

Новости конгресса Американской коллегии терапевтов

[Am

Повышение эффективности и безопасности опиатов в условиях первичного звена медицинской помощи

Заполненные в ожидании начала конференции коридоры, отсутствие свободных мест в аудитории, длинные очереди к микрофону, чтобы задать вопрос докладчикам, являлись подтверждением тому, что терапевты и семейные врачи жаждут новых знаний о назначении опиатов при хронической боли. Ключевую лекцию, посвященную данному вопросу, прочитал профессор Барак Гастер из Университета им. Джорджа Вашингтона (г. Сياتл, США).

Он напомнил, что в 1980-х гг. основной проблемой ведения хронической боли была недостаточная аналгезия. В начале 1990-х гг. резкий рост производства оксикодона привел к такому же значительному увеличению назначения опиатов и, соответственно, частоты злоупотреблений и фатальных передозировок. В настоящее время маятник качнулся в другую сторону: вследствие последовательных регуляторных ограничений врачи и пациенты опять столкнулись с проблемой недостаточной аналгезии.

По словам профессора Б. Гастера, чтобы эффективно и безопасно применять опиаты, врач прежде всего должен знать верхние границы дозировки препаратов. На сегодня общепринятой максимальной суточной дозой считаются 120 мЭкв морфина. Однако Б. Гастер считает, что в ряде случаев эта доза может быть слишком большой, и оптимальной стратегией будет индивидуальный подбор дозировки.

Все новые и новые запросы пациента на увеличение дозы опиата являются тревожным сигналом, указывающим на высокий риск злоупотребления. Особенно следует опасаться самостоятельного повышения дозы, например ситуаций, когда у пациента неожиданно рано заканчиваются таблетки.

Чтобы повысить эффективность визитов в клинику, врач должен быть психологически готов к трудностям общения с такими больными. Пациентам, желающим получить опиаты в дозах, которые врач считает неприемлемо высокими, можно представить следующий аргумент: «Я не думаю, что более высокие дозы будут безопасными для вас. Это максимальная доза, которую я могу назначить без вреда для вашего здоровья».

Еще одним действенным методом является соглашение о лечении, составленное в письменной форме, поскольку оно помогает идентифицировать больных, которые не способны придерживаться установленных им ограничений. Этот документ должен быть максимально простым, так как пространное соглашение, учитывающее все возможные и невозможные обстоятельства, вряд ли будет прочитано пациентом.

В соглашении следует указать, что во время лечения пациент должен придерживаться ряда основных правил. Прежде всего, препарат не может быть назначен раньше срока окончания действия предыдущего рецепта. Легко представить ситуацию, когда пациент, пребывая в отчаянии и страдая от боли, выпивает выданное ему количество таблеток за 3 дня вместо недели, однако в большинстве подобных случаев имеет место злоупотребление. Поэтому больным нужно говорить, что выписанная упаковка препарата рассчитана строго до следующего визита.

Кроме того, пациенту следует разъяснить такие моменты:

- потеря или кража препарата ни при каких обстоятельствах не будет основанием для выписки нового рецепта;
- назначение препарата может осуществляться только во время визитов в клинику;
- не может возникнуть такой ситуации, как «срочное назначение»; на прием к врачу с целью получения нового рецепта следует записываться заранее, не менее чем за 2 дня;
- невыполнение вышеуказанных правил будет основанием для прекращения назначения обезболивающих препаратов.

Следует отметить, что данное соглашение является скорее методом психологического воздействия на пациента. Прерогатива продолжать лечение опиоидом или же отменить его при появлении тревожных симптомов всегда остается за врачом, подчеркнул профессор Б. Гастер.

Иногда, чтобы отменить опиоиды, необходимо на протяжении нескольких лет отмечать в истории болезни указания на злоупотребление. Однако, если последнее очевидно, опиоиды должны быть отменены, и это единственный безопасный вариант. Доктор должен как можно более четко сказать пациенту, что этот тип обезболивающих препаратов больше не является безопасным для его здоровья. Чтобы смягчить эффект, профессор Б. Гастер рекомендует подготовиться к разговору заранее: по его практическим наблюдениям, отмена опиоидов вызывает у пациентов с хронической болью такие же эмоциональные реакции, как сообщение диагноза онкологическому больному.

XXI век — век аллергии

Согласно одному из определений, аллергические болезни — группа заболеваний, имеющих значение только для тех, кто ими страдает. В противоположность этому утверждению лекция профессора Г. Славина, посвященная решению основных проблем диагностики и лечения пациентов с аллергией, собрала полную аудиторию терапевтов и семейных врачей.

Доктор Г. Славин, занимающий должность профессора внутренней медицины и микробиологии в Университете г. Сент-Луис (США), отметил, что аллергический ринит ежегодно поражает более 50 млн американцев и является причиной значительных экономических потерь.

Важнейшим подходом к лечению является изменение условий окружающей среды для минимизации контакта с аллергеном. В сезон палинации очень эффективным является простейший подход — держать окна домов и автомобилей закрытыми. (К слову, в некоторых регионах США с высокой аллергической заболеваемостью государство частично компенсирует населению расходы на кондиционирование воздуха летом.)

Тем не менее большинство сезонных аллергенов появляются в воздухе еще до того, как возникает необходимость в работе кондиционеров. Цветение деревьев начинается в феврале-марте, затем следует сезон цветения травы, который продолжается все лето. Пик цветения такого распространенного аллергена, как амброзия польнолистная, приходится на август-октябрь. Плесневые грибы остаются активными с весны до поздней осени, когда температура воздуха значительно снижается. Знание этих сезонных паттернов помогает установить аллерген без обращения к специалисту-аллергологу.

Самый наивный вопрос, который врачи задают пациенту с аллергией: «Что изменилось в вашем окружении перед тем, как появились симптомы?». Как известно, сначала происходит сенсибилизация иммунной системы, а аллергическая реакция развивается только при повторном воздействии аллергена. Однако единой формулы,

с помощью которой можно было бы подсчитать количество контактов с аллергеном, необходимое для появления симптомов, не существует: аллергия на пенициллин может развиваться у ребенка после второй инъекции, а у больного среднего возраста — после десятой.

Частота появления новых аллергических реакций снижается с возрастом. Впервые развившиеся аллергии, особенно на привычные продукты питания, у детей встречаются значительно чаще, чем у взрослых; тем не менее исключать аллергию на основании одного лишь возраста нельзя. Так, в практике профессора Г. Славина встречались пациенты, которые в возрасте 60 лет впервые заводили коша, и у них развивалась аллергия.

В последние годы наблюдается стойкая тенденция к увеличению заболеваемости аллергической патологией, чему есть ряд причин. В частности, люди стали больше времени проводить дома, подвергаясь большему воздействию аллергенов пылевых клещей. Последним для жизнедеятельности необходимы тепло и высокая влажность, напомнил Г. Славин. Рост сезонных аллергических заболеваний связывают преимущественно с глобальным потеплением. «Аллергологи — наверное, единственные, кому выгодно изменение климата», — пошутил профессор Г. Славин.

Для объяснения общего увеличения аллергической заболеваемости в странах Запада предложено несколько теорий, из которых наиболее распространенной является гигиеническая: строгое соблюдение гигиены в раннем возрасте (частое мытье рук после контактов с грязью и возбудителями заболеваний) повышает вероятность развития аллергии.

Многие скрининговые исследования имеют низкую клиническую ценность

Интернисты часто задаются вопросом: стоит ли назначать пациенту то или иное лабораторное либо инструментальное исследование с точки зрения «стоимость—эффективность»? Помочь в решении подобных задач были призваны лекции профессора кафедры общей внутренней медицины Питтсбургского университета (США), доктора Дэвида Макферсона и члена Американской коллегии терапевтов, доктора Пегги Хасли.

В ходе крупного популяционного исследования, опубликованного в этом году, терапевтам и семейным врачам США предлагалось анонимно выразить свое мнение об адекватности объема лечебно-диагностической помощи, которую оказывают они сами, их коллеги и узкие специалисты. В отношении всех трех категорий врачи считали, что помощь была избыточной. Сложившаяся ситуация требует пересмотра текущих клинических рекомендаций, отметил Д. Макферсон.

В своей лекции доктор П. Хасли привела результаты ряда исследований, показавших, что индикатор NNT (number needed to treat; в данном случае — количество пациентов, которым необходимо назначить то или иное исследование, чтобы диагностировать 1 случай заболевания или избежать его развития) для некоторых диагностических тестов является неприемлемо низким. Например, в исследовании, опубликованном в прошлом году в New England Journal of Medicine, был сделан вывод о том, что компьютерная томография (КТ), назначаемая для скрининга рака легких, может иметь определенные преимущества перед рентгенографией у курильщиков. В то же время недостатки данной стратегии скрининга были куда более существенными: в частности, в 95% случаев положительных находок на КТ на самом деле рак отсутствовал. В другой статье, опубликованной в Journal of the American Medical Association, указывается, что скрининг рака яичников не спасает жизни.

Ниже представлены наиболее распространенные исследования, которые во многих случаях не являются необходимыми.

ЭКГ и стресс-тест для диагностики ишемической болезни сердца

Проблема. Электрокардиография и стресс-тест на тредмиле — стандартные исследования для больных с симптомами заболевания сердца или высоким риском их развития. Однако для остальных пациентов они не являются достаточно точными и могут приводить к ненужному дообследованию и лечению.

Риски. Дообследование может включать КТ-ангиографию, при которой доза облучения соответствует таковой 600–800 рентгенографий грудной клетки, и коронарную ангиографию, еще больше увеличивающую облучение. Ложноположительные результаты могут приводить к ненужному медикаментозному и даже хирургическому лечению.

Стоимость. ЭКГ стоит около 50 долларов, стресс-тест — 200–300 долларов, последующие исследования — тысячи долларов.

Кому показаны исследования. ЭКГ и стресс-тест показаны пациентам с загрудинной болью, нерегулярным сердцебиением и другими симптомами заболевания сердца. Кроме того, они могут назначаться пациентам с диабетом или другими факторами высокого кардиоваскулярного риска.

Визуализирующие исследования при боли в нижней части спины

Проблема. Рентгенография, КТ или МРТ — казалось бы, хорошие методы обследования при боли в спине. Однако боль обычно проходит самостоятельно в пределах месяца независимо от того, проводилось обследование или нет. Исследование 2010 года показало, что пациенты, подвергшиеся МРТ в первый месяц от начала заболевания, выздоравливали не быстрее, чем больные, которых вообще не обследовали, однако таких пациентов в 8 раз чаще оперировали и затраты на их лечение были в 5 раз больше.

Риски. 2,2 млн КТ-исследований, проведенных в США в 2007 г. у пациентов с болью в нижней части спины, предположительно стали причиной 1200 случаев развития злокачественных новообразований. Особенно вредными рентгенография и КТ являются для пациентов детородного возраста, так как яички и яичники очень чувствительны к радиации. Ненужное обследование может приводить к ненужному лечению, включая операции.

Стоимость. Рентгенография по поводу боли в спине стоит 200–285 долларов, МРТ — 785–1225 долларов, КТ — 1080–1520 долларов. Американцы на эти ненужные исследования ежегодно тратят более 1 млрд долларов.

Кому показаны исследования. Проведение этих исследований имеет смысл при наличии симптомов повреждения нерва или указаний на серьезное заболевание, вызвавшее боль в спине. Признаками последнего могут быть рак в анамнезе, необъяснимое снижение веса, недавно перенесенная инфекция, задержка мочи и слабость в ногах.

Конгресс (American College of Physicians)

19-21 апреля 2012 г.,
г. Новый Орлеан, США

ACRP
AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS
INTERNAL MEDICINE | Doctors for Adults®

Денситометрия у женщин с низким риском остеопоротических переломов

Проблема. Многие женщины подвергаются рутинному обследованию с помощью денситометрии для диагностики остеопороза. Однако результатом большинства таких обследований является обнаружение остеопении, при которой риск переломов относительно низкий.

Риски. Диагноз остеопении часто приводит к назначению бисфосфонатов, имеющих широкий перечень побочных эффектов. К последним, в частности, относятся боль в горле и в груди, затрудненное глотание, изжога, а также, в более редких случаях, боль в глазах, костях, суставах и мышцах, остеолит нижней челюсти и нарушения сердечного ритма. В то же время польза от применения бисфосфонатов при остеопении не доказана.

Стоимость. Стандартная денситометрия стоит 132 доллара, 1 месяц терапии генерическим алендронатом — 38-70 долларов, оригинальным алендронатом — 125-148 долларов. Длительность приема этих препаратов обычно измеряется месяцами и годами.

Кому показано исследование. Женщины должны пройти денситометрию в возрасте 65 лет, мужчины — в возрасте 75 лет. Исследование может проводиться у женщин в возрасте 50-59 лет, имеющих факторы повышенного риска переломов, такие как низкоэнергетический перелом в анамнезе, ревматоидный артрит, низкая масса тела, перелом шейки бедра у родителей, длительный прием глюкокортикоидов, злоупотребление алкоголем и курение.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в избыточном объеме оказывается не только диагностическая, но и лечебная помощь.

Так, в ряде исследований, опубликованных в 2011 г. в *British Journal of Medicine* и *Annals of Internal Medicine*, было установлено, что для эффективного лечения артериальной гипертензии (АГ) пациент, прежде чем ему будут назначены антигипертензивные препараты, должен посетить клинику более чем 1 раз. Исследования показали, что для установления диагноза АГ требуется не менее 5 визитов, при этом амбулаторный мониторинг артериального давления помогает установить правильный диагноз.

В ходе систематического обзора, опубликованного в *Annals of Internal Medicine*, было выявлено, что рутинная профилактика тромбоза глубоких вен гепаринами у госпитализированных больных является не такой полезной, как считалось ранее, и не снижает смертность.

В ходе обсуждения проблемы избыточного лечения был затронут вопрос применения новых оральных антикоагулянтов. Ривароксабан и апиксабан, эквивалентные по эффективности профилактики тромботических событий варфарину, не взаимодействуют с пищей, не требуют контроля коагуляции и удобны в применении для пациентов. Тем не менее эти препараты имеют более высокую стоимость, и перед широким внедрением их в клиническую практику необходимо провести соответствующие фармакоэкономические исследования.

В заключение доктор Д. Макферсон отметил: «Многие вещи, которые мы делаем, имеют меньшую ценность, чем мы или наши пациенты можем предположить. Один препарат удлинит жизнь на несколько недель, другой приносит клиническую пользу 1 пациенту из 300, однако это достигается огромной ценой. Как интернисты мы должны лучше объяснять нашим пациентам их шансы получить пользу от диагностического или лечебного вмешательства, не забывая при этом о финансовом аспекте».

Новые и старые препараты

Терапевт Кристофер Л. Найт в докладе провел краткий обзор новых лекарственных средств, а также коснулся вопроса применения старых препаратов в условиях современной клинической практики.

Доктор К.Л. Найт представил свой список препаратов, который он назвал *PharManuge* (англ. *manuge* — навоз). В этот список он включил лекарственные средства, которые увеличивают стоимость лечения, не улучшая его качества. К таким препаратам К.Л. Найт отнес, в частности, парацетамол для внутривенного применения, золпидем в новой форме спрея, брендовые миноциклины и новые комбинации старых препаратов, такие как ибупрофен/фамотидин и напроксен/эзомерепразол.

В то же время в ряде исследований последних лет было установлено, что препараты, уже давно присутствующие на рынке, могут иметь выгодный показатель «стоимость/эффективность». В одной из таких работ было продемонстрировано, что открытое назначение плацебо обеспечивает некоторое улучшение при синдроме раздраженного кишечника (СРК). «Это не значит, что всем больным СРК следует назначать плацебо, — сказал доктор К.Л. Найт. — Но если пациент приходит к вам и говорит, что ему что-то помогает, стоит к нему прислушаться, если это что-то не стоит тысячу долларов».

Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) недавно одобрило новое показание для назначения тадалафила: лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Основанием для этого стали результаты исследования, в котором тадалафил сравнивался с тамсулозином. «Интересно, что качество жизни было выше в группе тадалафила», — подчеркнул доктор К.Л. Найт, чем вызвал понимающий смех в аудитории.

Качество жизни также изучалось в исследовании с селеном, назначаемым для лечения орбитопатии Грейвса. Препарат уменьшает глазную щель и поэтому рассматривается как потенциально полезный у больных с данным специфическим состоянием, однако у пациентов с болезнью Грейвса без орбитопатии и в общей популяции его применение нецелесообразно. «Это исследование было опубликовано за месяц до получения результатов другой работы, согласно которым селен является тяжелым металлом и не должен входить в состав пищевых добавок», — отметил К.Л. Найт.

Доктор К.Л. Найт также рекомендовал врачам с осторожностью относиться к применению азитромицина для профилактики обострений хронической obstructивной болезни легких (ХОБЛ). В клиническом исследовании этот антибиотик снижал риск обострений на 35%, однако нерешенным остается вопрос о риске формирования резистентности как у отдельных больных, так и в популяции в целом.

Проблема развития резистентности актуальна также для нового антибиотика цефтаролина, который продемонстрировал эффективность в отношении метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA), включая изоляты, резистентные к ванкомицину. «Этот уникальный препарат должен оставаться антибиотиком резерва, чтобы сохранить его активность против ванкомицинрезистентных микроорганизмов», — полагает К.Л. Найт.

Среди новых лекарственных средств, внушавших осторожный энтузиазм терапевтам, следует отметить телпревир и боцепревир, которые в прошлом году были одобрены FDA для лечения вирусного гепатита С. Эти препараты улучшают клинические исходы и могут назначаться короткими курсами, однако вследствие высокой стоимости даже 24-недельный курс лечения является финансово недоступным для многих пациентов с HCV-инфекцией. «Речь идет о сумме в 30-50 тыс. долларов», — уточнил доктор К.Л. Найт.

Не такими дорогими, но тоже далеко не дешевыми препаратами являются улипристал (средство экстренной контрацепции, позволяющее эффективно контролировать кровотечение у женщин с фиброматозом матки), фидаксомицин для лечения инфекции *Clostridium difficile* (по частоте излечения соответствует ванкомицину, но стоит значительно больше) и рофлумиласт (предотвращает обострения у пациентов с тяжелой ХОБЛ, но может вызывать депрессию и тревожное расстройство).

Доктор К.Л. Найт также обратил внимание врачей на рифапентин, применяющийся в лечении туберкулеза. «Это не новый препарат, но я никогда о нем не слышал», — заметил докладчик. Рифапентин назначается 1 р/нед на протяжении 3 мес, что очень бы понравилось одному из пациентов доктора К.Л. Найта, который в течение 9 мес ежедневно принимал изоникотинилгидразин: «На протяжении всех 9 месяцев на него было жалко смотреть. Он ненавидел эти таблетки, принимая которые должен был воздерживаться от привычного стакана вина».

Еще одним вовсе не новым, но безусловно заслуживающим внимания средством является солнцезащитный крем. В Австралии 5-летняя кампания, в ходе которой людям рекомендовали ежедневно наносить солнцезащитный крем на лицо и руки, привела к значительному снижению заболеваемости раком кожи, причем этот эффект сохранялся даже спустя 15 лет после завершения исследования.

Ведение миалгий у пациентов, получающих статины

«К вам на прием обратился 55-летний больной сахарным диабетом с жалобами на миалгии. Исходный показатель холестерина липопротеинов низкой плотности составлял 125 мг/дл. Миалгии появились после того, как он начал принимать аторвастатин 3 мес назад. После отмены препарата миалгии прекратились. Три недели назад пациент начал принимать правастатин, и миалгии возникли снова. Вы будете рекомендовать пациенту:

- начать принимать убинон (коэнзим Q₁₀);
- перейти на прием симвастатина;
- дополнительно принимать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- прекратить прием правастатина и начать употреблять красный рис».

При голосовании аудитория сессии «Опасные лекарства: как минимизировать их вред» отдала предпочтение коэнзиму Q₁₀ (82%); следующим наиболее популярным выбором был красный дрожжевой рис (12%). По словам доктора Дугласа Поу, уловка состояла в том, что ни один из предложенных вариантов не является хорошим выбором.

В исследованиях с коэнзимом Q₁₀ были получены неоднозначные результаты; с уверенностью можно лишь утверждать, что это вещество безопасно. К тому же человек получает коэнзим Q₁₀ практически со всеми продуктами питания.

В журнале *Annals of Medicine* было опубликовано небольшое исследование с участием 62 пациентов, не переносивших статины. Больных рандомизировали для получения красного дрожжевого риса 1800 мг 2 р/день (доза, эквивалентная 4 мг ловастатина) или плацебо. Красный дрожжевой рис снизил уровень холестерина липопротеинов низкой плотности незначительно — на 35 мг/дл; по частоте миалгий группы не различались.

Очевидно, что НПВП в данной клинической ситуации не показаны — многие пациенты принимают статины с целью кардиопротекции, а большинство НПВП в той или иной степени повышают кардиоваскулярный риск. Наконец, симвастатин по сравнению с другими статинами характеризуется более высокой степенью лекарственных взаимодействий, поэтому назначать его вместо аторвастатина нецелесообразно.

По словам доктора Д. Поу, миалгии действительно являются основным побочным эффектом статинов, они регистрируются у 5-18% пациентов, что значительно чаще, чем рабдомиолиз (0,1%), гепатотоксичность (редко) и печеночная недостаточность (0,0001%). В исследовании PRIMO мышечные симптомы развивались у 10,5% пациентов, находящихся на статинотерапии.

Риск развития миалгий зависит от того, какой статин принимает пациент и в какой дозе. Сегодня имеются указания на то, что некоторые статины чаще вызывают миалгии, и риск их развития возрастает с увеличением дозы препарата. Как отметил доктор Д. Поу, в данной ситуации может иметь место конфликт между интернистом и кардиологом, который сразу назначает высокую дозу статина. «В своей терапевтической практике я обычно начинаю лечение с низкой дозы статина и при необходимости постепенно ее увеличиваю», — сказал Д. Поу.

Докладчик предложил следующий алгоритм ведения миалгий:

- отменить статин и наблюдать, облегчит ли это симптомы;
- если да, то возобновить прием того же статина в более низкой дозе или перевести пациента на другой статин;
- установить режим дозирования 2-3 р/нед (например, флувастатин 80 мг через 1-2 дня);
- определить уровни тиреоидных гормонов по двум причинам. Во-первых, у пациентов с гипотиреозом риск развития миалгий на фоне статинотерапии повышен, во-вторых, гипотиреоз сам по себе может вызывать миалгии.

Кроме того, следует помнить, что миалгии чаще развиваются у пациентов с низкой массой тела и на фоне дефицита витамина D. В то же время пока не известно, можно ли с помощью заместительной терапии витамином D снизить этот риск.

Подготовил Алексей Терещенко

1