

Пиоглитазон и сердечно-сосудистый риск.

Полный мета-анализ рандомизированных клинических исследований

Pioglitazone and cardiovascular risk. A comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials

Mannucci E., Monami M., Lamanna C., Gensini G.F., Marchionni N.

Diabetes Obes Metab. 2008 Dec;10(12):1221-38

Тиазолидиндионы, являющиеся агонистами рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, типа (PPAR- γ), широко используются в качестве сахароснижающих средств при сахарном диабете 2 типа. В настоящее время применяются два препарата из этой группы – пиоглитазон и розиглитазон. Согласно многочисленным литературным данным последних лет, терапия розиглитазоном ассоциирована с повышением риска развития инфаркта миокарда и увеличением сердечно-сосудистой смертности, что подвергло сомнению безопасность применения розиглитазона, а также послужило причиной возникновения предубеждения против тиазолидиндионов как класса препаратов, учитывая возможность распространения эффекта кардиоотоксичности розиглитазона на другие агонисты PPAR- γ .

Настоящий мета-анализ рандомизированных клинических исследований был проведен с целью выяснения, имеется ли ассоциация между терапией пиоглитазоном и повышением риска сердечно-сосудистой смертности, как это было продемонстрировано для розиглитазона. Были проанализированы результаты 94 рандомизированных исследований, в которых пиоглитазон применялся в сравнении с другими видами терапии (плацебо, препараты других групп или без медикаментозного лечения) в течение не менее 4 недель.

Согласно результатам проведенного мета-анализа, было показано, что терапия пиоглитазоном ассоциирована со снижением смертности от любой причины (OR 0,30 (0,14–0,63); $p < 0,05$). Значимого влияния пиоглитазона на частоту развития несмертельных коронарных событий (несмертельного инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, коронарной реваскуляризации) выявлено не было; напротив, отмечалась тенденция к снижению коронарного риска.

Как и другие препараты из группы агонистов PPAR- γ , пиоглитазон способствует задержке жид-

кости в организме, что, в свою очередь, может повышать вероятность клинической манифестации застойной сердечной недостаточности. В настоящем мета-анализе повышение частоты развития несмертельной сердечной недостаточности, отмечаемое на фоне терапии пиоглитазоном, не имело статистической значимости.

В целом, терапия пиоглитазоном, по сравнению с другими сахароснижающими препаратами, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа была ассоциирована со сравнимым или меньшим риском. Следует отметить, что на фоне применения пиоглитазона отмечался более низкий уровень смертности, по сравнению с терапией препаратами сульфонилмочевины; однако значимость данных результатов несколько ограничена небольшим объемом выборки.

Таким образом, данные, полученные в настоящем мета-анализе, не подтвердили наличие взаимосвязи между применением пиоглитазона и повышением сердечно-сосудистого риска. Возможно, что розиглитазон и пиоглитазон, несмотря на сходство их структуры и механизма действия, имеют различное действие на сердечно-сосудистую систему. В частности, это может быть обусловлено различиями в их влиянии на липидный профиль, как было показано в одном из недавних исследований. Результаты проведенного мета-анализа не подтвердили также теорию о том, что все препараты из группы тиазолидиндионов ассоциированы с повышением сердечно-сосудистого риска. Однако имеющиеся в настоящее время научные данные не позволяют сделать окончательный вывод о безопасности применения тиазолидиндионов как класса лекарственных средств. Учитывая наличие потенциально возможного повышения сердечно-сосудистого риска на фоне терапии данными препаратами, безопасность их применения должна быть подтверждена в дальнейших рандомизированных клинических исследованиях.