</sub> и B<sub>12</sub> пациентами после перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки безопасно, однако не имеет преимуществ по сравнению

с плацебо в снижении частоты значительных сосудистых событий.

Цель проводившегося в 1998–2008 гг. рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования заключалась в оценке эффекта снижения уровня гомоцистеина в плазме крови при приеме витаминов группы В (фолиевая кислота, витамин B<sub>9</sub> и B<sub>12</sub>) на уменьшение числа сосудистых событий у пациентов, перенесших недавно инсульт или транзиторную ишемическую атаку. В исследовании принимали участие 8164 пациента из 123 медицинских центров, расположенных в 20 странах. 4089 человек получали 1 раз в сутки витамины группы В (фолиевая кислота 2 мг, витамин B<sub>9</sub> 25 мг, витамин B<sub>12</sub> 0,5 мг) и 4075 — плацебо. Сложная первичная конечная точка включала инсульт, инфаркт миокарда и смерть от сосудистых причин. Средняя длительность наблюдения составила 3,4 года. Первичной конечной точки достигли 616 (15%) пациентов, получавших витамины группы В, и 678 (17%) — группы плацебо (отношение рисков 0,91; 95% ДИ 0,82–1,00; p=0,05; снижение абсолютного риска — 1,58%). Непредвиденных серьезных нежелательных реакций или значимой разницы в частых нежелательных эффектах между группами не наблюдалось.

Более обнадеживающими оказались результаты, полученные O.P. Almeida и соавторами (2010) (исследование VITATOPS-DEP). Исследователи установили, что длительный прием вышеуказанных доз витаминов группы В ассоциирован со снижением риска возникновения постинсультной депрессии. Так, тяжелая депрессия развилась у 18,4% перенесших инсульт пациентов, принимавших витамины группы В, тогда как в группе плацебо — у 23,3% (скорректированное отношение рисков 0,48; 95% ДИ 0,31–0,76).

Almeida O.P., Marsh K., Alfonso H. et al. (2010) B-vitamins reduce the long-term risk of depression after stroke: The VITATOPS-DEP trial. *Ann. Neurol.*, 68(4): 503–510.

The VITATOPS Trial Study Group (2010) B vitamins in patients with recent transient ischaemic attack or stroke in the Vitamins to Prevent Stroke (VITATOPS) trial: A randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.*, 9(9): 855–865.

The Internet Stroke Centre. *Stroke Trials Registry* (<http://www.strokecenter.org/trials/Index.aspx>).

### Антибиотики в животноводстве: угроза здоровью населения



Эксперты здравоохранения Нидерландов требуют немедленного ограничения применения антибиотиков в животноводстве ввиду

роста доказательств передачи микробной резистентности через пищевую цепь людям.

В январе 2010 г. в Нидерландах зафиксирован первый случай смерти вследствие инфекции полирезистентной *Escherichia (E.) coli*, продуцирующей β-лактамазы расширенного спектра (extended spectrum β lactamase — ESBL) — 85-летняя

пациентка с уросепсисом умерла вскоре после госпитализации. Терапия цефалоспоридами оказалась неэффективной. Пациентка не получала антибактериальных препаратов и не госпитализировалась незадолго до данного случая и поэтому не рассматривалась в группе риска возникновения антибиотикорезистентности. Однако выделенная у нее гемоккультура показала содержащую ген CTX-M-1 *E. coli*-продуцент ESBL. Такой же штамм преимущественно выявляется в мясе домашней птицы.

Опубликованные осенью 2010 г. результаты исследования микробиолога Maurine Leverstein-van Hall (Медицинский центр Утрехтского университета) продемонстрировали веские доказательства генетической однородности выявляемой у людей и у цыплят *E. coli*-продуцента ESBL в Нидерландах в 2009 г. каждый третий человеческий изолят *E. coli* имел ген, идентичный гену *E. coli*, выявляемой в реализованном через торговую сеть мясе цыплят. При этом доля урино- и гемокультур *E. coli*, резистентной к цефалоспоридам третьего поколения, увеличилась с 2,7 и 3,6% в 2008 г. до 3,4 и 5,6% — в первой половине 2010 г. соответственно.

В сентябрьском номере «Dutch Journal of Medicine» опубликованы результаты исследования, свидетельствующие, что 87% мяса птицы, реализуемой в розничной сети, содержит бактерии, продуцирующие ESBL. Проводивший исследование Jan Kluytmans, отдел медицинской микробиологии медицинского центра Свободного университета Амстердама (VU University Amsterdam), заявил: «Повсеместное наличие в мясе цыплят штаммов с ESBL, по всей вероятности, способствовало распространению в последнее время аналогичных штаммов среди населения».

Профессор Roel Coutinho, глава Центра по контролю за инфекционными заболеваниями Института общественного здоровья и окружающей среды Нидерландов, отметил: «Нельзя отрицать существования злоупотребления антибиотиками в интензивном сельском хозяйстве. Следует как можно быстрее принимать меры по ограничению этого явления».

Среди европейских стран Нидерланды лидируют по уровню применения антибактериальных средств в животноводстве (в пересчете на массу тела забиваемых животных). Из-за опасения, что это является причиной увеличения числа бактерий-продуцентов ESBL, обуславливающих резистентность ко многим современным антибиотикам, включая цефалоспорины, правительство Нидерландов в 2010 г. предписало снизить использование антибиотиков в животноводстве на 50% в течение следующих 4 лет.

Опубликовавший на своих страницах эту информацию журнал «British Medical Journal» подчеркивает чрезвычайную важность проблемы микробной полирезистентности и указывает на безотлагательность прекращения применения в птицеводстве антибиотиков, необходимых для лечения людей.

Sheldon T. (2010) Dutch doctors warn of dangers of overuse of antibiotics in farming. *BMJ*, 341: c5677.