

Статины не повышают риск внутримозгового кровоизлияния

Опасения по поводу связи между приемом статинов и повышением риска внутримозгового кровоизлияния возникли после получения результатов дополнительного анализа исследования SPARCL, в котором сравнивалась эффективность высоких доз аторвастатина с плацебо у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. В ходе метаанализа было показано увеличение относительного риска (ОР) геморрагического инсульта в группе больных, принимавших статины, на 66%.

Для детального изучения данного вопроса доктор Даниэль Хакам (Daniel Hackam) и его коллеги из Университета Западной Онтарио (США) провели систематический обзор и отдельные метаанализы рандомизированных испытаний, когортных исследований и исследований типа «случай-контроль». В целом было проанализировано 23 рандомизированных испытания, 19 обсервационных исследований. Средний период наблюдения за больными в рандомизированных исследованиях составлял 3,9 года, в обсервационных испытаниях – 3 года.

Результаты работы, представленные в онлайн-журнале Американской ассоциации сердца (АНА) *Circulation*, показали отсутствие убедительных доказательств увеличения риска внутримозгового кровоизлияния среди пациентов, принимавших статины. Прием этих препаратов не ассоциировался с повышением риска внутримозгового кровоизлияния ни по результатам анализа рандомизированных (ОР 1,10; 95% ДИ 0,86-1,41), ни по данным когортных испытаний (ОР 0,94; 95% ДИ 0,81-1,10). Кроме того, в исследованиях типа «случай-контроль» участники, принимавшие статины, имели более низкий риск внутримозгового кровоизлияния, чем не получавшие данные лекарственные средства (ОР 0,60; 95% ДИ 0,41-0,88).

По подсчетам, количество больных, которым необходимо назначить статины, чтобы вызвать один дополнительный случай внутримозгового кровоизлияния, составляет 1044.

Ученые пришли к выводу, что возможное повышение риска развития внутримозгового кровоизлияния при приеме статинов нивелируется их значимыми сердечно-сосудистыми преимуществами.

Hackam D. et al.

Circulation 2011; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055269

Прием ИАПФ в I триместре беременности не оказывает дополнительного тератогенного эффекта

Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) относит ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) к категории D. Прием этих средств во II и III триместре беременности опасен для развития плода; тератогенные эффекты ИАПФ в случае их приема в течение I триместра беременности до сих пор не доказаны. Следует отметить, что исследование W.O. Cooreg и соавт. (2006) показало, что при использовании ИАПФ во время I триместра беременности повышается риск развития врожденных аномалий у ребенка. Результаты двух последующих метаанализов, изучавших данную проблему, не подтвердили существования подобной взаимосвязи.

Доктор Де-Кун Ли (De-Kun Li) и его коллеги из отделения исследований Kaiser Permanente (Калифорния, США) изучили данные терапии 465 754 матерей, чьи дети родились в период 1995-2008 гг. Частота использования ИАПФ женщинами в I триместре беременности составила 0,9 на 1000 беременностей, других антигипертензивных препаратов – 2,4 на 1000 беременностей. Частота врожденных пороков развития среди детей, матери которых не страдали артериальной гипертензией, составила 5,4%; среди детей от матерей, принимавших ИАПФ в I триместре беременности, – 8,5%, другие антигипертензивные препараты – 6,9%. В то же время частота врожденных аномалий у пациенток, не получавших антигипертензивную терапию, была достаточно высокой – 7,2%.

Таким образом, применение антигипертензивной терапии в I триместре беременности ассоциировалось с повышением частоты пороков развития у ребенка по сравнению с таковым среди детей от женщин, не страдающих артериальной гипертензией (ОР 1,20 и 1,22 соответственно). В то же время наличие данной патологии при отсутствии лечения также ассоциировалось с увеличением вероятности пороков развития у ребенка (ОР 1,25; 95% ДИ 1,19-1,31). Данное исследование подчеркивает, что именно процессы, лежащие в основе артериальной гипертензии, а не использование антигипертензивных препаратов в I триместре беременности, могут повышать частоту пороков развития.

Li D.-K. et al.

BMJ 2011; DOI:10.1136/bmj.d5931

Геморрагические осложнения терапии низкими дозами гепарина по сравнению с бивалирудином у пациентов, подлежащих ЧКВ

Известно, что возникновение кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом, подлежащих чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), связано с повышенным риском госпитальной летальности и смертности в течение года. Для снижения риска кровотечений применяют различные стратегии, в том числе терапию нефракционированным гепарином (НФГ) без или в комбинации с ингибиторами рецепторов гликопротеинов IIb/IIIa (ИРГ IIb/IIIa).

Исследования, изучавшие эффективность прямого ингибитора тромбина бивалирудина, показали противоречивые результаты. Так, в испытании HORIZONS-AMI, в котором принимали участие пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), профиль побочных эффектов при применении бивалирудина был сопоставим с таковым в случае использования комбинации НФГ и ИРГ IIb/IIIa, за исключением более высокого риска развития острого тромбоза стента у пациентов, получающих бивалирудин.

Был проведен анализ данных регистра EVENT (Evaluation of Drug Eluting Stent and Ischemic Events), целью которого была оценка риска кровотечений и ишемических событий у пациентов, перенесших ЧКВ, которые принимали бивалирудин, НФГ или комбинацию НФГ и ИРГ IIb/IIIa. Всего в исследовании приняли участие более 6,5 тыс. больных. Эффективность терапии оценивали с учетом показателей активированного времени свертывания крови – АСТ (250-300 с в случае монотерапии НФГ и 200-250 с – при использовании комбинации НФГ и ИРГ IIb/IIIa).

Каждую группу пациентов дополнительно разделили на подгруппы с низким, оптимальным и высоким АСТ. Первичной конечной точкой эффективности терапии относительно

геморрагических событий был случай кровотечения (в том числе клинически значимого, большого и малого кровотечения по классификации TIMI или переливания крови) во время пребывания в стационаре, относительно снижения риска ишемических событий – инфаркт миокарда или смерть в период пребывания пациента в стационаре.

Результаты исследования показали, что по сравнению с монотерапией НФГ бивалирудин снижал риск комбинированной конечной точки кровотечений на 30% ($p < 0,0001$). Пациенты, получавшие прямой ингибитор тромбина, также не имели статистически значимого повышения частоты острых или отдаленных (в течение одного года) ишемических событий, в том числе тромбоза стента (ОР 0,88; 95% ДИ 0,89-1,15 и ОР 0,97; 95% ДИ 0,88-1,06 соответственно). Риск кровотечений и ишемических событий статистически не различался во всех подгруппах больных в зависимости от уровня АСТ.

Бивалирудин имел небольшое преимущество по сравнению с комбинацией НФГ и ИРГ IIb/IIIa в отношении ишемических событий во время пребывания в стационаре (ОР 0,92; 95% ДИ 0,70-1,20) и в течение 1 года (ОР 0,97; 95% ДИ 0,83-1,15). При этом риск развития кровотечений у пациентов, получавших бивалирудин, был на 57% ниже и не зависел от исходного уровня АСТ.

Полученные результаты позволяют сделать следующий вывод: применение бивалирудина способствовало более значимому снижению риска развития кровотечений по сравнению с использованием НФГ (как в качестве монотерапии, так и в комбинации с ИРГ IIb/IIIa) и не ассоциировалось с увеличением риска острых и отсроченных (в течение 1 года) тромботических или ишемических осложнений.

Bangalore S. et al.

Circ Cardiovasc Interv 2011; 4: 463-473

Оптимальное время приема антигипертензивных препаратов: обзор Кокрановского сообщества

Уровень артериального давления (АД) имеет ярко выраженный циркадный ритм. У большинства пациентов в утренние часы сразу после подъема с постели наблюдается резкое повышение АД, что, согласно результатам некоторых исследований, напрямую связано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий. Имеет ли значение время приема гипотензивных средств для снижения утреннего пика АД, создающего дополнительный риск кардиоваскулярных событий? На этот вопрос попытались ответить китайские ученые, отчет исследования которых представлен на сайте Кокрановского сообщества.

Был проведен тщательный анализ литературных данных для оценки связи между временем приема антигипертензивных препаратов в течение суток и показателями общей смертности, сердечно-сосудистой заболеваемости и динамикой уровня АД. В метаанализ включили результаты 21 рандомизированного контролируемого исследования с участием в общей сложности 1993 пациентов с артериальной гипертензией (АГ), которые принимали один из шести основных классов антигипертензивных препаратов: ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК), диуретики, α -блокаторы или β -блокаторы.

Было обнаружено, что более выраженное снижение среднего систолического АД связано с приемом антигипертензивных препаратов больными вечером (-1,71 мм рт. ст., 95% ДИ от -2,78 до -0,65). В анализе подгрупп не было отмечено статистически достоверных различий между показателями эффективности утреннего и вечернего приема участниками β -блокаторов, ИАПФ, БРА или БКК, тогда как у принимавших α -блокаторы и диуретики разница оказалась достоверной. Аналогичные результаты были получены для диастолического АД: уровень среднего диастолического АД более значимо снижался при приеме лекарственных средств в вечернее время (-1,38 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,13 до -0,62), при этом статистически значимые различия также были обнаружены при приеме β -блокаторов и диуретиков.

Таким образом, с точки зрения снижения АД – как систолического, так и диастолического – можно сделать вывод, что вечерний прием антигипертензивных препаратов больными имеет преимущество перед утренним приемом.

Клиническая значимость этого эффекта не известна: в настоящее время не проведено ни одного испытания, посвященного изучению влияния времени приема препаратов на показатели смертности, сердечно-сосудистой и общей заболеваемости.

Авторы метаанализа отметили, что существенных различий в уровне общих неблагоприятных событий или частоте отмены терапии по причине возникновения нежелательных явлений в группах пациентов, принимавших антигипертензивную терапию утром или вечером, выявлено не было.

Zhao P. et al.

Cochrane Rev 2011

Препарат для лечения сахарного диабета может снижать воспаление атеросклеротической бляшки

В сравнительном исследовании эффективности пиоглитазона и глимегирида приняли участие 52 пациента с нарушенной толерантностью к глюкозе или сахарным диабетом (СД) 2 типа и признаками атеросклероза сонных артерий. Участники были рандомизированы на группы приема пиоглитазона в дозе 15-30 мг/сут или глимегирида 0,5-4,0 мг/сут в течение 4 мес с постепенным титрованием дозы для поддержания уровня глюкозы в плазме крови натощак 110 мг/дл и ниже. Выраженность воспаления в бляшках оценивали в начале и по окончании исследования с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Сканирование проводилось в области сонной артерии и восходящей аорты.

Эффективность 4-месячной терапии с использованием пиоглитазона и таковой глимегирида в снижении уровня глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина была сопоставима. Отмечено, что прием пиоглитазона приводил к увеличению массы тела и окружности талии и снижению уровня С-реактивного белка, тогда как прием глимегирида сопровождался повышением уровня С-реактивного белка.

Рандомизированное испытание показало, что независимо от сахароснижающего эффекта пиоглитазон может уменьшать выраженность воспалительного процесса в атеросклеротической бляшке ($p < 0,01$) у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе или СД 2 типа, сопровождающейся атеросклерозом сонных артерий; глимегирид подобного эффекта не продемонстрировал.

Единственным независимым предиктором уменьшения воспаления бляшки оказалось увеличение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, что наблюдалось только в группе больных, принимавших пиоглитазон.

Mizoguchi M. et al.

JACC Cardiovasc Imaging 2011; 4: 1110-1118.

Подготовила **Ольга Татаренко**