

VI Національний конгресс «Человек и лекарство – Украина»

В фокусе внимания – проблемы коморбидности

21-22 марта в г. Киеве состоялся VI конгресс «Человек и лекарство – Украина» – один из крупнейших научных медицинских форумов на территории СНГ, важнейший элемент непрерывного послевузовского образования врачей. Ежегодно форум собирает более 2 тыс. медицинских специалистов, фармацевтов, организаторов здравоохранения, внося значительный вклад в развитие профильной отрасли и популяризацию достижений современной медицины в нашей стране. Научная программа мероприятия, уже ставшего традиционным, охватывает различные области медицины. Общение участников проходит в формате пленарных заседаний, лекций, мастер-классов, тематических научных симпозиумов и сессий, в рамках которых ведущие специалисты и ученые актуализируют проблемные аспекты отечественного здравоохранения.

В этом году делегатов форума приняла крупнейшая спортивная арена столицы – НСК «Олимпийский». Работа конгресса включала целый ряд актуальных научно-практических направлений. Традиционно большое внимание уделялось рассмотрению современных подходов к терапии сердечно-сосудистых заболеваний на основе данных доказательной медицины, обсуждались современные подходы к лечению респираторных заболеваний, актуальные вопросы антибиотикотерапии, проблемы неотложной медицины и медицины катастроф (в частности, ее организации и усовершенствования). Активно дискутировались вопросы, связанные с развитием первичного звена в системе здравоохранения Украины, диагностикой и лечением в педиатрии, неврологии, эндокринологии и других областях медицины. Следует отметить, что для повышения доступности информации широкой аудитории специалистов во время проведения конгресса была обеспечена онлайн-трансляция выступлений в сети Интернет.



Научная программа форума началась с двух пленарных лекций, посвященных актуальным междисциплинарным вопросам, с которыми так или иначе сталкивается в практике каждый врач. Академик НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины» (г. Киев), президент Ассоциации кардиологов Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко представил доклад «Фармакотерапия коморбидности: обоснование и возможные последствия». По его словам, проблема коморбидности становится объектом пристального внимания врачей разных специальностей. Количество коморбидных состояний существенно увеличивается с возрастом: от 10% у лиц моложе 19 лет и до 80% в популяции 80 лет и старше. Актуальность данной проблемы неуклонно растет в связи с глобальной тенденцией к постарению населения. Современная медицинская практика диктует прямую необходимость комплексного подхода к изучению клиники и течения различных заболеваний ввиду разной степени взаимосвязи и влияния на течение друг друга. Именно комплексный подход может обеспечить наиболее адекватную терапию и профилактику.

Патология сердечно-сосудистой системы занимает первое место по распространенности среди населения экономически развитых стран мира и является ведущей причиной смертности. Среди больных сердечно-сосудистой патологией 60% страдают артритом, 20% – сахарным диабетом, 10% – бронхиальной астмой или психическими расстройствами (G.E. Caughey, 2008). Докладчик напомнил, что кардиометаболический риск оценивают как совокупность всех факторов риска (ожирение, гипертензия, гипергликемия, дислипидемия), ассоциированных с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом, которые, в свою очередь, вызывают развитие и прогрессирование заболевания. Развитие сердечно-сосудистой патологии нередко выступает следствием других нарушений, что необходимо учитывать при лечении. Так, абдоминальное ожирение, являющееся наиболее неблагоприятным вариантом распределения жировой ткани, ассоциируется с рядом нарушений: инсулинорезистентностью, гипергликемией, дислипидемией, артериальной гипертензией, дисфункцией левого желудочка сердца, ишемической болезнью сердца, синдромом обструктивного апноэ сна (R.H. Eckel et al., 2006). Как известно, у больных с метаболическим синдромом существуют нарушения липидного обмена в сторону превалирования проатерогенного влияния лептина над антиатерогенным адипонектина, что ассоциируется с увеличением толщины комплекса интима-медиа и общей сонной артерии на фоне атерогенной дислипидемии. Показано, что основными причинами смерти больных сахарным диабетом являются ишемическая болезнь сердца (40%) и другие коронарные болезни (15%).

Как известно, заболевания щитовидной железы также оказывают существенное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы. Так, субклинический тиреотоксикоз приводит к нарушению ритма сердца и является фактором риска инфаркта миокарда и атеросклероза аорты. Манифестные формы заболевания сопровождаются развитием тиреотоксической болезни сердца. Следует отметить, что гормоны щитовидной железы оказывают влияние на уровне генома, прямое воздействие на миокард, а также на циркуляцию крови в периферических отделах. В течение одного года 5-15% случаев субклинического гипотиреоза переходят в манифестную форму, при которой в 70-80% случаев развиваются сердечно-сосудистые осложнения. Дисгормональные нарушения, в том числе ранняя менопауза, известны в качестве факторов, способствующих развитию ишемической болезни сердца у женщин.

Нередко в качестве заболевания, сопутствующего сердечно-сосудистой патологии, выступает подагра. Необходимо учитывать, что сердечно-сосудистые заболевания в структуре причин смерти больных подагрой составляют более 50%. Кроме того, до 78%



больных подагрой страдают избыточным весом / ожирением, у 7-74% наблюдаются нарушения углеводного обмена, у 50-75% – нарушения липидного обмена. Артериальная гипертензия отмечается у 25-50% больных подагрой.

Возможными направлениями профилактики и лечения коморбидной патологии внутренних органов являются популяционные стратегии профилактики неинфекционных заболеваний, что подтверждено данными доказательной медицины. Изучается эффективность синдромальных технологий лечения как компонента адьювантной терапии. К ним относят иммуномодуляцию, лечение воспалительных процессов, коррекцию реологии и гомеостаза, системную энзимотерапию, коррекцию гормонального дисбаланса. В этих направлениях сегодня проводятся многочисленные исследования. Показана эффективность интервенционных технологий, использующихся для ангиопластики и стентирования (независимо от механизмов развития и нозологии), а также денервации почечных сосудов в случае развития резистентной артериальной гипертензии. Не последнее место в лечении коморбидной патологии занимают хирургические методы, а также создание принципиально новых молекул лекарственных препаратов, которые могли бы оказывать целенаправленное влияние на развитие новых признаков патологии в случае коморбидности.

В 2011 г. на конгрессе Европейского общества кардиологии (ESC) был сделан акцент на многофакторности природы сердечно-сосудистой патологии. Отмечено, что среди множества факторов, влияющих на ее развитие, поддаются модификации следующие: курение, дислипидемия, повышение артериального давления, гипергликемия, ожирение, диета, низкая физическая активность, потребление алкоголя. Изначальный фокус на проблеме коморбидности существенно влияет на подходы и эффективность лечения, с одной стороны, а с другой – выводит медицинскую практику на уровень междисциплинарного взаимодействия.

В рамках коморбидности особое место занимают ревматические заболевания (РЗ), которые нередко сочетаются с сердечно-сосудистой патологией. Известно частое сочетание остеоартроза и кардиоваскулярной патологии, связь между которыми может быть обусловлена как общими патогенетическими механизмами, так и другими внешними факторами. В патогенезе РЗ и атеросклероза немалую роль играет неспецифическое воспаление. Кроме того, ограничение физической активности пациентов является важным фактором, усугубляющим течение сердечно-сосудистых заболеваний. Хронический болевой синдром, вызывая нейроэндокринный ответ, нередко является причиной усугубления заболеваний сердца, уже имеющихся у пациентов.

Отдельной проблемой является фармакоиндуцированная коморбидность в ревматологии и кардиологии. В данном контексте академик В.Н. Коваленко рассмотрел рекомендации Европейской противоревматической лиги (EULAR) относительно контроля сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматоидным артритом и другими формами воспалительных артритов. В частности, указывается, что роль коксибов и большинства нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) как факторов сердечно-сосудистого риска до конца не выяснена и требует дальнейшего изучения. Необходимо проявлять осторожность при назначении их кардиологическим больным и пациентам с факторами риска сердечно-сосудистой патологии (категория С). Глюкокортикоиды у таких больных должны назначаться в как можно более малых дозах (M. Peters et al., 2010).

Существуют данные о том, что уровень смертности от сердечно-сосудистой патологии возрастает с увеличением количества потребляемого кальция, который применяется при лечении РЗ и остеопороза. Показано, что прием препаратов кальция в высоких дозах сопряжен с ростом риска сердечно-сосудистых событий и смерти; изучение данной проблемы продолжается. Много вопросов вызывает необходимость применения низких доз глюкокортикоидов при РЗ. Несмотря на большое число исследований, на сегодня окончательно не определена роль данных препаратов в лечении ревматической патологии, в том числе в плане соотношения польза/риск, а также в отношении отрицательного влияния на другие органы и системы.

В целом коморбидные заболевания у ревматических больных встречаются часто, особенно в пожилом возрасте, причем повышенная частота коморбидности не может объясняться только высокой распространенностью РЗ. Показано, что у пациентов с РЗ и коморбидными состояниями возрастает тяжесть основного заболевания и ухудшается прогноз. Коморбидность должна учитываться при диагностике РЗ, а лечение, в свою очередь, необходимо осуществлять, принимая во внимание наличие коморбидности. Важно разработать оптимальную стратегию ведения коморбидных состояний при РЗ, а в рекомендации, касающиеся лечения и диагностики РЗ, следует включить разделы коморбидных заболеваний и состояний (WIN, 2013).

Интересным направлением в лечении коморбидной патологии является применение препаратов множественного воздействия, что открывает определенные перспективы

«Человек и лекарство — Украина»

темы коморбидности и полипрагмазии



в терапии РЗ. Так, показано, что хондроциты и остеобласты имеют общее эмбриологическое происхождение; таким образом, лекарственный препарат, который эффективно воздействует на остеобласты, может иметь положительное влияние и на хондроциты. Это предположение подтверждено научными данными в отношении терапии остеопороза и остеоартроза. Дальнейшие перспективы в лечении остеопороза также связывают с появлением таргетных препаратов.

Активно изучаются системная энзимотерапия, перспективы ее применения при различных заболеваниях. В частности, показана возможность использования этого подхода в терапии и профилактике инсулинорезистентности: данный метод лечения может приводить к оптимизации течения воспалительных процессов, иммунных реакций; проявлять антиоксидантное действие; нормализовать чувствительность к инсулину; устранять метаболические реакции, связанные с инсулинорезистентностью; нормализовать реологические свойства крови и липидный профиль.

Подводя итоги, академик В.Н. Коваленко отметил, что лечение коморбидной патологии требует оптимизации медицинских ресурсов, использующихся для помощи больному, и должно начинаться с учетом взаимного влияния медикаментов. Коморбидность и увеличение количества принимаемых лекарственных средств снижает комплаенс и повышает риск побочных эффектов, в связи с чем необходимы дальнейшее совершенствование диагностики и лечения сопутствующих состояний, эволюция клинического мышления врачей на основе новых подходов к диагностике и лечению сочетанной патологии.



С докладом «Полиморбидность, полипрагмазия и рациональная фармакотерапия в гериатрии» выступил академик НАМН Украины, директор Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владислав Викторович Безруков. По его словам, полиморбидность — характерное явление для лиц пожилого и старческого возраста, оказывающее существенное влияние на подходы к лечению. Анализ 6190 историй болезни жителей разных регионов Украины, проведенный с целью оценки полиморбидности, выявил, что у человека 60–69 лет среднее количество заболеваний составляет 3,3, тогда как в возрасте 70–79 данный показатель увеличивается до 5.

В связи с этим в гериатрии крайне остро стоит проблема одновременного назначения нескольких лекарственных средств. Рост количества заболеваний сопровождается увеличением числа принимаемых препаратов, что, соответственно, приводит к повышению риска и выраженности побочных реакций. Исследование возрастной динамики регистрации побочных реакций на лекарственные средства, проведенное сотрудниками Института геронтологии, показало, что побочные эффекты регистрируются у 10% больных в возрасте 60 лет, тогда как в возрастном периоде 60–70 лет этот показатель увеличивается в 2 раза. Наибольшее число побочных эффектов регистрируется у больных 80–90 лет: от нежелательных лекарственных явлений страдают почти 25% больных. Очевидно, что побочные реакции различаются по тяжести, обратимости и возможности предупреждения. Контролируемые многоцентровые исследования, проведенные в США (1202 амбулаторных пациента), показали, что побочные реакции отмечаются у 25% гериатрических больных, из них тяжелые — у 52%; при этом 44% всех нежелательных явлений могли быть предупреждены. По данным британского исследования с участием 18 820 пациентов, побочные реакции в условиях стационара регистрировались в 6,5% случаев, из них 28% носили необратимый характер. Исследование структуры побочных реакций, ставших причиной госпитализации, проведенное в Италии (n=28 411), показало, что наиболее распространенными являются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, а также нарушения метаболизма и геморрагические осложнения.

Необходимо учитывать возрастные особенности фармакокинетики лекарственных препаратов у гериатрических больных. Эти отличия порождены целым рядом факторов, в частности нарушением всасывания лекарственных средств, их элиминации и биотрансформации. Кроме того, у данной категории больных отмечаются нарушения транспорта действующих веществ, что может быть связано с изменением общей и регионарной гемодинамики, проницаемости клеточных мембран, снижением общего содержания белков крови, а также с особенностями распределения лекарственных препаратов, обусловленными уменьшением объема активно функционирующей протоплазмы, общего количества циркулирующей воды.

Полипрагмазия и полиморбидность являются наиболее существенными детерминантами побочных реакций. Так, при приеме 6 и более препаратов частота нежелательных явлений достигает 80%. Независимыми факторами риска побочных реакций являются возраст, женский пол, наличие когнитивного дефицита, депрессия. Недостаточная

квалификация медицинского персонала вносит существенный вклад в развитие побочных реакций на фоне приема лекарственных средств в популяции людей старшего возраста. Исследования показали, что нежелательные явления у гериатрических больных обусловлены клинически значимым взаимодействием лекарственных средств (50%), ошибками в выборе препарата (30%), ошибками в диагностике (20%), а также неправильным информированием пациента (10%). В исследовании с участием 30 337 пациентов показано, что в 60,8% случаев причиной побочных реакций является неправильное назначение препаратов, в 20,1% — неадекватный контроль лечения, и в 21,1% — низкая приверженность к терапии (Medicare, 1999–2000). Нередки случаи, когда выписываются препараты, не соответствующие клиническому состоянию пациента: в США частота неправильных назначений достигает 20%, в Европе (средний показатель для 8 стран) — 19,8%. Исследование российских ученых показало, что в РФ препараты не по показаниям назначаются 36% больных, при этом 2,5% пациентов назначались противопоказанные лекарственные средства. В том же исследовании установлено, что 31% больных не были назначены необходимые медикаменты. В гериатрической практике наиболее частыми причинами побочных эффектов становятся сердечно-сосудистые средства, НПВП, антибиотики, нейротропные средства, диуретики. Среди сердечно-сосудистых средств в качестве причин нежелательных явлений доминируют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Высокая частота побочных реакций у пожилых людей вызвана взаимодействием лекарственных препаратов, суммацией однотипных нежелательных явлений при приеме препаратов различных фармакологических групп, изменением фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов при старении и определенных видах патологии.

Докладчик озвучил список лекарственных средств, назначения которых следует избегать в гериатрии. К таким препаратам относятся бензодиазепины длительного действия, амитриптилин, барбитураты (особенно фенобарбитал), циметидин, пентазолин, доксазозин, дизопирамид, дипиридамол короткого действия, нифедипин короткого действия, тиклопидин, метилдопа, неселективные НПВП, гиосциамин, алкалоиды белладонны, метилтестостерон, нитрофурантоин, этакриновая кислота, резерпин в суточной дозе более 0,25 мг, а также дигоксин в суточной дозе более 0,125 мг.

Изучены также препараты, назначение которых не показано при определенных видах патологии. Например, при сердечной недостаточности не показаны дизопирамид и натрийсодержащие препараты, при нарушении свертываемости крови и антикоагулянтной терапии — НПВП, дипиридамол, тиклопидин, клопидогрель. При аритмиях не назначаются трициклические антидепрессанты. При ХОЗЛ не рекомендовано применение бензодиазепинов длительного действия, бета-адреноблокаторов (пропранолола). Пациентам с бессонницей не назначают амфетамин, теофиллин. При депрессии не показаны бензодиазепины длительного действия, а также симпатолитики (резерпин, гуанетидин). При когнитивных расстройствах не следует назначать барбитураты, антихолинергические препараты, спазмолитики, миорелаксанты.

Рациональная терапия в гериатрии предполагает повышение качества диагностики; идентификацию общего риска (нозологического профиля в сочетании с факторами риска); определение приоритетов лечения; использование нефармакологических методов; тщательный выбор лекарственных средств; использование минимально возможного количества препаратов при максимуме терапевтического спектра их действия; анализ и стратификацию риска развития побочных реакций с учетом уровня коморбидности, характера сопутствующей патологии, состояния органов и систем, определяющих фармакокинетику препаратов (печень, почки и др.); исключение препаратов, нежелательных для применения в гериатрии.

Необходимо учитывать и факторы, влияющие на приверженность пациента к лечению, по возможности уменьшая их значение. Докладчик напомнил, что выделяют 3 группы подобных факторов:

- связанные с медицинским персоналом (уровень подготовки врача, используемые стандарты, взаимодействие «врач—пациент», частота визитов и обследований, затрачиваемое время);
- связанные с препаратом (эффективность, побочные реакции, количество применяемых препаратов и частота приема, время приема препаратов, цена препарата и система возмещения его стоимости);
- связанные с пациентом (образовательный, культурный, семейный статус, пол, наличие вредных привычек).

Основное правило геронтологической фармакологии — это необходимость использования препаратов у больных пожилого возраста в наименьшей эффективной дозе. Кроме того, пожилым людям следует увеличивать интервалы между применением лекарственных средств. Возрастные изменения фармакокинетики удлиняют период полувыведения, способствуют поддержанию более высоких концентраций лекарственных препаратов в организме. Важны также контроль результатов проводимой терапии и внесение необходимых поправок, проведение образовательных программ для медицинского персонала, пациентов и их родственников, использование нефармакологических методов лечения (диеты, физических упражнений, физиотерапии). Для уменьшения побочных реакций и повышения эффективности лечения рекомендуется назначать средства метаболической терапии. Одними из направлений исследований, которые проводятся в Институте геронтологии, являются подбор оптимальных комбинаций препаратов и разработка схем лечения для гериатрических больных с различной полиморбидной патологией.

Вопросы рациональной фармакотерапии и терапии коморбидных состояний можно охарактеризовать как системообразующие в работе форума. Ограниченный объем публикации не позволяет отразить все многообразие поднятых на конгрессе тем, тем не менее даже представленные вниманию читателей материалы позволяют в очередной раз убедиться в том, что в эпоху доказательной медицины ведение пациента остается искусством, где научная точность сочетается с врачебной интуицией, а обширные знания — с новаторским видением.

Подготовила **Катерина Котенко**
 Фото автора