

Сравнительная оценка влияния неселективных и селективных бета-адреноблокаторов на риск тромбоэмболических осложнений у больных с сердечной недостаточностью

de Peuter O.R., Souverein P.C., Klungel O.H. et al. European Journal of Heart Failure (2011) 13, 220-226

Обоснование и цель исследования

Сердечной недостаточности (СН) сопутствуют прокоагулянтные сдвиги гемостаза. Одна из причин этого — избыточный тонус симпатoadреналовой системы. Так, гиперкатехоламинемия активизирует тромбоциты, повышает образование тромбина и нарушает процесс фибринолиза. Кроме того, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия предрасполагают к тромбообразованию, увеличивая тем самым тромбогенный потенциал СН, которая часто осложняет их течение. При этом следует учитывать, что активация как плазменного, так и тромбоцитарного звеньев гемостаза опосредуется β_2 -адренорецепторами. Следовательно, в отличие от селективных бета-адреноблокаторов, которые не влияют на β_2 -адренорецепторы, неселективные препараты, возможно, корригируют нарушения гемостаза и за счет этого снижают риск артериальных и венозных тромбоэмболий у больных с СН.

В клиническом испытании COMET впервые была показана способность неселективного бета-адреноблокатора карведилола уменьшать частоту инфаркта миокарда при СН, причем подобный эффект у селективного бета-адреноблокатора метопролола отсутствовал. Однако, поскольку степень блокады β_1 -адренорецепторов под действием карведилола выше, чем под влиянием метопролола, выводы о преимуществе неселективных препаратов были поставлены под сомнение. Тем не менее метаанализ, проведенный O.R. de Peuter и соавт. (2009), подтвердил результаты исследования COMET. В то же время данный метаанализ имел ряд методологических недостатков, поэтому его выводы нуждаются в дополнительном подтверждении.

Цель этого исследования — сопоставить частоту возникновения тромбоэмболий (артериальных, венозных) на фоне приема неселективных и селективных бета-адреноблокаторов у больных с СН.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

В анализ включали данные популяционного регистра PHARMO, содержащего сведения о препаратах, которые врачи Нидерландов назначают больным при выписке из стационара. Была получена информация о 20 870 пациентах, госпитализированных в связи с СН в 1998-2007 гг. Для статистической обработки результатов использовали Сохрегрессионный анализ. Тромбоэмболическое осложнение констатировали в случае развития у

пациента острого коронарного синдрома, ишемического инсульта или тромбоэмболии легочной артерии.

Результаты

Медиана длительности наблюдения составила 2,0 года с межквартильным размахом 0,7-4,1 года. Непосредственно после выписки из стационара селективные бета-адреноблокаторы были назначены 6558 больным, неселективные — 2202 пациентам. Отношение риска для возникновения тромбоэмболического осложнения на фоне лечения неселективным бета-адреноблокатором по сравнению с таковым на фоне терапии селективным бета-адреноблокатором было равно 0,76 (95% доверительный интервал 0,64-0,89). После процедуры стандартизации это отличие сохранялось (ОР 0,84; 95% ДИ 0,72-0,99). Наиболее выраженное снижение риска отмечалось для развития острого коронарного синдрома (ОР 0,78; 95% ДИ 0,65-0,93), тогда как для возникновения ишемического инсульта (ОР 1,00; 95% ДИ 0,67-1,50) и тромбоэмболии легочной артерии (ОР 1,33; 95% ДИ 0,66-2,71) оно было неотчетливым.

Выводы

Риск развития тромбоэмболических осложнений СН при приеме неселективных бета-адреноблокаторов ниже, чем на фоне лечения селективными бета-адреноблокаторами.

Комментарий

Интерес к антитромботическому действию бета-адреноблокаторов при СН не случаен. Ранее было показано, что антикоагулянты не всегда оказывают у таких пациентов однозначно положительный эффект, поскольку могут обуславливать побочные явления, риск которых в ряде случаев сопоставим с вероятностью тромбоэмболии. Следовательно, существует необходимость в разработке дополнительных профилактических подходов. Уменьшение риска инфаркта миокарда на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) подтверждает перспективность изучения антитромботического потенциала бета-адреноблокаторов.

Причина более отчетливой способности неселективных бета-адреноблокаторов предупреждать острый коронарный синдром, а не ишемический инсульт или тромбоэмболию легочной артерии, ясна не до конца. Возможным объяснением этому может служить существенно меньшая частота некардиальных тромбоэмболических осложнений, что снижает чувствительность статистического анализа. Кроме того, тромб, вызывающий острый коронарный синдром, относительно мал, тогда как тромбы, служащие причиной ишемического инсульта или

тромбоэмболии легочной артерии, имеют большие размеры, особенно если формируются в фибриллирующем предсердии. Следовательно, антитромботическая эффективность, свойственная неселективным бета-адреноблокаторам, может быть недостаточной для профилактики образования крупных тромбов.

Представленное исследование было обсервационным, что предполагает проведение в будущем соответствующих рандомизированных контролируемых исследований или выполнение систематических обзоров.

Эффективность и безопасность карведилола при сердечной недостаточности и сопутствующей хронической болезни почек

*Wali R.K., Iyengar M., Beck G.J. et al.
Circ. Heart Fail., 2011, vol. 4, p. 18-26*

Обоснование и цель исследования

Эффективность и безопасность применения различных бета-адреноблокаторов у пациентов с систолической СН и сопутствующей хронической болезнью почек (ХБП), не получающих почечно-заместительной терапии, изучена недостаточно. Поэтому целью исследования была оценка эффективности и профиля безопасности карведилола у взрослых больных с систолической СН и сопутствующей ХБП.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

Был проведен *post hoc* анализ индивидуальных данных, полученных у 4217 пациентов, включенных в два международных двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследования – CAPRICORN и COPERNICUS. Первичной конечной точкой служила смерть от любой причины. Вторичной конечной точкой были смерть от сердечно-сосудистого заболевания, смерть от СН, первая госпитализация, обусловленная прогрессированием СН, а также внезапная сердечная смерть. ХБП, не требующую почечно-заместительной терапии, устанавливали, если рассчитанная по формуле MDRD скорость клубочковой фильтрации была ≤ 60 мл/мин/1,73 м². Таким образом, ХБП диагностировали у 2566 из 4217 больных, из которых 50,4% были рандомизированы в группу карведилола.

Результаты

У больных ХБП, получавших карведилол, снижался риск смерти от любой причины (ОР 0,76; 95% ДИ 0,63-0,93, $p < 0,007$), смерти от сердечно-сосудистого заболевания (ОР 0,76; 95% ДИ 0,62-0,94, $p = 0,011$), смерти от СН (ОР 0,68; 95% ДИ 0,52-0,88, $p = 0,003$), первой госпитализации, обусловленной

прогрессированием СН (ОР 0,74; 95% ДИ 0,61-0,88, $p = 0,0009$), а также комбинации смерти от сердечно-сосудистого заболевания и госпитализации, обусловленной прогрессированием СН (ОР 0,75; 95% ДИ 0,65-0,87, $p < 0,001$). В то же время достоверное снижение риска внезапной сердечной смерти не происходило (ОР 0,76; 95% ДИ 0,56-1,05, $p = 0,098$). В целом карведилол переносился хорошо как больными с сопутствующей ХБП, так и пациентами без нее. При наличии ХБП отмечалось относительное увеличение частоты случаев транзиторного повышения креатининемии, которое не требовало проведения гемодиализа и не сопровождалось какими-либо расстройствами электролитного обмена. В подгруппе пациентов, у которых наблюдалась расчетная скорость клубочковой фильтрации < 40 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3 ст.), эффективность карведилола и плацебо была сопоставимой.

Выводы

У больных как с манифестной, так и с бессимптомной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) сердца благоприятное влияние карведилола на прогноз сохраняется также при наличии сопутствующей ХБП легкой либо умеренной стадии.

Влияние n-3-полиненасыщенных жирных кислот и розувастатина на функцию левого желудочка: субисследование клинического испытания GISSI-HF

*Ghio S., Scelsi L., Latini R. et al. от имени исследовательской группы клинического испытания GISSI-HF
Eur. J. Heart Fail., 2010, v. 12, p. 1345-1353*

Обоснование и цель исследования

Широкомасштабное клиническое испытание GISSI-HF продемонстрировало, что у больных с симптомной СН, получающих общепринятую терапию, n-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК, в дозе 1 г/сут) вызывают некоторое уменьшение смертности и частоты госпитализаций вне зависимости от причины СН и величины фракции выброса (ФВ) ЛЖ. В то же время у розувастатина такой эффект обнаружен не был.

Благоприятное влияние n-3-ПНЖК на прогноз при СН обычно объясняют их антиаритмическим эффектом, благодаря которому удается предупредить внезапную сердечную смерть. Так, согласно данным клинического испытания GISSI-HF примерно в 50% случаев n-3-ПНЖК увеличивают выживаемость больных с СН за счет снижения риска фатальных аритмий. Тем не менее существуют отдельные указания на то, что n-3-ПНЖК способны оказывать положительное воздействие и на функцию ЛЖ сердца.

Цель данного исследования – оценить влияние n-3-ПНЖК и розувастатина на функцию ЛЖ сердца у больных с манифестной СН.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

У больных с СН III-IV функциональных классов (ФК) было проведено две процедуры рандомизации: 608 пациентов разделили на группы, получающие n-3-ПНЖК (n=312) или плацебо (n=296); 419 пациентов разделили на группы, получающие розувастатин (n=212) или плацебо (n=207). Эхокардиографическое исследование осуществляли до начала терапии, а также через 1, 2 и 3 года.

Результаты

Исходная ФВ ЛЖ была равна 30% (95% ДИ 29-31). На фоне приема n-3-ПНЖК ФВ ЛЖ увеличивалась через год на 8,1%, через 2 года на 11,1%, через 3 года на 11,5%, тогда как в группе плацебо аналогичное увеличение составляло 6,3, 8,2 и 9,9% соответственно (p=0,005). Другие эхокардиографические показатели не изменялись. Розувастатин эффективности не продемонстрировал.

Выводы

У больных с манифестной СН, получающих общепринятую терапию, n-3-ПНЖК улучшают систолическую функцию ЛЖ сердца вне зависимости от этиологии заболевания. Розувастатин у таких пациентов функцию ЛЖ не изменяет.

Комментарий

n-3-ПНЖК, повышая ФВ ЛЖ, в то же время не влияли на его диастолические размеры и не оказывали никакого влияния на ремоделирование миокарда. Именно этим, вероятно, объясняется тот факт, что способность n-3-ПНЖК улучшать выживаемость больных с СН выражена в гораздо меньшей степени, чем у ИАПФ и бета-адреноблокаторов.

Причина избирательного действия n-3-ПНЖК на инотропизм ЛЖ сердца ясна не до конца. В качестве одного из объяснений называют противовоспалительный эффект n-3-ПНЖК, которые уменьшают концентрацию цитокинов в крови (в частности, тумор-некротизирующего фактора α , интерлейкинов 1 и 6), снижающих сократительную способность миокарда. Также высказывается мнение о том, что положительное инотропное действие n-3-ПНЖК обусловлено их способностью встраиваться в мембрану митохондрий, увеличивая тем самым образование АТФ.

Может показаться, что небольшой прирост ФВ ЛЖ, вызванный n-3-ПНЖК, не имеет существенного клинического значения, однако такой вывод был бы поспешным. Во-первых, все обследованные больные получали современную терапию (>95% из них принимали ИАПФ, а >75% – бета-адреноблокаторы), то есть возможность для реализации положительного влияния на прогноз у нового препарата

была крайне ограничена. Во-вторых, по данным клинического испытания GISSI-HF, именно у пациентов с даже небольшой позитивной динамикой ФВ ЛЖ наблюдалось увеличение продолжительности жизни.

Отсутствие у розувастатина способности стимулировать сократимость ЛЖ сердца остается непонятным, хотя данное наблюдение соответствует результатам исследований CORONA и GISSI-HF (основной ветви). Причина расхождений между теоретическими ожиданиями, основанными на экспериментальных данных, и реальными эффектами розувастатина, возможно, заключается в том, что розувастатин улучшает функцию только гибернированных участков миокарда, не влияя на деятельность тех зон, которые находятся в состоянии оглушения или ишемического повреждения. Естественно, что чувствительность сугубо клинического исследования недостаточна для столь тонкой оценки действия препарата. Так или иначе, биологические эффекты розувастатина у пациента с симптомной систолической ХСН клинического значения не имеют.

Влияние метформина на смертность больных, получающих амбулаторную терапию по поводу сахарного диабета и сердечной недостаточности

Aguilar D., Chan W., Bozkurt B. et al. Circulation: Heart Failure. 2011; 4: 53-58

Цель данного исследования – оценить влияние метформина на клинические исходы у амбулаторно леченных больных с сахарным диабетом и сопутствующей СН.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

Исследовали взаимосвязь между приемом метформина и риском смертельного исхода либо госпитализации в когорте из 6185 больных, получавших амбулаторное лечение по поводу сахарного диабета и СН. При этом метформин был назначен 1561 пациенту (25,2%).

Результаты

В течение 2-летнего наблюдения смертельный исход был зарегистрирован у 246 больных (15,8%), принимавших метформин, и у 1177 пациентов (25,5%), которые метформин не получали (p<0,001). Существенные различия в частоте смертельных исходов были подтверждены анализом специально подобранных пар, охватившем 2874 пациентов. Так, смертельный исход наступал у 232 больных (16,1%), получавших метформин, и у 285 пациентов (19,8%), которым метформин не назначали (ОР 0,76; 95% ДИ 0,63-0,92, p<0,01). Частота госпитализаций, вызванных любой причиной либо связанных с прогрессированием СН, в сравниваемых

группах не отличалась (ОР 0,93; 95% ДИ 0,74-1,18 и ОР 0,94; 95% ДИ 0,83-1,07 соответственно).

Выводы

Прием метформина снижает частоту смертельных исходов у больных, получающих амбулаторную терапию по поводу сахарного диабета и СН.

Комментарий

Полученные данные свидетельствуют в пользу необходимости пересмотра предубеждения относительно нежелательности использования метформина у пациентов с ХСН.

Реваскуляризация у больных с сердечной недостаточностью: клиническое испытание HEART
Cleland J.G.F., Calvert M., Freemantle N. et al.
Eur. J. Heart Fail., 2011, v. 13, p. 227-233

Обоснование и цель исследования

Согласно данным, полученным посредством современных визуализирующих методов, у больных с ИБС и систолической дисфункцией ЛЖ сердца существуют жизнеспособные, относительно не поврежденные участки миокарда, сократимость которых снижена. Накопленный опыт свидетельствует о том, что эффективность лечения может обуславливаться улучшением функции данных участков сердечной мышцы. Так, повышение инотропизма ЛЖ сердца, вызванное бета-адреноблокаторами, особенно выражено при дилатационной кардиомиопатии, при которой весь или почти весь миокард остается жизнеспособным. В то же время при ИБС эффективность бета-адреноблокаторов не столь высока и прямо пропорциональна количеству сохранных кардиомиоцитов (исследование CHRISTMAS). Следовательно, можно ожидать, что у больных с СН реваскуляризация миокарда будет способствовать улучшению его сократимости.

Однако доказательную базу обоснованности такого подхода следует признать недостаточной. Исследование, в котором E. Passamani и соавт. (1985), основываясь на данных post hoc анализа, оценивали влияние аортокоронарного шунтирования на прогноз у больных с СН, содержит методологические ошибки, которые существенно снижают его научную ценность. Согласно результатам метаанализа (K. Allman и соавт., 2002), охватившего данные 24 обсервационных исследований, реваскуляризация миокарда примерно на 80% снижает двухлетний риск летального исхода у пациентов с СН. В то же время нельзя исключить, что благоприятное действие вмешательства может быть обусловлено не его реальной эффективностью, а особенностями отбора больных, в результате которого реваскуляризации подвергались лица, относящиеся к группе

более низкого риска. Кроме того, само вмешательство, как и предшествующая ему коронарная ангиография, способствуют обратимому повреждению миокарда, а иногда и развитию его инфаркта. Следовательно, соотношение риск/польза для реваскуляризации миокарда, осуществляемой больным СН с целью повышения сократимости ЛЖ сердца, остается неизвестным и требует дальнейшего изучения.

Цель данного исследования – оценить влияние реваскуляризации миокарда на сократимость ЛЖ сердца и выживаемость больных с систолической СН ишемического генеза.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

В исследование были включены пациенты, соответствовавшие следующим критериям: наличие ИБС, осложненной СН с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$; наличие значительной массы жизнеспособного миокарда, верифицированное с помощью стандартных методов визуализации.

Посредством рандомизации больные были разделены на две группы:

- получающие консервативную терапию;
- подвергающиеся перкутанной или хирургической реваскуляризации после проведения коронарной ангиографии.

Из исследования исключали лиц, которым реваскуляризация требовалась для лечения стенокардии, а также пациентов, состояние которых не позволяло осуществлять аортокоронарное шунтирование. Из запланированных 800 больных было обследовано лишь 138, что объяснялось прекращением финансирования проекта. Кроме того, стали известны результаты аналогичного клинического испытания STICH, исследовательская группа которого была задействована в анализе данных текущего исследования.

Результаты

Среди 69 пациентов, которым предполагали выполнить реваскуляризацию, 6 отказались от проведения коронарной ангиографии, 2 умерли из-за диагностического вмешательства, по отношению к 14 было признано нецелесообразным осуществлять реваскуляризацию, 2 отказались от хирургической операции. Таким образом, реваскуляризация была выполнена у 45 обследованных лиц. Медиана продолжительности наблюдения составила 59 месяцев (межквартильный размах 33-63 месяца). За время наблюдения зарегистрирован 51 случай смерти: 25 (37%) у больных, принимавших консервативную терапию; 26 (38%) у пациентов, которым реваскуляризация была запланирована, причем количество летальных исходов среди лиц с осуществленным вмешательством составило 13 (29%).

Выводы

У больных с СН ишемической этиологии с систолической дисфункцией ЛЖ реваскуляризация миокарда по своему влиянию на прогноз не имеет преимуществ по сравнению с консервативной терапией.

Комментарий

Хотя данное исследование и не продемонстрировало каких-либо преимуществ реваскуляризации перед общепринятой терапией СН, из-за небольшого количества наблюдений представленные выводы нельзя считать бесспорными. Иными словами, для окончательного решения вопроса о месте реваскуляризации в лечении СН требуется проведение дальнейших исследований.

Впрочем, полученные результаты согласуются с результатами других работ по изучению эффективности терапии СН, обусловленной ИБС. В частности, не удалось доказать влияния на прогноз у таких больных ацетилсалициловой кислоты и статинов. С другой стороны, в клиническом испытании HEART повышение сократимости ЛЖ, вполне отчетливое непосредственно после реваскуляризации, исчезало через 6 месяцев после вмешательства. В своей совокупности эти данные указывают на то, что при СН ишемического генеза прогрессирование систолической дисфункции ЛЖ обусловлено главным образом внутримиекардиальными и экстракардиальными факторами, тогда как состояние перфузии сердечной мышцы и влияние повторных коронарных эпизодов на данном этапе развития заболевания, скорее всего, имеют второстепенное значение.

Благоприятные изменения гемодинамического профиля у больных с непрогрессирующей хронической сердечной недостаточностью на фоне парентерального введения рекомбинантного человеческого нейрегулина-1

Jabbour A., Hayward C.S., Keogh A.M. et al.

Eur J Heart Fail. 2011 Jan; 13(1): 83-92

Обоснование и цель исследования

Нейрегулин-1 (NRG-1), ингибируя апоптоз и способствуя пролиферации кардиомиоцитов, играет важную роль в адаптации сердца к повреждающим факторам. Ранее на животных моделях кардиомиопатии было показано, что рекомбинантный человеческий NRG-1 (rhNRG-1) улучшает функцию сердца и повышает выживаемость. Однако соответствующие клинические исследования до сих пор проведены не были.

Цель данного исследования – оценить непосредственное и отдаленное влияние rhNRG-1 (изоформа β_{2a}) на гемодинамику у больных с непрогрессирующей хронической СН.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

В исследование было включено 50 больных с СН II-III ФК с ФВ ЛЖ <40%. Возраст обследованных составил 60 ± 2 года. Пациентам, которые получали общепринятое лечение СН, кроме того, ежедневно в течение 11 суток осуществляли инфузию rhNRG-1. Непосредственные и отдаленные изменения гемодинамики, структуры сердца и биохимических показателей оценивали с помощью повторных катетеризации правых отделов сердца, магнитно-резонансной томографии сердца, эхокардиографии и измерения ряда нейрогуморальных факторов.

Результаты

Непосредственно, то есть через 6 часов, после инфузии rhNRG-1 прирост сердечного выброса составил 30% ($p < 0,01$). При этом давление заклинивания легочной артерии и общее периферическое сопротивление снижались уже через 2 часа на 30 и 20% соответственно ($p < 0,01$). Кроме того, уменьшалась концентрация норадреналина (на 47%) и альдостерона (на 55%) в плазме крови, тогда как уровень N-терминального натрийуретического пептида возрастал в 3,6 раза ($p < 0,001$). Гемодинамический эффект был стойким, поскольку к 12-й неделе лечения ФВ ЛЖ увеличивалась на 12% (с $32,2 \pm 2,0\%$ до $36,1 \pm 2,3\%$, $p < 0,001$). Переносимость терапии была хорошей.

Выводы

У больных с непрогрессирующей СН, получающих общепринятую терапию, парентеральное введение rhNRG-1 как непосредственно, так и в более отдаленные сроки вызывает благоприятные изменения гемодинамического профиля.

Взаимосвязь между объемными показателями правого желудочка, измеренными с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, и прогнозом у больных с хронической сердечной недостаточностью

Bourantas C.V., Loh H.P., Bragadeesh T. et al.

Eur J Heart Fail 2011; 13: 52-60

Цель данного исследования – изучить прогностическую значимость размера правого желудочка (ПЖ) сердца у больных с хронической СН.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

В исследование были включены здоровые лица ($n=80$) и получавшие общепринятую терапию больные с СН ($n=380$), ФВ ЛЖ которых составляла <45% (по данным эхокардиографии). Обследованным лицам осуществляли магнитно-резонансную томографию сердца, с помощью которой измеряли

объемные показатели ЛЖ и ПЖ, их массу и ФВ. Верхнюю границу нормы для индекса конечно-систолического объема ПЖ рассчитывали как $M+2SD$, где M – среднее значение показателя, а SD – его стандартное отклонение у здоровых лиц.

Результаты

У больных с дилатированным ПЖ ($>M+2SD$), доля которых составляла 25%, чаще обнаруживали клинические признаки гиперволемии, а кроме того, у них отмечались большие размеры ЛЖ ($p<0,0001$). За время наблюдения (медиана 45 месяцев, межквартильный размах 28-66 месяцев) летальный исход был зарегистрирован у 37% пациентов с дилатацией ПЖ и у 24% пациентов без дилатации ПЖ (log-rank тест = 8,4, $p=0,004$). Во множественной Cox-регрессионной модели, включавшей 13 клинических признаков, предиктором худшего исхода был индекс конечно-систолического объема правого, но не левого желудочка сердца.

Выводы

У больных СН большие размеры ПЖ являются предиктором летального исхода.

Комментарий

Представленные результаты указывают на необходимость разработки подходов, которые позволят улучшить структурно-функциональные особенности ПЖ при СН. В качестве одного из таких подходов может выступать сопротивление в малом круге.

Употребление шоколада и частота возникновения сердечной недостаточности: популяционное проспективное исследование у женщин среднего и пожилого возраста

Mostofsky E., Levitan E.B., Wolk A., Mittleman M.A.
Circ Heart Fail. 2010; 3(5): 612-616

В рандомизированных клинических испытаниях было показано, что употребление шоколада способствует снижению как систолического, так и диастолического артериального давления. Кроме того, согласно данным обсервационных исследований, существует обратная зависимость между употреблением шоколада и сердечно-сосудистой заболеваемостью.

Цель данного исследования – изучить взаимосвязь между употреблением шоколада и частотой возникновения СН.

Характеристика пациентов, методы и организация исследования

Проспективное когортное исследование включало 31 823 женщин (в возрасте от 48 до 83 лет), которые составляли когорту Шведского маммографического исследования. На момент включения в исследование женщины не страдали сахарным диабетом, а в их анамнезе отсутствовали указания на манифестацию СН или развитие инфаркта миокарда. Помимо заполнения вопросников общего здоровья и образа жизни, участницы также заполняли вопросник, оценивавший частоту употребления различных продуктов. Исходы (госпитализация или смерть, обусловленные СН) отслеживались на протяжении 9 лет с помощью Шведских регистров госпитализированных больных и причин летальных исходов.

Результаты

За период наблюдения было зарегистрировано 419 исходов: 379 случаев госпитализации в связи с СН и 40 случаев смерти от СН. В сравнении с женщинами, которые не употребляли шоколад регулярно, стандартизованное отношение частоты СН было следующим:

- у женщин, употреблявших 1-3 плитки шоколада в неделю, – 0,74 (95% ДИ 0,58-0,95);
- у женщин, употреблявших 1-2 плитки шоколада в неделю, – 0,68 (95% ДИ 0,50-0,93);
- у женщин, употреблявших 3-6 плиток шоколада в неделю, – 1,09 (95% ДИ 0,74-1,62);
- у женщин, употреблявших ≥ 1 плитки шоколада в день, – 1,23 (95% ДИ 0,73-2,08, $p=0,0005$ для квадратического тренда).

Выводы

В обследованной популяции женщин умеренное (менее 4 плиток в неделю) употребление шоколада ассоциируется с более низкой (на 26-32%) частотой госпитализаций и смертельных исходов, обусловленных СН. В то же время протективный эффект шоколада отсутствует, если его употребление составляет более одной плитки в день. ■