

Кардиоваскулярная безопасность НПВП: результаты метаанализа

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее часто назначаемых лекарственных средств в мире. Однако известно, что эта группа препаратов в некоторой степени увеличивает риск сердечно-сосудистых событий.

Peter Juni и его коллеги из Бернского университета (Швейцария) провели метаанализ результатов более 30 рандомизированных клинических исследований, в которых изучали безопасность 7 наиболее часто назначаемых НПВП и проводили их сравнение с плацебо или парацетамолом для лечения какого-либо медицинского заболевания. Исключением были пациенты с онкологической патологией.

В целом, в анализ включили данные более 116 тыс. больных. Наиболее изученным среди всех НПВП оказался целекоксиб (15 исследований), наименее – ибупрофен (2 исследования). В 26 исследованиях изучался риск инфаркта миокарда (ИМ) на фоне приема НПВП; всего было зарегистрировано 554 таких событий. Все препараты, за исключением напроксена, диклофенака и эторикоксиба, для которых не было получено достаточного количества данных, повышали риск ИМ по сравнению с плацебо. Относительный риск (ОР) ИМ для рофекоксиба составил 2,12, лумиракоксиба – 2,0, ибупрофена – 1,61. Риск инсульта на фоне терапии НПВП изучали в 26 исследованиях, в которых всего было зарегистрировано 377 событий. ОР инсульта на фоне терапии НПВП для ибупрофена составил 3,36, диклофенака – 2,86, эторикоксиба – 2,67, лумиракоксиба – 2,81, напроксена – 1,76. Данные о случаях сердечно-сосудистой смерти были получены в 26 исследованиях (676 событий), при этом только для напроксена не было показано увеличения риска. ОР сердечно-сосудистой смерти для эторикоксиба составил 4,07, диклофенака – 3,98, ибупрофена – 2,39, целекоксиба – 2,07, рофекоксиба – 1,58, лумиракоксиба – 1,89. Кроме того, практически все НПВП были связаны с повышением риска общей смертности (для диклофенака ОР составил 2,31, эторикоксиба – 2,29, лумиракоксиба – 1,75, рофекоксиба – 1,56, целекоксиба – 1,5, ибупрофена – 1,3).

Таким образом, применение любого из НПВП сопряжено с повышенным сердечно-сосудистым риском.

Juni P. et al.
BMJ 2011; DOI: 10.1136/bmj.c7086.

Руководство ААР по оценке неврологического состояния детей с простыми фебрильными судорогами

Американская академия педиатров (American Academy of Pediatrics – AAP) представила новую версию руководства по оценке неврологического статуса у детей с простыми фебрильными судорогами (ПФС). Руководство содержит рекомендации по проведению нейрорадиологической оценки у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет с ПФС, у которых температура тела превышает 38 °С. Мотивом для обновления рекомендаций служил тот факт, что в последние годы увеличились показатели иммунизации детского населения против *Haemophilus influenzae* типа b и *Streptococcus pneumoniae* – наиболее распространенных бактериальных возбудителей менингита.

Согласно рекомендациям ААР спинномозговую пункцию нужно проводить каждому ребенку с ПФС при наличии признаков и симптомов менингита, а именно: ригидности затылочных мышц, петехиальной сыпи, симптомов Кернига и/или Брудзинского. Авторы руководства отметили, что спинномозговая пункция является инвазивной, часто болезненной процедурой, однако накопленные на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что при подозрении на менингит польза от применения этого метода диагностики превышает вред.

Ниже приведены несколько основных рекомендаций, предложенных ААР.

- Любому ребенку в возрасте от 6 до 12 мес, у которого развились судороги на фоне лихорадки, если он не привит вакциной против *Haemophilus influenzae* либо *S. pneumoniae* или неизвестно, проводили ли ему иммунизацию, следует провести спинномозговую пункцию, поскольку такие дети имеют повышенный риск бактериального менингита.

- Спинномозговая пункция является методом выбора для детей, получающих антибиотики, поскольку антибактериальная терапия может маскировать признаки менингита, при этом не излечивая от данного заболевания.

- Электроэнцефалографию не следует выполнять для оценки состояния неврологически здорового ребенка с ПФС.

- В целях выявления причин ПФС проведение таких лабораторных анализов, как измерение сывороточных электролитов, кальция, фосфора, магния или глюкозы в крови либо развернутый анализ крови, не рекомендуется. Авторы руководства считают, что при наличии лихорадки проведение лабораторных исследований должно быть нацелено на выявление ее источника, а не являться частью рутинной оценки судорожного состояния.

- При рутинной оценке ПФС проведение сканирования мозга не рекомендуется, поскольку вред, риски и расходы превышают потенциальную выгоду от данного метода диагностики.

Subcommittee on Febrile Seizures. Clinical practice guideline – neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics 2011; 127: 389-394.

FDA одобрило габапентин длительного высвобождения для терапии пациентов с постгерпетической невралгией

FDA одобрило новый рецептурный препарат габапентина для лечения больных постгерпетической невралгией. Его преимуществом по сравнению с другими препаратами для лечения постгерпетической невралгии является простота применения – 1 раз в сутки, что является особенностью фармакокинетики данного

лекарственного средства: при воздействии с желудочным соком таблетка медленно разбухает, высвобождая активное вещество. Пациенты должны принимать препарат во время ужина; целевая доза 1800 мг достигается после 2-недельного периода титрования. Обычный габапентин, который также одобрен FDA для лечения постгерпетической невралгии, принимается 3 раза в сутки.

Следует отметить, что в настоящее время одобрение FDA к применению пролонгированного габапентина касается только одного показания – постгерпетической невралгии. Безопасность и эффективность данного препарата для лечения эпилепсии пока еще не изучены.

Одобрение FDA основано на результатах двух плацебо контролируемых клинических исследований III фазы с участием около 720 пациентов, где были показаны высокая эффективность и благоприятный профиль безопасности препарата. Наиболее частым побочным эффектом, ведущим к прекращению лечения, было головокружение. Большинство побочных реакций на препарат не были серьезными.

<http://www.fda.gov>

Противосудорожные препараты повышают риск переломов

В канадском популяционном исследовании было обнаружено, что использование большинства противосудорожных препаратов у пациентов в возрасте старше 50 лет, в частности у женщин в постменопаузе, связано со значительным повышением риска переломов.

Для более полной оценки риска переломов при использовании противосудорожных препаратов, в частности среди пожилых пациентов, исследователи проанализировали две канадские базы данных. В ретроспективное когортное исследование были включены более 63 тыс. пациентов, из них 15 792 имели нетравматические или остеопоротические переломы в период между 1996 и 2004 гг. У 52% пациентов наиболее распространенной локализацией переломов были запястье, у 26,2% больных – бедренная кость и у 21,7% – позвоночник. Переломы чаще встречались у людей, живущих в городских условиях, имеющих низкий уровень дохода.

Исследователи обнаружили, что риск переломов связан со следующими заболеваниями, лечению которых сопутствует применение противосудорожных препаратов: эпилепсией (ОР 2,89), артритом (ОР 1,29), хронической обструктивной болезнью легких (ОР 1,13), депрессией (ОР 1,47), шизофренией (ОР 2,17), деменцией (ОР 1,96), а также со злоупотреблением психоактивными веществами (ОР 2,19). В то же время гипертония была связана с уменьшением риска переломов (ОР 0,85), что, по мнению исследователей, может быть обусловлено применением антигипертензивных препаратов, снижающих потерю кальция с мочой.

Анализ показал, что ОР развития переломов варьировал от 1,24 (клоназепам) до 1,91 (фенитоин). Исключением стала вальпроевая кислота, применение которой ассоциировалось с незначительным риском развития переломов (ОР 1,10). При приеме других противосудорожных препаратов ОР развития переломов составил: 1,49 (габапентин), 1,60 (фенобарбитал) и 1,81 (карбамазепин).

Для ламотриджина, прегабалина и топирамата ОР составил 1,65; но следует отметить, что среди исследуемой популяции данные препараты использовали у небольшого количества пациентов. Кроме того, повышение риска переломов было замечено у больных, получавших более одного противосудорожного препарата (ОР 2,97).

Авторы исследования предлагают несколько механизмов для объяснений связи между противосудорожными препаратами и нетравматическими переломами, в том числе нарушение абсорбции кальция и увеличение уровня гомоцистеина. В будущем необходимо провести рандомизированные исследования для изучения пользы от профилактических мер, направленных на уменьшение потери костной массы, таких как дополнительный прием кальция и витамина D. Следует также рассмотреть потенциальные выгоды от скрининговой денситометрии костей до и во время лечения противосудорожными препаратами.

Jette N. et al.
Arch Neurol 2011; 68: 107-112.

Рекомендации АСР по визуализирующей диагностике боли в нижней части спины

Боль в нижней части спины является широко распространенным заболеванием. При его диагностике у многих пациентов рутинно применяют различные методы визуализации, такие как радиография, компьютерная или магнитно-резонансная томография. Однако согласно рекомендациям Американской коллегии врачей (АСР) диагностическую визуализацию следует применять только у больных с определенными факторами риска.

Результаты многих исследований показали, что рутинное применение методов визуализации среди пациентов с болью в нижней части спины не улучшает клинических исходов, увеличивает расходы здравоохранения и повышает лучевую нагрузку, при этом редко оказывая влияние на выбор тактики терапии таких больных. По утверждениям АСР, в целях сокращения ненужных расходов и воздействия ионизирующего излучения клиницисты должны назначать проведение визуализирующих методов диагностики только отдельным пациентам с высоким риском, которые имеют серьезный или прогрессирующий неврологический дефицит; при подозрении на тяжелое или специфическое основное заболевание; тем, кто является кандидатом на проведение инвазивного вмешательства. К группе высокого риска относятся пациенты с:

- значимыми факторами риска развития онкологической патологии, такими как рак в анамнезе, в сочетании с впервые развившейся болью в спине;
- факторами риска развития спинальной инфекции;
- признаками тяжелого неврологического дефицита;
- признаками или факторами риска развития синдрома конского хвоста.

У больных с симптомами или факторами риска развития других заболеваний, которые поражают пояснично-крестцовый отдел позвоночника, как, например, анкилозирующий спондилит или радикулит, следует сначала использовать стандартную терапию, прежде чем прибегать к методам визуализации. Комитет АСР также призвал не проводить визуализирующее обследование пациентам, которым ранее его уже проводили, в случае стабилизации клинического состояния.

Chou R. et al.
Ann Intern Med 2011; 154: 181-189.

Подготовила **Ольга Татаренко**