

В здоровой популяции лечение НПВП ассоциируется с повышенным риском инсульта

На конгрессе Европейского кардиологического общества (ESC), прошедшем недавно в г. Стокгольме (Швеция), были представлены результаты исследования, которые, по словам авторов, могут иметь большие последствия для здравоохранения.

Fosbol и соавт. изучали риск инсульта и использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у здоровых людей, проживающих в Дании. Исследованная популяция включила около полумиллиона человек в возрасте от 10 лет и старше.

Было установлено, что за период с 1997 по 2005 год 45% здоровых лиц был выписан по крайней мере один рецепт на НПВП. Статистический анализ показал, что прием НПВП ассоциировался с повышенным риском инсульта. Степень повышения риска колебалась от 28% для ибупрофена до 86% для диклофенака (табл. 1).

НПВП	ОР (95% ДИ)
Ибупрофен	1,28 (1,14-1,44)
Диклофенак	1,86 (1,58-2,19)
Рофекоксиб	1,61 (1,14-2,29)
Целекоксиб	1,69 (1,11-2,26)
Напроксен	1,35 (1,01-1,79)

Связь между приемом НПВП и риском инсульта была дозозависимой. Например, при использовании ибупрофена в дозах >200 мг/сут и диклофенака в дозах >100 мг/сут относительный риск инсульта повышался на 90 и 100% соответственно. Авторы подчеркивают, что эти результаты являются особенностораживающими, так как получены в здоровой популяции.

В свете появления все новых данных о том, что НПВП также повышают риск инфаркта миокарда, механизм неблагоприятного действия на сосуды головного мозга и сердца, по видимому, является общим. Предположительно НПВП могут способствовать развитию сосудистых событий путем ряда механизмов, таких как протромботическое влияние на тромбоциты, эндотелий и атеросклеротические бляшки; повышение артериального давления; нефротоксическое действие и задержка натрия.

Как подчеркивают авторы, большой проблемой является клиническая инертность врачей, которые очень неохотно ограничивают назначение НПВП. В течение десятилетий препараты этой группы выписывались без учета кардио- и цереброваскулярных побочных эффектов. Таким образом, население необходимо защитить путем введения запрета на продажу НПВП без рецепта. В Дании в этом отношении уже достигнуты определенные успехи, в частности диклофенак стал рецептурным препаратом.

Неблагоприятный эффект НПВП связан прежде всего с огромным количеством людей, которые их используют. Если предположить, что примерно половина населения принимает НПВП, пусть даже время от времени, тогда эти препараты ответственны за 50-100% повышение риска инсульта, отмечают исследователи.

Fosbol E.L. et al. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2010; 3: 395-405

«Стрелялки» могут улучшать принятие решений

Американские ученые установили, что видеоигры жанра FPS (first person shooter – «стрелялки от первого лица», или «шутеры»), содержащие элементы жестокости, могут помочь принимать решения в реальной жизни.

В исследование включили 26 пациентов в возрасте от 18 до 25 лет, ранее никогда не игравших в шутеры. На протяжении нескольких месяцев одна половина участников провела 50 ч за игрой в «стрелялки», такие как Call of Duty и Unreal Tournament, а другая половина играла в стратегическую симуляцию жизни – The Sims 2.

С помощью серии психологических тестов (определения направления движения группы точек на экране; определения направления источника звука и др.) было показано, что участники группы шутеров стали принимать решения быстрее и точнее на 25%. В то же время стратегически-ролевая игра такого эффекта не оказала.

В отличие от стандартных обучающих ситуаций, имеющих высоко специфическое решение, в видеоиграх-шутерах

такие специфические решения отсутствуют, так как виртуальные ситуации практически никогда не повторяются. Таким образом, единственным навыком, которому можно обучиться во время игры, является то, как быстро и точно получить информацию «на лету» и как накапливать ее более эффективно.

Ранее в исследовании, проведенном в Техасском университете (США), было установлено, что видеоигры с элементами жесткости могут повышать агрессивность и враждебность некоторых игроков, однако значительной части играющих они приносят пользу, улучшая визуально-пространственные навыки и увеличивая сеть социальных связей.

Green C.S. et al. *Current Biology* 2010; 20(17): 1573-1579

Кетогенная диета и диета Аткинса эффективны при абсансной эпилепсии

Американские ученые установили, что две диеты с высоким содержанием жиров – классическую кетогенную диету (КД) и ее модифицированную Аткинсом версию – можно с успехом применять у детей с абсансной эпилепсией. Эффективность этих диет уже была показана ранее при других формах эпилепсии.

КД – лечебный рацион питания, характеризующийся высоким содержанием жиров, достаточным – белков и низким – углеводов. Диета предназначена для создания в организме состояния голодания, заставляя его использовать в качестве источников энергии меньше углеводов и больше жиров, в результате чего происходит выработка кетонов. КД рассчитана на то, чтобы при полном удовлетворении потребностей в энергии и белке обеспечивать в организме метаболизм, аналогичный таковому при голодании. Классическая КД содержит 4 части жиров и 1 часть суммарно белков и углеводов. Менее сложная в применении модифицированная диета Аткинса (МДА) является низкоуглеводной диетой, позволяющей достигнуть кетоза без ограничений калорий, жидкости и белка. В последние годы МДА все чаще применяется у подростков и взрослых как альтернатива КД.

В ходе исследования проводилась оценка эффективности КД и МДА у 21 ребенка с резистентной к лечению абсансной эпилепсией (средний возраст появления припадков – 4,5 года; средний возраст на момент начала диеты – 6 лет; среднее количество ранее безуспешно использованных антиконвульсантов – 4; среднее количество применяемых антиконвульсантов на фоне диеты – 1).

Через 1 и 3 мес от начала диетологического лечения наблюдалось значительное снижение частоты эпилептических припадков (табл. 2).

Снижение частоты припадков	Через 1 мес, %	Через 3 мес, %
>50%	76	82
>90%	38	48
Полное отсутствие припадков	19	19

В настоящее время руководства по ведению эпилепсии у детей раннего возраста рекомендуют применять кетогенные диеты в качестве 2-й линии лечения или как дополнение к фармакотерапии.

Kossoff E. et al. *Journal of Child Neurology*. Опубликовано онлайн 20 июля 2010 г.

Новые данные о том, что седативные препараты могут повышать риск преждевременной смерти

Belleville и соавт. проанализировали риск смерти, связанный с приемом основных представителей группы седативных препаратов, у 14 117 людей в возрасте от 18 до 102 лет (средний возраст 44 года), принимавших участие в национальном популяционном исследовании NPHS в период 1994-2007 гг. Пациентов обследовали каждые 2 года; помимо прочего, обследование содержало два вопроса относительно приема транквилизаторов и снотворных препаратов за последний месяц (в качестве примера приводились наиболее популярные в Канаде бренды).

На протяжении 12-летнего периода наблюдения частота использования гипнотиков колебалась от 3,16 до 6,02%, анксиолитиков (мягких транквилизаторов) – от 2,99 до 4,60%. Общая смертность для всей когорты составила 11,5%. В то же время среди пациентов, сообщивших о приеме снотворных или транквилизаторов с целью лечения нарушения сна или повышенной тревожности как минимум однократно в течение месяца, предшествующего обследованию, этот показатель был 15,66 по сравнению с 10,52% среди участников, не принимавших данные препараты. С учетом сопутствующих факторов, таких как потребление алкоголя и табака, уровень физической активности и наличие депрессии,

использование гипнотиков и анксиолитиков ассоциировалось с достоверным повышением риска смерти на 36%.

Как отмечают авторы, полученные ими данные подтвердили результаты крупного исследования 1998 г., основанного на анализе эпидемиологических наблюдений 1980-х годов.

Седативные препараты могут повышать риск преждевременной смерти путем ряда механизмов. Например, бензодиазепины, которые часто используются в лечении тревожных расстройств и нарушений сна, могут ухудшать время реакции, психомоторную координацию, память и другие когнитивные функции, что в свою очередь может приводить к падениям и другим несчастным случаям. Кроме того, препараты этой группы могут оказывать депрессорное влияние на дыхательную систему, особенно у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и сердечной недостаточностью. Больные, страдающие тревожными расстройствами и бессонницей, часто занимаются «самолечением» алкоголем, усиливающим депрессорные эффекты бензодиазепинов.

В настоящем исследовании ведущими причинами смерти, ассоциированной с приемом седативных препаратов, были рак и заболевания сердечно-сосудистой и респираторной систем.

Belleville G. et al. *Canadian Journal of Psychiatry* 2010; 55: 137-146

Добавление сальбутамола к глатирамеру ацетату повышает эффективность лечения рассеянного склероза

Американские ученые установили, что с помощью сальбутамола – хорошо изученного, доступного и безопасного короткодействующего β_2 -агониста – можно повысить эффективность стандартного лечения рассеянного склероза (РС).

В исследовании 44 пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим РС рандомизировали для ежедневного получения глатирамера ацетата 20 мг подкожно плюс сальбутамол 4 мг перорально (n=23) или плацебо (n=21). До начала лечения и затем в динамике проводилось неврологическое обследование, исследование крови и магнитно-резонансная томография головного мозга.

По изначальным демографическим и клиническим показателям группы были идентичными. Процент пациентов, досрочно выбывших из исследования, между группами также не различался. Средняя длительность лечения составила 79 нед в группе сальбутамола и 82 нед в группе плацебо.

Главной конечной точкой эффективности было изменение оценки тяжести РС по функциональной композитной шкале РС (MSFC) через 2 года. Статистический анализ выявил достоверное улучшение оценки по MSFC в группе сальбутамола по сравнению с группой плацебо через 6 мес (среднее различие 0,26) и 12 мес (0,21), но не через 24 мес (0,09; достоверно). Это улучшение достигалось преимущественно за счет теста ходьбы на 25 шагов, результаты которого улучшились в группе сальбутамола и ухудшились в группе плацебо.

На протяжении исследования рецидив произошел у 10 больных: у 2 в группе сальбутамола и у 8 в группе плацебо; вероятность рецидива составила 9 и 37% в год соответственно. Лечение сальбутамолом ассоциировалось с достоверным увеличением времени до первого рецидива (p=0,03).

В качестве главной иммунологической конечной точки выступало изменение экспрессии двух провоспалительных цитокинов – интерлейкина-13 и γ -интерферона. По данным исследователей, продукция ИЛ-13 и ИФН γ снизилась в обеих группах, однако отмечалось более выраженное снижение ИФН γ через 12 мес в группе сальбутамола (p<0,05 vs плацебо).

По сравнению с группой плацебо у пациентов, получавших сальбутамол, наблюдалась тенденция к замедлению атрофии головного мозга в течение первого года терапии. Кроме того, через 12 мес в обеих группах отмечалось снижение количества очагов, накапливающих гадолиний, без значимых различий между группами.

Побочные эффекты, как правило, были легкими. Исследователи зафиксировали только 3 случая побочных реакций средней и тяжелой степени, которые могли быть связаны с лечением (реакция в месте введения глатирамера ацетата, слабость в ногах и скованность в грудной клетке). Легкий тремор наблюдался у 11 пациентов группы сальбутамола и у 2 больных группы плацебо, тревожность – у 4 и 1, повышенная возбудимость – у 3 и 1 пациента соответственно.

Основываясь на полученных результатах, авторы пришли к выводу, что комбинация глатирамера ацетата и сальбутамола хорошо переносится и позволяет улучшить эффективность лечения больных РС. Наиболее выраженное улучшение клинического ответа наблюдалось в течение первого года комбинированной терапии.

Khoury S.J. et al. *Archives of Neurology* 2010; 67: 1055-1061

Подготовил Алексей Терещенко