

Новини

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 2,4; 95% доверительный интервал 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, β -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.L., 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.

Тяжелая гипогликемия и кардиоваскулярные заболевания: систематический обзор и метаанализ

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

Методы. Проведен систематический обзор и метаанализ наблюдательных 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 кардиоваскулярных заболеваний (ОР 2,05; 95% ДИ 1,74-2,42; $p<0,001$), при этом дополнительная кардиоваскулярная 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 кардиоваскулярных 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.

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.

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 не достоверной 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'Coimh R., Healy L., et al. Effects of centrally acting ACE inhibitors on the rate of cognitive decline in dementia. BMJ Open 2013; 3: e002881

Подготовила Наталья Мищенко

ИНСПРА®
ЭПЛЕРЕНОН
Снижает риск
Сохраняет жизнь

При сердечной недостаточности, развивающейся после ИМ, защита является стандартом¹

ИНСПРА²
ПРОДЛЕВАЕТ ЖИЗНЬ
при хронической сердечной недостаточности

ИНСПРА®(эплеренон) таблетки, покрытые оболочкой, по 25 и 50 мг эплеренона, по 30 таблеток в упаковке.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания к применению. Дополнение к стандартному лечению с применением бета-блокаторов с целью снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у стабильных пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$) и клиническими проявлениями сердечной недостаточности после недавно перенесенного инфаркта миокарда. Дополнение к стандартной оптимальной терапии с целью снижения риска заболеваемости и смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA и дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 30\%$). **Способ применения и дозы:** Сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта миокарда. Рекомендованная поддерживающая доза Инспры® составляет 50 мг 1 раз в сутки. Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем доза подлежит титрованию до достижения необходимой дозы 50 мг один раз в сутки течение 4 недель. Лечение эплереноном обычно необходимо начинать через 3-14 дней после острого инфаркта миокарда. Пациенты с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA. Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в день и постепенно увеличивать до целевой дозы 50 мг 1 раз в день, желательно достичь этого уровня дозы за 4 недели. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к эплеренону или какому-либо компоненту препарата, уровень калия в сыворотке крови >5 ммоль/л на начало лечения, почечная недостаточность тяжелой степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 кв м), тяжелая печеночная недостаточность, лечение калийсберегающими мочегонными, калийсодержащими добавками или мощными ингибиторами CYP3A4, одновременное применение эплеренона в тройной комбинации вместе с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина. **Побочное действие:** Инфекция, головокружение, потеря сознания, инфаркт миокарда, гипотония, кашель, диарея, тошнота, запор, зуд кожи, высыпания на коже, мышечные спазмы, боль в костно-мышечной системе, нарушение функции почек, увеличение мочевины в крови, гиперкалиемия. (Для подробной информации см. полную инструкцию по применению препарата.) **Особенности применения:** При применении эплеренона может наблюдаться гиперкалиемия. При применении эплеренона в комбинации с ингибитором АПФ и/или блокатором рецепторов ангиотензина риск гиперкалиемии может увеличиваться. У пациентов с нарушением функции почек нужен регулярный контроль уровня калия. Лечение пациентов с сахарным диабетом 2 типа следует проводить осторожно. Литий, циклоспорин, такролимус не следует назначать во время лечения эплереноном. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Инспру не следует применять вместе с калийсберегающими диуретиками, препаратами, содержащими калий, из-за риска развития гиперкалиемии. Эплеренон не следует применять одновременно в тройной комбинации с ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина. **Фармакологические свойства:** Эплеренон относительно селективен в связывании рекомбинантных минералокортикоидных рецепторов человека в сравнении со связыванием рекомбинантных глюкокортикоидных, прогестероновых и андрогенных рецепторов. Эплеренон препятствует связыванию альдостерона – ключевого гормона ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), который принимает участие в регуляции артериального давления и развития сердечно-сосудистых заболеваний. **Категория отпуска:** По рецепту.

Регистрационные свидетельства № UA/3752/01/01, UA/3752/01/02 от 09.06.2010, 24.05.2013

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией.

1. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348 (14):1309-21.
2. Zannad F, McMurray JJV, Krum H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med, 2011; 364 (1): 11-21.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине: 03680, г. Киев ул. Амосова, 12. Тел. (044) 291-60-50.



WUKINS0213002