

Безопасность применения опиоидных анальгетиков у пожилых пациентов

Согласно результатам последних двух масштабных исследований, назначение опиоидов пожилым пациентам с хроническим болевым синдромом сопряжено с высоким риском развития серьезных побочных эффектов, в том числе переломов и даже смерти. Данные обоих исследований были опубликованы в декабрьском выпуске журнала Archives of Internal Medicine.

В первом испытании, проведенном американскими учеными из Brigham and Women's Hospital г. Бостона (США), приняли участие более 12 тыс. пациентов с остеоартрозом. Большинство участников составили женщины европеоидной расы (85%), средний возраст – 80 лет. Для сравнения показателей безопасности терапии опиоидами использовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – неселективные и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (коксибы).

Исследователи обнаружили, что риск развития сердечно-сосудистых событий был выше у пациентов, принимающих коксибы (ОР 1,28; 95% ДИ 1,01-1,62) и опиаты (ОР 1,77; 95% ДИ 1,39-2,24) по сравнению с таковым у пациентов, использующих неселективные НПВП. Пациенты, которые получали коксибы, имели более низкий риск желудочно-кишечных кровотечений (ОР 0,60; 95% ДИ 0,35-1,00) по сравнению с участниками двух других групп, при этом риск любого события, требующего госпитализации, был выше только у пациентов, принимающих опиаты (ОР 1,68; 95% ДИ 1,37-2,07), по сравнению с таковым у пациентов на фоне терапии НПВП. Через 1 год терапии опиоидами относительный риск переломов составлял 4,47 (95% ДИ 3,12-6,41), а риск смерти от всех причин – 1,87 (95% ДИ 1,39-2,53) по сравнению с лечением НПВП в течение аналогичного периода.

Таким образом, терапия опиоидами повышает риск развития серьезных событий, например перелома бедра или респираторных заболеваний, у пожилых пациентов; возможно и непосредственное влияние данной группы препаратов на сердечно-сосудистую систему у лиц из этой уязвимой популяции.

Во втором исследовании, которое возглавил Jonathan Graf из Калифорнийского университета (г. Сан-Франциско, США), проводилась сравнительная оценка безопасности различных опиоидов. В исследование были включены 6275 пациентов, получавших кодеин, гидрокодон, оксикодон, пропоксифен или трамадол для лечения болевого синдрома, не связанного с онкопатологией. Показатели безопасности оценивались через 30 и 180 дней терапии. Гидрокодон использовался в качестве препарата сравнения.

Было показано, что:

- использование трамадола в течение 30 дней ассоциировалось со значительно меньшим риском переломов (ОР 0,21; 95% ДИ 0,16-0,28);
- терапия кодеином в течение 180 дней повышала риск сердечно-сосудистых событий – ОР 1,62 (95% ДИ 1,27-2,06);
- применение трамадола в течение 180 дней ассоциировалось с более низкими показателями риска переломов – ОР 0,32 (95% ДИ 0,25-0,40);
- частота переломов на фоне терапии пропоксифеном была ниже как на 30-й, так и на 180-й день терапии – ОР 0,54 (95% ДИ 0,44-0,66) и 0,58 (95% ДИ 0,49-0,69) соответственно;
- после 30 дней терапии опиоидами максимальные показатели смертности регистрировались в группе пациентов, принимающих оксикодон (ОР 2,43; 95% ДИ 1,47-4,00) и кодеин (ОР 2,05; 95% ДИ 1,22-3,45).

Результаты этого исследования не подтверждают распространенное мнение о том, что все опиоиды ассоциируются с одинаковыми рисками. Считается, что кодеин является одним из наиболее безопасных препаратов этой группы. Как показали данные исследования, кодеин не только повышает риск сердечно-сосудистых событий, но и значительно увеличивает риск смерти от всех причин уже через 30 дней терапии.

Solomon D. et al. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. Arch Intern Med 2010; 170: 1968-1978.

Graf J. Analgesic use in the elderly: The 'pain' and simple truth. Arch Intern Med 2010; 170: 1976-1978.

Опасные виды спорта: в центре внимания – бокс

У 20% профессиональных боксеров развиваются психоневрологические заболевания. На вопрос о том, какие острые осложнения и отдаленные последствия могут появиться у боксеров на протяжении карьеры и после ее завершения, пытались ответить ученые из Технического университета г. Мюнхена (Германия). Они провели анализ

крупнейших исследований по данной тематике за последние 10 лет. Было обнаружено более 1 тыс. публикаций, посвященных здоровью боксеров.

Как и ожидалось, наиболее тяжелым последствием боксирования является нокаут – состояние спортсмена, возникшее в результате удара, которое характеризуется головокружением, частичной или полной потерей ориентации, а иногда и сознания. Неврологическим эквивалентом нокаута является сотрясение мозга. Кроме того, боксеры имеют высокий риск развития острой травмы, в том числе повреждения черепа и грудной клетки. Статистические данные свидетельствуют о том, что ежегодно в мире вследствие травм, несовместимых с жизнью, умирают 10 боксеров. Основными причинами их смерти являются нарушения работы сердца, травмы печени и селезенки, головы и шеи.

К подострым последствиям занятий этим видом спорта относят стойкие симптомы, такие как головная боль, нарушение слуха, тошнота, неустойчивая походка и др. Повторяющаяся мозговая травма может привести к так называемому слабоумию боксера (dementia pugilistica), нейробиологические механизмы развития которого подобны таковым при болезни Альцгеймера.

В связи с риском травм, которые могут привести к нарушению мозговой деятельности как в кратко-, так и в долгосрочной перспективе, необходимы профилактические меры: использование защитной одежды для смягчения ударов в наиболее уязвимые органы, повышение медицинской осведомленности спортсменов и регулярные медицинские осмотры как профессиональных боксеров, так и спортсменов-любителей.

Forstl H., Haass C., Hemmer B., Meyer B., Halle M. Deutsches Arzteblatt International, 2010; 107[47]: 835-9 DOI: 10.3238/arztebl.2010.0835

Появление синдрома беспокойных ног во время беременности является фактором риска хронизации заболевания

Синдром беспокойных ног (СБН; англ. restless legs syndrome – RLS), или синдром Экбома, – хроническое неврологическое расстройство, характеризующееся двигательным беспокойством в нижних конечностях и сопровождающееся сенсорными нарушениями, возникающими в состоянии покоя преимущественно в вечернее и ночное время и уменьшающимися при движении. СБН был впервые описан Thomas Willis в 1672 г., однако систематическое исследование синдрома началось в 1940-х гг. (работы шведского невролога К.А. Ekblom).

Недавние эпидемиологические исследования подтверждают, что СБН является относительно частым расстройством. Распространенность данной патологии среди взрослого населения составляет 5-10%. Одной из основных причин развития СБН является беременность: около 26-30% женщин отмечают симптомы заболевания во время вынашивания ребенка, при этом у большей части из них после рождения ребенка симптоматика исчезала. Однако итальянские ученые показали, что появление СБН во время беременности значительно повышает вероятность последующей хронизации заболевания. В ходе исследования более чем у половины женщин, у которых в период беременности развился СБН, позже была выявлена хроническая форма заболевания. В то же время только у одной из каждых восьми женщин, не имевших признаков СБН во время беременности, позже развилась хроническая форма заболевания.

В данном исследовании впервые изучалось отдаленное влияние транзиторной формы СБН во время беременности на последующее течение заболевания. В исследование были включены 74 беременные с СБН и 133 женщины, которые не отмечали признаков заболевания при беременности. Женщины были опрошены в среднем через 6,5 лет после родов в отношении наличия симптомов СБН, развития других соматических заболеваний и приема лекарственных препаратов.

Исследователи обнаружили, что частота СБН у женщин, которые имели транзиторную форму заболевания во время беременности, составляет 56%, тогда как среди женщин, у которых ранее данный синдром не отмечался, – 12,6%. Таким образом, было показано, что наличие транзиторной формы СБН во время беременности в 4 раза повышает риск хронизации заболевания.

В последующем периоде наблюдения 33 женщины контрольной группы и 24 женщины, имевшие во время беременности транзиторную форму СБН, снова забеременели. В контрольной группе СБН появился у 1 (3%) пациентки, тогда как в группе женщин, уже имевших СБН, симптомы заболевания повторно возникли у 14 (58,3%) участниц. Это говорит о том, что относительный риск развития СБН при последующей беременности составляет 44,8 (95% ДИ 6,2-981).

Cesnik E. et al. Neurology 2010; 75: 2117-2120.

Высокий уровень холестерина ЛПВП ассоциируется с низким риском болезни Альцгеймера

Для изучения наличия/отсутствия взаимосвязи между уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и риском развития болезни Альцгеймера, специалистами Колумбийского университета в г. Нью-Йорке (США) было проведено когортное исследование с участием более чем 1 тыс. человек старше 65 лет. В прошлом подобные работы уже проводились. Так, после начала широкого применения гиполипидемических препаратов в 1990-х гг. аналогичное когортное исследование показало обратную зависимость между ХС ЛПВП и риском развития болезни Альцгеймера, однако эти данные не имели статистической значимости.

В исследование было включено 2190 пациентов старше 65 лет, которые наблюдались в медицинских учреждениях с 1999 по 2001 год. Из них 1060 пациентов прекратили участие в исследовании по различным причинам. В результате были получены данные о состоянии здоровья, в том числе об уровне ХС ЛПВП и неврологическом статусе, 1130 человек.

Установлено, что средний возраст начала болезни Альцгеймера составляет 82,9 года. Результаты многофакторного анализа показали, что чем выше уровень ХС ЛПВП, тем ниже риск болезни Альцгеймера. В частности, после поправки на возраст, пол, образование, этническую принадлежность, генотип, сосудистые факторы риска и прием гиполипидемических препаратов было обнаружено, что у пациентов с исходным ХС ЛПВП >56 мг/дл (самый высокий квартиль) относительный риск развития болезни Альцгеймера составляет 0,4 (95% ДИ 0,2-0,9), что было статистически достоверным (p=0,03).

Таким образом, исследование показало, что у пациентов с высоким уровнем ХС ЛПВП (>56 мг/дл) риск развития болезни Альцгеймера на 60% ниже по сравнению с таковым у лиц, которые имеют низкий уровень ХС ЛПВП.

Reitz C. et al. Arch Neurol 2010; 67 (12): 1491-1497.

Разработана первая шкала для оценки риска периоперационной смерти и инсульта у бессимптомных пациентов после каротидной эндартерэктомии

Ученые из Техасского университета и школы медицины Mount Sinai разработали многомерную модель риска смерти или инсульта в течение 30 дней после каротидной эндартерэктомии (СЕА-8) среди пациентов с бессимптомным течением заболеваний сонных артерий. Для создания модели определения риска был проведен анализ результатов оперативного лечения пожилых лиц с заболеваниями сонных артерий в 167 больницах штата Нью-Йорк (США) за период с января 1998 по июнь 1999 года, которые принимали участие в исследовании NYCAS (New York Carotid Artery Surgery study). Из 9308 операций 6553 были выполнены у пациентов с бессимптомным течением заболевания. Средний возраст прооперированных составлял 75 лет, из них 55% мужчины. Почти 75% пациентов имели артериальную гипертензию, 62% – ишемическую болезнь сердца, 29% – сахарный диабет и 22% – инсульт или транзиторную ишемическую атаку в анамнезе. В течение 30 дней после операции было зарегистрировано 55 случаев смерти и 165 случаев острого нарушения мозгового кровообращения.

Исследователи обнаружили, что независимыми предикторами периоперационной смерти и инсульта у пациентов с бессимптомным стенозом сонной артерии являются 8 факторов. К ним относятся:

- женский пол (ОР 1,5; 95% ДИ 1,1-1,9);
- раса, за исключением европеоидной (ОР 1,8; 95% ДИ 1,1-2,9);
- стойкая нетрудоспособность (ОР 3,7, 95% ДИ 1,8-7,7);
- застойная сердечная недостаточность (ОР 1,6; 95% ДИ 1,1-2,4);
- ишемическая болезнь сердца (ОР 1,6; 95% ДИ 1,2-2,2);
- пороки сердца (ОР 1,5; 95% ДИ 1,1-2,3);
- инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе (ОР 1,5; 95% ДИ 1,1-2,0);
- неоперированный стеноз сонной артерии более 50% (ОР 1,8; 95% ДИ 1,3-2,3).

При оценке общего риска следует высчитать сумму баллов всех факторов (по 1 баллу за каждый, стойкая нетрудоспособность – 2 балла). Пациенты, набравшие 0-2 балла по шкале СЕА-8, имеют низкий риск периоперационной смерти или инсульта, 3 балла – умеренный риск, более 4 – высокий риск.

Таким образом, предложенная модель СЕА-8 является практичным и простым в применении инструментом для оценки риска смерти и инсульта после проведения каротидной эндартерэктомии у пациентов с бессимптомным течением заболеваний сонных артерий.

Calvillo-King L., Xuan L., Zhang S. et al. Stroke, 2010; 41 (12): 2786 DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.599019

Подготовила **Ольга Татаренко**