

# КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Влияние антигипертензивных препаратов на риск развития рака грудной железы у женщин в возрасте 55-74 лет

Антигипертензивные препараты (АГП) являются одним из наиболее широко используемых классов лекарственных средств. Влияние различных АГП на риск развития рака грудной железы (РГЖ) изучено недостаточно, особенно в случае длительного их применения. **Целью** настоящего исследования было изучить связь между разными классами АГП и риском развития инвазивного РГЖ у женщин в постменопаузальном периоде.

**Методы.** В популяционном исследовании приняли участие 2763 женщины в возрасте 55-74 лет, в том числе 880 пациенток с инвазивным протоковым РГЖ, 1027 больных с инвазивным дольковым РГЖ и 856 женщин без РГЖ в анамнезе (группа контроля). Первичной конечной точкой был риск развития РГЖ в зависимости от продолжительности антигипертензивной терапии.

**Результаты.** Применение блокаторов кальциевых каналов (БКК) длительностью 10 лет и более ассоциировалось с повышенным риском протокового РГЖ (относительный риск (ОР) 2,4; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,2-4,9;  $p=0,04$ ) и долькового РГЖ (ОР 2,6; 95% ДИ 1,3-5,3;  $p=0,01$ ) независимо от типа используемого БКК (коротко- vs длительнодействующих, дигидропиридины vs недигидропиридиновых БКК). Применение диуретиков,  $\beta$ -блокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II на риск развития РГЖ не влияло.

**Выводы.** В настоящем исследовании впервые установлено, что длительная терапия БКК ассоциируется с повышенным риском развития инвазивного РГЖ. Для подтверждения выявленной ассоциации и изучения лежащих в ее основе механизмов необходимы дальнейшие исследования.

Li C.J., Daling J.R., Tang M.-T.C. et al. Use of Antihypertensive Medications and Breast Cancer Risk Among Women Aged 55 to 74 Years. *JAMA Intern Med.* Опубликовано онлайн 5 августа 2013 г.

## Тромбоз стента при использовании тикагрелора и клопидогреля у пациентов с острым коронарным синдромом: анализ исследования PLATO

**Цель** исследования – оценить влияние тикагрелора и клопидогреля на тромбоз стента у пациентов – участников исследования PLATO.

**Методы и результаты.** Из 18 624 больных, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС), 11 289 пациентам (61%) был установлен по крайней мере один внутрикоронарный стент. Тикагрелор по сравнению с клопидогрелем снижал риск тромбоза стента при использовании любых его определений: «верифицированный» – 1,37% ( $n=71$ ) vs 1,93% ( $n=105$ ) (ОР 0,67; 95% ДИ 0,50-0,90;  $p=0,0091$ ), «верифицированный» или «вероятный» – 2,21% ( $n=118$ ) vs 2,87% ( $n=157$ ) (ОР 0,75; 95% ДИ 0,59-0,95;  $p=0,017$ ), «верифицированный», «вероятный» или «возможный» – 2,94% ( $n=154$ ) vs 3,77% ( $n=201$ ) (ОР 0,77; 95% ДИ (0,62-0,95). Снижение риска «верифицированного» тромбоза наблюдалось независимо от типа ОКС, типа стента (с лекарственным покрытием или цельнометаллический), наличия диабета, генетического статуса CYP2C19, нагрузочной дозы аспирина, дозы клопидогреля до рандомизации и использования ингибиторов GpIIb/IIIa на момент рандомизации.

Снижение риска тромбоза стента в группе тикагрелора было более выраженным при позднем (>30 дней: ОР 0,48; 95% ДИ 0,24-0,96) и подостром тромбозе (24 ч – 30 дней: ОР 0,60; 95% ДИ 0,39-0,93) по сравнению с острым тромбозом (<24 ч: ОР 0,94; 95% ДИ 0,43-2,05), а также среди пациентов с высоким комплаенсом (получавших назначенный препарат  $\geq 80\%$  времени) по сравнению с больными, менее приверженными к лечению. Рандомизация на тикагрелор была мощным и независимым обратным предиктором верифицированного тромбоза стента (ОР 0,65; 95% ДИ 0,48-0,88).

**Выводы.** По сравнению с клопидогрелем тикагрелор снижает частоту тромбоза стента в широкой популяции пациентов с ОКС.

Steg P.G., Harrington R.A., Emanuelsson H. et al. Stent Thrombosis with Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes: An Analysis from the Prospective Randomized PLATO Trial. *Circulation.* Опубликовано онлайн 30 июля 2013 г.

## Тяжелая гипогликемия и сердечно-сосудистые заболевания: систематический обзор и метаанализ

**Цель** исследования – изучить связь между тяжелой гипогликемией и риском сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и оценить чувствительность этой ассоциации к потенциальным сопутствующим факторам.

**Методы.** Проведен систематический обзор и метаанализ наблюдаемых исследований, поиск которых осуществлялся в базах данных Medline, Embase, Cochrane Library и Web of Science до февраля 2013 г. без ограничений по языку публикации.

**Результаты.** Из 3443 цитат были отобраны шесть исследований, соответствовавших критериям включения (всего 903 510 пациентов). Метаанализ показал, что тяжелая гипогликемия являлась значимым предиктором повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 2,05; 95% ДИ 1,74-2,42;  $p<0,001$ ), при этом дополнительная сердечно-сосудистая заболеваемость, обусловленная тяжелой гипогликемией, в абсолютном выражении составила 1,56% (95% ДИ 1,31-1,81%;  $p<0,001$ ). Несмотря на умеренную гетерогенность исследований ( $I^2=73,1\%$ ), результаты для большинства подгрупп пациентов в целом были сопоставимы.

**Выводы.** Тяжелая гипогликемия ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Goto A., Arah O.A., Goto M. et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ.* Опубликовано онлайн 30 июля 2013 г.

## Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с центральным действием на скорость ухудшения когнитивных функций у пациентов с деменцией

В последние годы появляется все больше доказательств того, что АГП, в частности ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента с центральным действием (ИАПФ-ЦД), проникающие через гематоэнцефалический барьер, ассоциируются

с замедлением снижения когнитивной функции. **Целью** настоящего исследования было сравнить скорость когнитивного ухудшения у пациентов с деменцией, получающих ИАПФ-ЦД (I группа), с таковой у больных, которые не получали ИАПФ-ЦД (II группа) либо начали их принимать в пределах 6 мес от начала наблюдения (III группа).

**Методы.** В анализ включили 361 пациента с болезнью Альцгеймера, сосудистой или смешанной деменцией (получали и не получали ИАПФ-ЦД соответственно 85 и 276 пациентов). Критериями включения было наличие двух оценок по шкале SMMSE или Qmci – полученных исходно и через 6 мес наблюдения. Пациенты с другими типами деменции и/или наличием коморбидной депрессии из испытания исключались. Первичной конечной точкой было среднее изменение оценки по вышеуказанным шкалам через 6 мес.

**Результаты.** Сравнительный анализ скорости когнитивного ухудшения выявил статистически значимую разницу в оценке Qmci между I и II группой (1,8 vs 2,1 балла соответственно;  $p=0,049$ ) при аналогичной, но недостоверной разнице по SMMSE. В III группе средняя оценка SMMSE за 6 мес улучшилась на 1,2 балла, в то время как в I и II группах за тот же период она ухудшилась на 0,8 ( $p=0,003$ ) и 1 ( $p=0,001$ ) балл соответственно. Многомерный анализ с поправкой на исходные характеристики показал статистически значимые различия в скорости снижения когнитивной функции, оцениваемой по SMMSE, между тремя группами ( $p=0,002$ ).

**Выводы.** В первые 6 мес терапии ИАПФ-ЦД когнитивная функция у пациентов с деменцией может улучшаться, при этом лечение ИАПФ-ЦД в этой популяции больных ассоциируется с замедленным когнитивным ухудшением.

Gao Y., O'Caomh R., Healy L. et al. Effects of centrally acting ACE inhibitors on the rate of cognitive decline in dementia. *BMJ Open* 2013; 3: e002881.

## Отмена статинотерапии ассоциируется с болезнью Паркинсона

**Цель** исследования – оценить влияние прекращения терапии статинами на риск развития болезни Паркинсона (БП).

**Методы.** В период с 2001 по 2008 г. в исследование включали пациентов без БП, начавших статинотерапию. С помощью регрессионной модели Кокса изучали потенциальную связь между прекращением приема статинов различной липофильности и частотой впервые установленного диагноза БП.

**Результаты.** Среди 43 810 участников, начавших лечение статинами, заболеваемость БП у принимавших липофильные и гидрофильные препараты составила 1,68 и 3,52 на 1 млн пациенто-дней соответственно. Продолжение приема липофильных статинов ассоциировалось со сниженным риском БП (ОР 0,42; 95% ДИ 0,27-0,64) по сравнению с прекращением их приема, при этом выявленный протекторный эффект не зависел от сопутствующих заболеваний и других принимаемых препаратов. Связь между терапией гидрофильными статинами и развитием БП отсутствовала. Среди липофильных статинов статистически значимая ассоциация наблюдалась для сим-вастатина (ОР 0,23; 95% ДИ 0,07-0,73) и аторвастатина (ОР 0,33; 95% ДИ 0,17-0,65), особенно среди женщин (ОР 0,11; 95% ДИ 0,02-0,80 и ОР 0,24; 95% ДИ 0,09-0,64 соответственно). У получавших аторвастатин благоприятный эффект отмечался, в частности, в популяции лиц пожилого возраста (ОР 0,42; 0,21-0,87). Тем не менее длительная терапия статинами – как липофильными, так и гидрофильными – не проявляла статистически значимой связи с риском развития БП в отношении принимаемой дозы и продолжительности лечения.

**Выводы.** Продолжение терапии липофильными статинами ассоциируется со сниженной заболеваемостью БП по сравнению с прекращением их приема, в частности, в таких подгруппах больных, как женщины и лица пожилого возраста. Для уточнения потенциальной эффективности липофильных статинов при БП необходимы более продолжительные исследования.

Lee Yen-Chieh, Lin Chin-Hsien, Wu Ruey-Meei et al. Discontinuation of statin therapy associates with Parkinson disease: A population-based study. *Neurology.* Опубликовано онлайн 24 июля 2013 г.

## Проблемы в сексуальной сфере у женщин, перенесших инфаркт миокарда

**Цель** исследования – оценить восстановление сексуальной функции у женщин, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ).

**Методы.** Методом телефонного интервью были опрошены 17 женщин в возрасте от 43 до 75 лет, имеющих постоянного партнера и включенные в реестр TRIUMPH.

**Результаты.** Шестнадцать женщин состояли в моногамных отношениях с мужем; одна участница имела длительные отношения с женщиной. Большинство опрошенных возобновляли сексуальную активность в пределах 4 нед после ОИМ. Практически все пациентки имели те или иные проблемы в половой сфере, в том числе страх (у самой женщины или ее партнера) относительно возможного развития повторного инфаркта. Консультации относительно безопасности возобновления сексуальной активности получила меньшая часть участниц. Большинство женщин, обсуждавших вопрос секса с врачом, делали это по собственной инициативе. Поиск стратегий, направленных на улучшение сексуальных исходов, выявил следующие ключевые моменты: необходимость сохранения приватности, сосредоточенность женщин на своих проблемах, предоставление информации относительно сроков возобновления сексуальной активности и безопасности последней. Кроме того, респондентки считали, что консультирование должно инициироваться лечащим кардиологом и впоследствии продолжаться с участием специалистов по реабилитации.

**Выводы.** Женщины, имеющие постоянного полового партнера, рано возобновляют сексуальную активность после ОИМ, при этом они испытывают страх и не получают необходимой консультационной поддержки от лечащего врача. Активное обсуждение со специалистом переживаний женщины, связанных с сексуальной функцией и безопасностью половой активности после ОИМ, может улучшить постинфарктные исходы у самих пациенток и их партнеров.

Abramsohn E.M., Decker C., Garavalia B. et al. «I'm Not Just a Heart, I'm a Whole Person Here»: A Qualitative Study to Improve Sexual Outcomes in Women With Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2 [4]: e000199.

Подготовил **Алексей Терещенко**