

## Исследование CLOSURE I: закрытие ООО не превосходит по эффективности лекарственную терапию в профилактике ТИА и инсульта

Предварительные результаты исследования CLOSURE I показали, что закрытие открытого овального окна (ООО) с помощью устройства Starflex не превосходит по эффективности лучшую лекарственную терапию в профилактике повторных инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА).

Эта неутешительная новость станет ударом для многих кардиологов, которые, основываясь на данных ретроспективных и нерандомизированных исследований, были убеждены, что закрытие ООО может полностью устранять или резко снижать риск криптогенного инсульта и ТИА. На сегодня транскатетерные устройства для закрытия ООО, в том числе Starflex, применяются для профилактики инсульта в Европе и Канаде, однако никогда не были одобрены FDA США, которая ожидала результатов CLOSURE I. Как отмечает Medscape, после их публикации стоимость акций NMT Medical – компании-производителя Starflex и спонсора исследования – упала более чем на 75%.

Окончательные результаты CLOSURE I будут оглашены в ноябре 2010 г. на очередном конгрессе Американской ассоциации сердца (АНА). Как отметил эксперт по ООО, доктор Майкл Мюллен, если они также будут негативными, это повлияет на весь мировой рынок устройств для закрытия ООО.

**NMT Medical announces preliminary results of CLOSURE I PFO/stroke trial. June 17, 2010**

## Исследование INTERSTROKE: 10 модифицируемых факторов риска отвечают за 90% всех случаев инсульта

На Всемирном конгрессе кардиологов (WCC), который недавно прошел в Китае, значительное внимание было уделено инсульту как глобальной проблеме здравоохранения. В частности, отмечалось, что в странах с низким и средним уровнем дохода диагностируется более 85% всех смертельных исходов инсульта. Вклад различных факторов риска в заболеваемость инсультом долго оставался неизвестным, так как большинство клинических исследований проводилось в экономически развитых странах Запада.

Огромный интерес участников конгресса вызвало представление результатов стандартизированного исследования типа «случай-контроль» INTERSTROKE, цель которого состояла в оценке значимости известных и потенциальных факторов риска наиболее распространенных подтипов инсульта в различных регионах мира. В статистический анализ включили данные 3 тыс. случаев впервые развившегося инсульта из 22 стран. Только 14% пациентов с инсультом были из стран с высоким уровнем дохода, в то время как 81% больных проживали в Азии, Индии и Африке.

Артериальная гипертензия (АГ) была самым мощным фактором риска инсульта, причем в большей степени внутримозгового кровоизлияния, чем инфаркта мозга. Наличие АГ в анамнезе ассоциировалось с повышением риска инсульта более чем в 2,5 раза. При использовании более строгого определения АГ (АД >160/90 мм рт. ст.) сила этой ассоциации увеличивалась еще больше.

Ранее считалось, что около 30% инсультов вызваны неизвестными причинами, в качестве которых указывались другие маркеры, генетика и т. д. Результаты исследования INTERSTROKE показали, что это не так.

Пять факторов: АГ, курение, абдоминальное ожирение, нерациональное питание и низкий уровень физической активности – отвечали за 80% риска инсульта. При включении в статическую модель еще 5 факторов: сахарного диабета, употребления

алкоголя, психосоциальных факторов (стресс, депрессия), отношения липопротеина В к липопротеину А1 и кардиальных причин (фибрилляция или трепетание предсердий, инфаркт миокарда в анамнезе, клапанная болезнь) – оказалось, что эти 10 факторов формируют 90% риска инсульта. Наиболее значимыми предикторами внутримозгового кровоизлияния были АГ, курение, абдоминальное ожирение, нерациональное питание и употребление алкоголя.

В таблице приведены показатели популяционного риска для указанных 10 факторов. (Популяционный риск – снижение заболеваемости, которого можно достичь, если полностью нивелировать влияние фактора риска в популяции, по сравнению с текущим воздействием данного фактора. – **Прим. ред.**)

По мнению ведущего автора исследования, доктора Мартина О’Доннелла, наиболее важным выводом INTERSTROKE является первоочередное значение АД. Он рекомендует клиницистам снижать уровни АД до целевых и как можно скорее начать внедрять стратегии снижения АД на популяционном уровне. «Помимо нормализации АД, настоятельно рекомендуется бросить курить, похудеть, быть активным и хорошо питаться – то есть делать все, что говорила ваша мама», – сказал доктор О’Доннелл.

**По материалам Всемирного кардиологического конгресса (World Congress of Cardiology 2010), 16-19 июня, г. Пекин, Китай**

## СИОЗС и амантадин могут негативно влиять на зрение

В двух статьях, опубликованных в последнем номере журнала Ophthalmology, приводятся тревожные данные об офтальмологических побочных эффектах селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) у пожилых больных и амантадина у пациентов с болезнью Паркинсона.

В исследовании Etminan и соавт. 18 784 резидентов провинции Квебек (Канада) в возрасте старше 65 лет с диагнозом катаракты сравнили с 187 840 контрольными пациентами, сопоставимыми по полу и возрасту.

Относительный риск (ОР) катаракты при использовании СИОЗС составил 1,15. Если данный показатель перенести на США, то в этой стране ежегодно будут диагностироваться 22 тыс. случаев катаракты, связанных с лечением антидепрессантами. ОР был 1,39 для флувоксамина, 1,33 для венлафаксина и 1,23 для пароксетина. Циталопрам, флуоксетин и сертралин повышали риск недостоверно, однако, как отмечают авторы, статистической силы исследования может быть недостаточно, чтобы оценить риск катаракты отдельно для каждого антидепрессанта. Средний период времени от старта лечения СИОЗС до установления диагноза катаракты составил 656 дней. Повышенный риск ассоциировался только с текущим приемом препаратов.

Обсуждая предполагаемые механизмы развития катаракты на фоне приема СИОЗС, авторы отметили, что наличие в хрусталике глаза серотониновых рецепторов на сегодня является доказанным фактом. Кроме того, в экспериментальных исследованиях на животных было продемонстрировано, что избыток серотонина может вызывать помутнение хрусталика и развитие катаракты.

В другом исследовании (Chang et al.) с помощью биомикроскопии проводилась сравнительная оценка состояния глаз у пациентов с болезнью Паркинсона, получавших амантадин, и сопоставимого по возрасту контроля. Средний возраст участников обеих групп составил 58 лет, средняя длительность терапии в группе амантадина – 29,4 мес (от 1 до 96 мес).

У больных группы амантадина в возрасте от 50 до 70 лет наблюдалось достоверное снижение плотности и гексагональности эндотелиальных клеток роговицы и повышение коэффициента вариабельности. Эти изменения предположительно свидетельствуют о прямой токсичности препарата. Реакция роговицы на амантадин, как правило, проявлялась уже в ближайшем периоде после начала терапии препаратом и исчезала через несколько недель после его отмены.

Учитывая полученные результаты, авторы рекомендуют в начале лечения амантадином и затем периодически оценивать состояние роговицы больных, так как во время терапии может развиваться корнеальный отек. Особое внимание следует уделять пациентам с другими состояниями, снижающими плотность эндотелиальных клеток роговицы, такими как недавно перенесенная операция по поводу катаракты, глаукома, увеит и дистрофия Фукса.

**Ophthalmology. 2010; 117: 1214-1219, 1251-1255**

## Исследование SWAN: тестостерон может повышать риск депрессии во время менопаузы

Bromberger и соавт. наблюдали 3292 женщин в возрасте от 42 до 52 лет, менструирующих на момент включения в SWAN – популяционное исследование менопаузы, проводимое в 7 городах США. В начале исследования и затем ежегодно с 1995 по 2008 год участницы отвечали на вопросы анкеты, касающиеся здоровья, образа жизни и психологических факторов. В образцах крови, полученных в раннюю фолликулярную фазу, анализировали концентрацию эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона, тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата.

Оценка  $\geq 16$  по шкале CES-D, что означает наличие тяжелых симптомов депрессии, была у 802 женщин (24,4%). У этих пациенток была установлена достоверная корреляция между уровнями тестостерона и высоким показателем CES-D. Кроме того, повышение тестостерона с каждым последующим визитом значительно ассоциировалось с тяжелыми симптомами депрессии (ОР 1,23). Уровни остальных гормонов на риск депрессии не влияли.

Как отмечают авторы, в предыдущих работах, в которых была показана связь между тестостероном и настроением, речь шла о низких уровнях этого гормона, а внимание исследователей было сфокусировано на таких формах взаимодействия индивидов, как агрессивность и сексуальность.

Результаты исследования SWAN также показали, что в перименопаузе риск развития депрессии был выше у менее образованных женщин, при наличии вазомоторных симптомов менопаузы (приливов, ночной потливости) и стрессовых событий.

**Archives of General Psychiatry. 2010; 67: 598-607**

## Топические НПВП эффективны и безопасны в лечении острой мышечно-скелетной боли у взрослых

Целью исследования Moog и соавт. было систематизировать результаты рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований, в которых оценивались эффективность и безопасность топических нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при острой боли. В анализ включили 47 исследований и 3455 пациентов.

Показатель NNT (number needed to treat; количество пациентов, которым необходимо назначить лечение, чтобы у одного из них интенсивность боли уменьшилась на  $\geq 50\%$ ) для топических НПВП в целом по сравнению с плацебо составил 4,5 при длительности терапии от 6 до 14 дней. Топические формы диклофенака, ибупрофена, кетопрофена и пироксикама были одинаково эффективны. В то же время индометацин и бензидамин по эффективности не отличались от плацебо. Частота системных побочных эффектов, приведших к отмене лечения, была очень низкой. Локальные реакции в большинстве случаев были легкими и самолимитирующимися и развивались с одинаковой частотой в группах НПВП и плацебо.

**Cochrane Database of Systematic Reviews. Опубликовано онлайн 16 июня 2010 г.**

## Физическая активность помогает справиться с острой болью в спине

Острая боль в нижней части спины (БНС) является одной из основных причин обращения к врачам общей практики. В настоящее время продолжаются дебаты относительно сравнительной эффективности двух стратегий при БНС – постельного режима и физической активности.

Dahm и соавт. провели систематический анализ 10 рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалась эффективность двух противоположных рекомендаций – оставаться активными и находиться в постели – у пациентов с острой БНС и ишиасом.

В результате было установлено, что у пациентов с БНС рекомендация оставаться активными или делать физические упражнения ассоциировалась с достоверным уменьшением интенсивности боли и улучшением функционального статуса по сравнению с рекомендацией соблюдать постельный режим. У больных с ишиасом эффективность двух стратегий не различалась.

**Cochrane Database of Systematic Reviews. Опубликовано онлайн 16 июня 2010 г.**

Подготовил **Алексей Терещенко**

Таблица. Популяционный риск для наиболее значимых факторов риска	
Фактор риска	Популяционный риск, % (95% ДИ)
Артериальная гипертензия	34,6 (30,4-39,1)
Курение	18,9 (15,3-23,1)
Отношение «окружность талии/окружность бедер» (тертиль 2 vs тертиль 1)	26,5 (18,8-36,0)
Оценка риска, связанного с диетой (тертиль 2 vs тертиль 1)	18,8 (11,2-29,7)
Отсутствие регулярной физической активности	28,5 (14,5-48,5)
Сахарный диабет	5,0 (2,6-9,5)
Употребление алкоголя	3,8 (0,9-14,4)
Кардиальные причины	6,7 (4,8-9,1)
Отношение АпоВ/АпоА1 (тертиль 2 vs тертиль 1)	24,9 (15,7-37,1)
Стресс	4,6 (2,1-9,6)
Депрессия	5,2 (2,7-9,8)