



Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Здоров'я нації – добробут держави

www.health-ua.com

№ 17 (366) вересень 2015 р.

33 000 примірників*

Член-корреспондент НАМН України
Александр Пархоменко



**Тромбозы, эмболии
и неотложные
сердечно-сосудистые
состояния**

Читайте на сторінці **30**

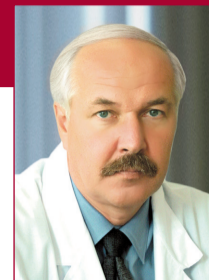
Доктор медичних наук, професор
Лариса Матюха



**З вірою у майбутнє
сімейної медицини**

Читайте на сторінці **44**

Доктор медичних наук, професор
Михайло Лутай



**Хвороба Фабрі
з ураженням серця:
клінічний випадок
та огляд проблеми**

Читайте на сторінці **14**



20 років довіри



**НОВА
УПАКОВКА**

Тіотриазолін[®]

дієва підтримка при ішемічній хворобі серця

Тіотриазолін[®] – це:

- оригінальний міокардіальний протектор та антиоксидант
- близько 2 мільйонів пролікованих пацієнтів щороку¹
- переконлива доказова база²
- перевищуюча ефективність над іншими кардіопротекторами³

Діюча речовина: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100 % речовину – 25 мг, що еквівалентно 16,6 мг тіазотної кислоти; 1 таблетка містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти, у перерахуванні на 100 % речовину – 200 мг, що еквівалентно 133 мг тіазотної кислоти.
Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Код АТХ С01Е В.

Клінічні характеристики.

Показання. У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда, постінфарктного кардіосклерозу;

як додатковий засіб у терапії серцевих аритмій.

Протипоказання. Підвищена чутливість до тіазотної кислоти та до інших компонентів препарату; ниркова недостатність.

Побічні реакції. Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю рідко можуть виникати свербіж, висипання, кропив'янка та ін.⁴

Тіотриазолін[®] з 1994 р. дозволений МОЗ до застосування у медичній практиці.

¹ - Внутрішні дані відантажень Корпорації «Артеріум» за 2013 р., 2014 р.

² - Результати подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження з оцінки ефективності та переносимості Тіотриазоліну у пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією ІІ-ІІІ ФК. Дзяк Г.В. та група співавторів.

³ - Звіт клінічного дослідження «Відкрите порівняльне, рандомізоване дослідження з оцінки ефективності та переносимості лікарського засобу Тіотриазолін, розчин для ін'єкцій виробництва ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8) та таблеток виробництва ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139), у порівнянні з лікарським засобом Мілдронат, розчин для ін'єкцій та капсули виробництва АТ «Гріндекс» (Литва/Польща/Латвія), у хворих на ішемічну хворобу серця, зі стабільною стенокардією напруги ІІ-ІІІ ФК». Ю.М. Сіренко, А.Д. Радченко, К.В. Міхеєва, О.Л. Рековець, П.М. Бабич, ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, ДП «Державний експертний центр» МОЗ України, м. Київ, 2011 р.

⁴ - Вибір метаболічної терапії в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця. Нетяженко В.З., Мальчевська Т.І., Мішанич Г.І., Залевська Т.Д., Машкевич О.Г., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, «Внутрішня медицина» № 1, 2010 р.

⁴ - Інформацію наведено в скороченому вигляді згідно з інструкціями для медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів. Повна інформація викладена в ІМЗ лікарських засобів Тіотриазолін[®], розчин для ін'єкцій та Тіотриазолін[®], таблетки 200 мг.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

ТОРВАКАРД

АТОРВАСТАТИН

Виграй час –
збережи життя!



- Максимальний ефект спостерігається через 4 тижні¹
- Дозозалежно знижує загальний холестерин на 30–46% та ХС-ЛПНЩ на 41–61%¹
- Обумовлює зниження ризику серцево-судинних подій та серцево-судинної смерті¹

ТОРВАКАРД 10, ТОРВАКАРД 20, ТОРВАКАРД 40 Таблетки, вкриті оболонкою. 1 таблетка містить 10, 20, 40 мг аторвастатину.

Показання. Гіперхолестеринемія. Вторинна профілактика серцево-судинних подій у пацієнтів, які мають високий ризик виникнення першої серцево-судинної події на тлі корекції інших факторів ризику. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Стартова та підтримуюча доза залежить від вихідного рівня ХС-ЛПНЩ, завдань терапії і її ефективності. **Побічні реакції.** Спостерігаються шлунково-кишкові розлади: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, біль у животі. Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія, артралгія, міопатія, спазми, тендопатія, іноді ускладнена розривом сухожилля. Алергічні реакції та інше. **Упаковка:** по 10 таблеток у блистері; по 3 або 9 блистерів у картонній коробці. Торвакард зареєстрований під торговими найменуваннями Торвакард 10, Торвакард 20, Торвакард 40

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Торвакард Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; №UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Торвакард.

* ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
UA.АТО.14.12.02

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
01033, м.Київ, вул.Жилианська, 48-50А,
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ



Артериальная гипертензия и метаболический синдром: как отразить двойной удар?

Продолжение. Начало на стр. 3.

исследовании LIFE: в группе лозартана риск новых случаев сахарного диабета был на 25% ниже, чем в группе атенолола (B. Dahlöf, 2002). Лозартан способствует повышению чувствительности тканей к инсулину, о чем свидетельствуют результаты многочисленных клинических исследований, зафиксировавших уменьшение инсулинемии натощак и по данным глюкозотолерантного теста. Кроме того, применение лозартана у пациентов с АГ сопровождается улучшением функции эндотелия (B. Sosa-Canache, 2007) и снижением активности системного воспаления (Е.П. Свищенко, 2013), что актуально для лиц с МС.

Еще одним аргументом в пользу лозартана у больных с МС можно считать его способность увеличивать экскрецию мочевой кислоты почками и тем самым снижать ее содержание в крови (K. Nishida, 2013). Гиперурикемия также является одним из проявлений МС. Ее возникновение связывают, с одной стороны, с компенсаторной гиперинсулинемией, что замедляет экскрецию мочевой кислоты почками, а с другой – с увеличением ее синтеза гепатоцитами в условиях их перегрузки СЖК. У пациента М. имеет место бессимптомная гиперурикемия (концентрация мочевой кислоты в сыворотке – 459 мкмоль/л при норме <420 мкмоль/л у мужчин). Таким образом, назначение лозартана больному с МС является патогенетически обоснованным. Препарат оказывает положительный эффект практически на все звенья МС: улучшает чувствительность тканей к инсулину, функцию эндотелия,

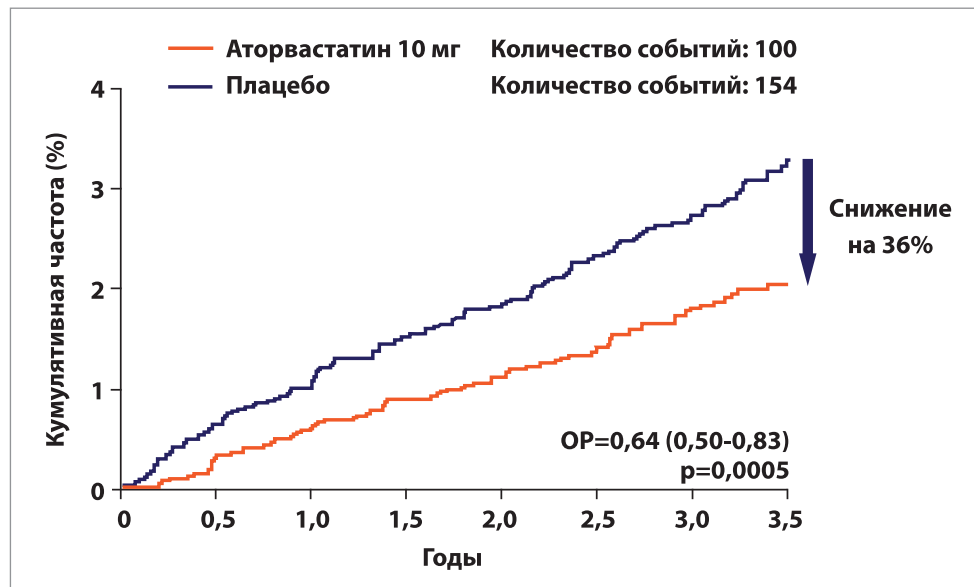


Рис. 2. Уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений под влиянием аторвастатина у больных с АГ в исследовании ASCOT-LLA

снижает активность системного воспаления, обеспечивает контроль АД.

Однако остается еще один компонент МС, коррекция которого имеет принципиальное значение для прогноза больного с АГ высокого риска, – дислипидемия. В унифицированном клиническом протоколе первичной, экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия», утвержденном приказом МЗ Украины № 384 от 24.05.2012 г., указано: «Всем пациентам группы высокого / очень высокого сердечно-сосудистого риска обязательно следует назначать (при отсутствии противопоказаний) медикаментозную

коррекцию дислипидемии – статины в стандартных дозах». С учетом доказательной базы приоритетным статинотерапевтом для применения у больных с АГ является аторвастатин.

В 2003 г. были опубликованы результаты исследования ASCOT-LLA, которое было частью масштабного проекта ASCOT. В этой ветви принимали участие 10 305 пациентов с АГ высокого риска, которым к антигипертензивной терапии добавляли 10 мг аторвастатина или плацебо. Уже через 3,5 года было продемонстрировано явное прогностическое преимущество в группе аторвастатина: значимое снижение риска

коронарных событий – на 29%, мозгового инсульта – на 21%, всех сердечно-сосудистых событий на – 36% (P.S. Sever, 2003) (рис. 2).

Кроме того, назначение аторвастатина пациенту с комбинированной дислипидемией позволяет снизить не только уровень атерогенного ХС ЛПНП, но и содержание ТГ (на 14-33% в зависимости от дозы препарата). Пациенту М. в дополнение к фиксированной комбинации лозартан/гидрохлортиазид был назначен аторвастатин (Торвакард, Zentiva) в дозе 20 мг/сут. Повторный осмотр через 5 нед продемонстрировал хорошую эффективность и переносимость принимаемой терапии.

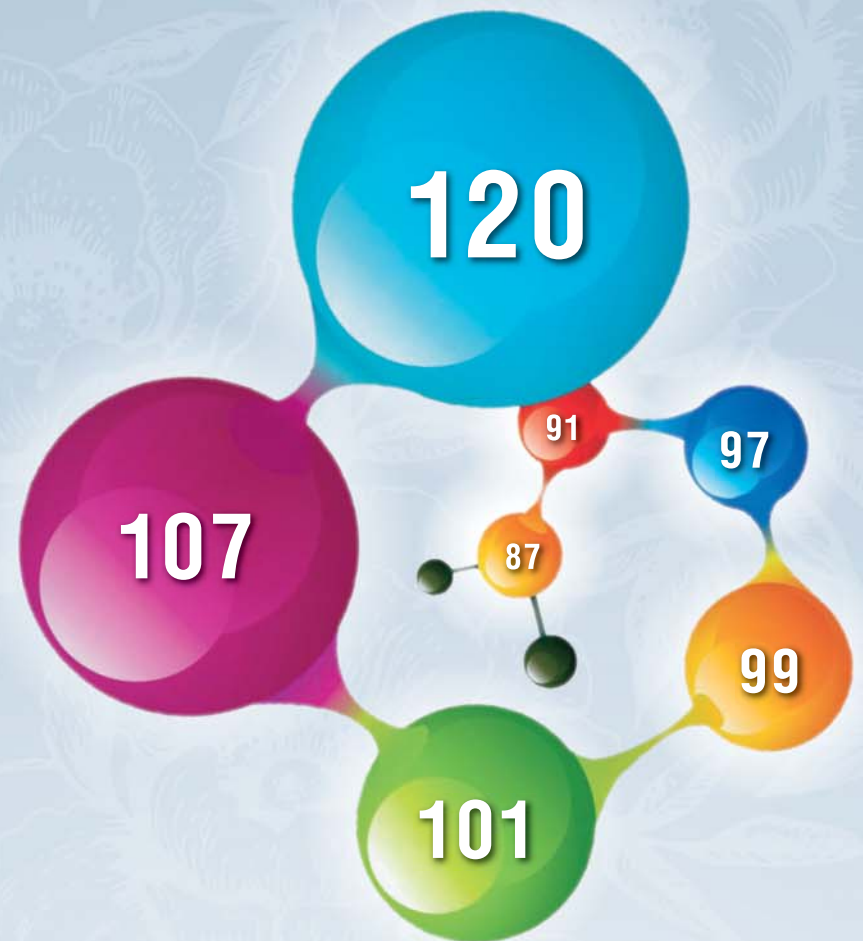
Объективно: АД офисное (среднее из 3 измерений) – 137/86 мм рт. ст., ЧСС – 78 уд./мин. Анализ крови: глюкоза 5,1 ммоль/л; АЛТ 26 Ед/л; общий ХС 4,2 ммоль/л; ХС ЛПНП 2,3 ммоль/л; ХС ЛПВП 1,1 ммоль/л; ХС ЛПОНП 1,0 ммоль/л; ТГ 1,7 ммоль/л; мочевая кислота 422 мкмоль/л.

Проведенное лечение с использованием лозартана позволило достичь целевых цифр АД по данным офисных измерений и практически нормализовать сывороточный уровень мочевой кислоты; прием аторвастатина способствовал достижению целевых значений атерогенного ХС ЛПНП для пациентов высокого риска (<2,5 ммоль/л), а также нормализации уровня ТГ.

Следует отметить, что целью лечения больных с АГ является максимальное снижение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений, которое возможно только в условиях эффективного контроля АД и коррекции других значимых факторов (особую актуальность это приобретает при увеличении их количества).

У пациентов с АГ и МС крайне важным является сочетание немедикаментозного (модификация образа жизни) и медикаментозного (антигипертензивная и статинотерапия) лечения, при этом предпочтение следует отдавать препаратам с благоприятным метаболическим профилем.

ГЕМОГЛОБІН У НОРМІ



ЛАТОЯ — екзогенний лактоферин з унікальним механізмом дії для корекції залізодефіцитних станів

- унікальний механізм дії: вивільнення заліза з клітин-депо¹
- доведена ефективність в корекції залізодефіциту²
- неперевершена безпека у порівнянні з препаратами заліза³

1. Paesano R, Berlutti F, Pietropaoli M, Goolsbee W, Pacifici E, Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Apr-Jun;23(2):577-87.

2. Paesano R1, Torcia F, Berlutti F, Pacifici E, Ebano V, Moscarini M, Valenti P. Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. *Biochem Cell Biol.* 2006 Jun;84(3):377-80.

3. Nappi C, Tommaselli GA, Morra I, Massaro M, Formisano C, Di Carlo C. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: a prospective controlled randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(9):1031-5.

Р.П. № 05.03.02-03/98115 від 29.10.2013. На правах реклами. Не є лікарським засобом.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Уровень соблюдения рекомендаций по амбулаторному назначению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей

Нерациональная антибиотикотерапия, особенно при инфекциях дыхательных путей, является одним из основных факторов развития антибиотикорезистентности. В данном исследовании были изучены паттерны назначения противомикробных препаратов при острых респираторных инфекциях в Испании, которые отражают уровень приверженности к текущим рекомендациям по антибиотикотерапии.

Методы. В ходе испытания проведен ретроспективный анализ данных по всем эпизодам респираторных инфекций среди лиц, проживающих в северо-восточном регионе Испании. Демографические показатели, а также

информация о типе патологии и назначаемых препаратах были получены из электронных медицинских карт пациентов.

Результаты. Антибиотикотерапия назначалась приблизительно $\frac{1}{3}$ пациентов с респираторными инфекциями. Чаще всего противомикробные препараты рекомендовали взрослым больным молодого возраста. Высокий уровень их использования был отмечен в подгруппах пациентов с острым отитом, синуситом и острым тонзиллитом (около 70%), а низкий – у лиц с острым бронхитом (50%) и неспецифическими инфекциями верхних дыхательных путей (24%). Наблюдалась также высокая частота применения антибиотиков широкого спектра действия, не рекомендованных в качестве препаратов первой линии. Более того, часто назначались препараты, использование которых повышает риск развития резистентности.

Выводы. Для обеспечения рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций в амбулаторных условиях необходима разработка многоуровневых стратегий, призванных повысить приверженность к текущим рекомендациям по антибиотикотерапии.

Malo S. et al. Compliance with recommendations on outpatient antibiotic prescribing for respiratory tract infections: the case of Spain. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2015 Apr; 116 (4): 337-342.

Факторы несоблюдения рекомендаций по антибиотикотерапии у пациентов с тонзиллитом и фаринготонзиллитом

Несмотря на то что в предыдущих испытаниях проводилась оценка несоблюдения рекомендаций по антибиотикотерапии тонзиллита и фаринготонзиллита (назначение другого препарата вместо препарата выбора), ни в одном из них не было проведено анализа вероятных факторов такого несоблюдения. **Целью** данного исследования было определить факторы, ассоциированные с проблемой несоблюдения рекомендаций по антибиотикотерапии тонзиллита и фаринготонзиллита.

Методы. В исследовании, проведенном в Испании, участвовали 417 пациентов с тонзиллитом и фаринготонзиллитом, получавшие терапию антибиотиками в течение февраля 2014 г. Информация была получена из электронных медицинских карт. Оценивались такие вероятные факторы несоблюдения рекомендаций, как пол пациента, тип патологии (тонзиллит или фаринготонзиллит), специализация врача (первичная медицинская помощь или педиатрия), а также возраст и пол врача. Для выявления факторов, ассоциированных с несоблюдением рекомендаций, с помощью регрессионного анализа определяли скорректированное отношение шансов (ОШ). Для всех полученных факторов указывали также доверительный интервал (ДИ).

Результаты. Несоблюдение рекомендаций по антибиотикотерапии отмечено в 303 случаях из 417 (72,7%, 95% ДИ 68,4-76,9%). Было выявлено два фактора, способствующих невыполнению данных рекомендаций, которые достигли статистической значимости, – специализация врача (первичная медицинская помощь; ОШ 2,3; $p=0,055$) и мужской пол врача (ОШ 1,5; $p=0,088$).

Выводы. Несоблюдение рекомендаций по антибиотикотерапии первой линии у пациентов с тонзиллитом или фаринготонзиллитом – явление достаточно частое. Авторы исследования подчеркивают необходимость разработки мероприятий по улучшению приверженности к таким рекомендациям. Необходимо также провести дополнительные исследования для выяснения других причин низкой приверженности.

Rico-Ferreira P. et al. Nonadherence to guidelines for prescribing antibiotic therapy to patients with tonsillitis or pharyngotonsillitis: a cross-sectional study. Curr Med Res Opin. 2015; 31 (7): 1319-1322.

Частота досрочного завершения антибиотикотерапии при выявлении респираторных вирусных инфекций

Дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных пневмоний важна для выбора рационального терапевтического подхода. Новые диагностические методы, основанные на использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяют определить тип вируса и уровень прокальцитонина, повысив точность диагностики вирусных инфекций. Однако в некоторых исследованиях было показано, что такие диагностические подходы оказывают ограниченное влияние на антибиотикотерапию. **Целью** данного исследования было оценить изменения в назначении антибиотиков с учетом результатов респираторных панелей (РП) и ПЦР.

Методы. В ходе данного исследования были проанализированы медицинские карты пациентов с подтвержденной или вероятной респираторной инфекцией. В качестве критерия включения рассматривалась диагностика с помощью РП или ПЦР в течение 72 ч от манифестации заболевания. Алгоритмы терапии оценивались на предмет прекращения назначения антибиотиков в течение 48 ч после получения положительных результатов скрининга.

Результаты. В исследование включили 2031 пациента из 4869, проходивших РП и/или ПЦР-диагностику. Результаты ПЦР и РП были получены у 503 и 1823 участников соответственно. 295 пациентов проходили оба типа тестирования. Результаты скрининга выявили 789 потенциальных кандидатов для неназначения антибиотиков. 39% пациентов с положительными результатами скрининга получали антибиотикотерапию в течение первых 72 ч. Терапия была приостановлена в течение 48 ч после получения результатов скрининга.

Выводы. Данные исследования свидетельствуют о том, что положительные результаты скрининга вирусных инфекций редко ассоциируются с прекращением антибиотикотерапии при подтвержденной или вероятной респираторной инфекции.

Timbrook T. et al. Antibiotic Discontinuation Rates Associated with Positive Respiratory Viral Panel and Low Procalcitonin Results in Proven or Suspected Respiratory Infections. Infect Dis Ther. 2015 Sep 5.

Подготовил Игорь Кравченко

Амоксиклав®

Амоксицилин + Клавулановая кислота



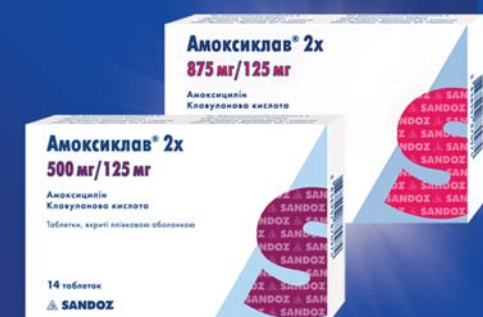
ТАБЛЕТКИ,
ЩО ДИСПЕРГУЮТЬСЯ



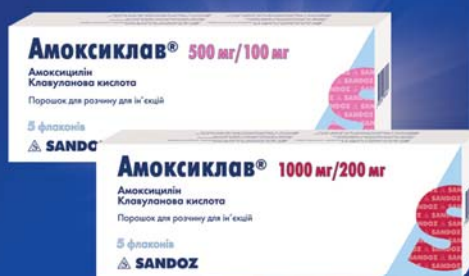
ДИТЯЧА ФОРМА



ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ
ПЛІВКОВОЮ ОБОЛОНКОЮ



ДЛЯ В/В ІН'ЄКЦІЙ



ВАШ КЛЮЧ ДО РІЗНИХ ПАЦІЄНТІВ!^{1,2,3}



Список літератури:

1. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"
2. Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009 Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Отоларингологія"
3. Наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 Про затвердження клінічних протоколів лікування дітей з пневмонією

Відпускається за рецептом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

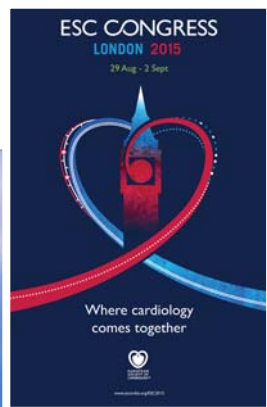
Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк» (044) 495-28-66 www.sandoz.ua

АМОКСИКЛАВ® РП МОЗ України UA/7064/02/01, UA/7064/02/02, UA/7064/01/01, UA/7064/01/02, UA/7064/03/01, UA/7064/03/02, UA/3011/04/02, UA/3011/04/01.

SANDOZ
a Novartis company



Европейский конгресс кардиологов — 2015:



С 29 августа по 2 сентября в г. Лондоне (Великобритания) проходил Европейский конгресс кардиологов, который по праву считается одним из наиболее масштабных и значимых событий в мировой медицине. Ежегодно мероприятие собирает практикующих врачей, ученых, работников здравоохранения из стран Европы и всего мира. Украинские специалисты также приняли участие в этом крупнейшем форуме: поделились собственными наработками и ознакомились с последними достижениями в области кардиологии.

В этом году конгресс вновь побил собственный рекорд посещаемости — в его работе приняли участие свыше 32 тыс. делегатов из более чем 50 стран мира. В научных материалах конгресса опубликовано свыше 4530 тезисов. На церемонии открытия в обращении к участникам съезда президент Европейского общества кардиологов, профессор Фаусто Пинто отметил: «Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы снизилась, но мы не должны расслабляться. Сердечная недостаточность, например, находится на подъеме, и вместе с другими областями кардиологии требует дополнительных исследований. Мы будем продолжать выступать за инновации в кардиологии».

Многие годы основные задачи форума остаются неизменными: это обмен опытом в вопросах профилактики, диагностики и инновационных методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, обсуждение проблем и перспектив развития кардиологической службы в различных странах и регионах, демонстрация современных достижений медицины. В этом году программа конгресса включала пленарные заседания, симпозиумы, дискуссии, форумы, постерные сессии, выступления на выставочных площадках, интерактивные заседания, круглые столы, горячие линии и др. С помощью современных средств коммуникации в дни конгресса ежедневно осуществлялась бесплатная электронная рассылка с основными новостями и пресс-релизами для всех зарегистрированных на официальном сайте специалистов, онлайн-канал в режиме реального времени транслировал научные мероприятия конгресса. Также реализуется проект ESC-365, позволяющий в течение 12 мес получить свободный неограниченный доступ к видеоматериалам, слайдам, тезисам и прочим материалам конгресса на официальном сайте Европейского общества кардиологов.

Традиционно повышенный интерес вызвали сессии Hot Line с представлением и онлайн-обсуждением результатов крупных научных и клинических исследований. На протяжении 3 дней по 6 направлениям (острый инфаркт миокарда (ИМ),

аритмии / водители ритма, сахарный диабет (СД) / фармакология, артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность (СН), заболевания сосудов) были представлены результаты множества клинических исследований, изложены обновленные клинические рекомендации, освещены передовые методики диагностики и лечения в формате живой дискуссии. Большое внимание было уделено такой теме, как загрязнение окружающей среды и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

В целом крайне сложно выделить главные темы прошедшего мероприятия. Обилие поднятых вопросов, открытий и исследований поражает. Попробуем остановиться на наиболее обсуждаемых, актуальных, а также вызвавших резонанс событиях Европейского конгресса кардиологов — 2015.

Терапия АГ: результаты последних исследований

В этом году повышенное внимание было уделено вопросу АГ. Не секрет, что это один из главных факторов развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий, в связи с чем современные доктора рассматривают антигипертензивную терапию не просто как лечение отдельной нозологии, а как эффективную профилактику других заболеваний сердечно-сосудистой системы. В частности, в исследовании RECVASA (M. Lukiyanov et al., РФ) убедительно показана роль эффективной антигипертензивной терапии в профилактике возникновения осложнений АГ. В данном испытании приняли участие 3648 пациентов с АГ (средний возраст 66,1±12,9 года; 72% женщин). В итоге только 20,3% больных имели изолированную АГ без коморбидности с ССЗ, у остальных же (79,7%) были обнаружены ишемическая болезнь сердца (ИБС; 5,5% случаев), хроническая СН (ХСН; 10,3%), ИБС + ХСН (49,6%), другие заболевания (14,3%). При этом у 63,8% пациентов имели место 3-4 кардиологических диагноза одновременно. Инсульт и ИМ в анамнезе имели соответственно 9,5 и 11,4% больных. В качестве препаратов контроля артериального давления (АД) пациенты получали ингибиторы

АПФ (50,1%), β-блокаторы (41,8%), тиазидные диуретики (34,1%), сартаны (26,6%), блокаторы кальциевых каналов (БКК; 22,0%), другие лекарственные средства (5,0%). По результатам лечения в течение 12 мес только 19,9% пациентов имели целевой уровень АД. Тем не менее, согласно данным исследования, применение антигипертензивных препаратов (АГП) значительно улучшало прогноз течения АГ благодаря влиянию как на уровень АД, так и на течение сопутствующих ССЗ, что выразилось в первую очередь в достоверном снижении вероятности развития инсульта и ИМ, а также в уменьшении общей смертности.

Выбирая препараты для коррекции уровня АД, специалисты настоятельно рекомендуют метод индивидуального подбора. К примеру, все чаще наиболее эффективной группой препаратов при АГ называют сартаны, пользующиеся ограниченной популярностью у украинских специалистов. В частности, исследование ATTEMPT-CVD (H. Ogawa, Япония) было посвящено изучению эффектов телмисартана на течение АГ и профилактику ССЗ. Целью исследования было сравнить влияние блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) телмисартана и других групп АГП (не БРА) на изменение биомаркеров ССЗ у пациентов с АГ. В исследовании приняли участие 1228 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет из 168 лечебных учреждений Японии, имеющих АГ и как минимум один фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Все участники получали базисную терапию с включением телмисартана (1-я группа) и других групп АГП (2-я группа). Пациенты наблюдались в течение 3 лет. На 6, 12, 24-м и 36-м месяце лечения исследователи определяли у них такие маркеры ССЗ, как креатинин, мозговой натрийуретический пептид (BNP), высокочувствительный С-реактивный белок, мочевой 8-гидроксидезокси-гуанозин (8-OHdG), сывороточный адипонектин и др. Результаты показали, что в группе пациентов, принимавших телмисартан, значения маркеров ССЗ, в т. ч. креатинина и BNP, были достоверно ниже, чем у участников 2-й группы. Кроме того, у последних частота развития

осложнений АГ была хоть и незначительно, но все же выше. Таким образом, H. Ogawa рекомендует рассматривать сартаны, в частности телмисартан, как полноценную альтернативу ингибиторам АПФ, БКК и β-блокаторам в качестве базисной терапии АГ.

Украинские ученые также высказались на тему терапии АГ. М.И. Колесник и соавт. (Запорожье — Днепропетровск) в своем исследовании показали влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на деформации левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с АГ. В исследовании приняли участие 78 мужчин в возрасте 52±8 лет с АГ. В результате лечения периндоприлом/амлодипином был получен хороший эффект, отмечена хорошая переносимость. Целевой уровень АД был достигнут у 70% пациентов. Индекс массы ЛЖ уменьшился со 137 (104-163) до 123 (105-149) г/м². Фракция выброса ЛЖ увеличилась с 68,7±7,3 до 70,9±7,1%. После 6 мес лечения значительно улучшились показатели деформации ЛЖ, не было отмечено продольных и радиальных деформационных изменений миокарда ЛЖ на протяжении всего периода исследования. Эта же фиксированная комбинация препаратов легла в основу работы, представленной на конгрессе Г. Радченко и соавт. (г. Киев). В исследование были включены 30 пациентов (возраст >30 лет) с АГ, была отмечена не только высокая антигипертензивная активность комбинации, но и хороший эффект в отношении профилактики поражений органов-мишеней, традиционно страдающих при АГ.

В ходе конгресса также встречались интересные открытия. К примеру, в исследовании W.H. Yin, W.K. Tseng и соавт. (Китай) была показана эффективность комбинации низкой дозы декстрометорфана и амлодипина в лечении АГ. Амлодипин является одним из наиболее широко используемых АГП. Декстрометорфан — противокашлевой препарат с потенциальным нейропротекторным эффектом, реализующим за счет ингибирования НАДФ-оксидазы. Целью данного многоцентрового исследования было оценить клиническую целесообразность применения декстрометорфана в различных дозах в комбинации со стандартным лечением амлодипином у пациентов с легкой и умеренной АГ. Среди 78 пациентов 31 (40%) достиг целевого уровня АД, применяя стандартное лечение (амлодипин 5 мг/сут). Остальные участники, не ответившие на традиционную терапию должным образом, получали дополнительно декстрометорфан в различных





Потенциальные возможности негемодинамиков в терапии больных ИБС (клинический случай)

Сердечно-сосудистые заболевания лидируют среди важнейших проблем здравоохранения цивилизованных стран [2]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной развития острого инфаркта миокарда и ассоциируется с тяжелыми аритмиями и сердечной недостаточностью [5, 6].

Современная концепция лечения ИБС предполагает широкое использование гемодинамических средств (бета-блокаторы, антагонисты кальция, пролонгированные нитраты), которые имеют убедительную доказательную базу, выполненную в соответствии с принципами доказательной медицины, а также значительный клинический опыт мировой медицины [8]. Наряду с ними применяются антитромбоцитарные, липид-корректирующие препараты, ингибиторы АПФ, активаторы энергетического метаболизма [9, 10].

Последние два десятилетия в клинической практике зарубежных стран, а также в Украине энергично внедряются радикальные методы реваскуляризации миокарда (чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование). Однако клинические наблюдения и международные исследования, выполненные в начале XXI ст., доказали, что передовые технологии не только очень затратны, но и по прошествии 2-5 лет сопровождаются аналогичными клиническими синдромами, как и консервативная терапия, при этом не удлиняя жизнь больных (рис. 1) [25, 38, 39].

Это явилось основанием для пересмотра доминирующей идеи в понимании модели развития болезни и замены коронаростенозцентрической концепции на кардиомиоцитоишемическую; происходит своего рода «революция Коперника» в кардиологии, когда в центре проблемы становится не коронарная обструкция (Земля), а ишемия (Солнце) (рис. 2). И тогда к мерам, направленным на коррекцию стеноза, необходимо добавить как обязательные мероприятия, направленные на кардиомиоцит и на его способность пережить ишемию.

В связи с этим целесообразен поиск новых подходов в лечении больных ИБС, одним из которых является новый класс лекарственных средств – ингибитор позднего тока натрия, представленный пока единственным препаратом – ранолазином (международное торговое название Ранекса) [3, 11, 12].

Ранолазин относят к числу антиангинальных и антиишемических лекарств. Он запатентован в 1986 г., одобрен FDA в 2006 г. и с этого времени используется на территории США. В 2008 г. Европейским агентством по оценке лекарственных средств (ЕМЕА) выдано разрешение на маркетинг данного препарата в странах Евросоюза. В Украине препарат зарегистрирован в 2014 г. и с 2015 г. присутствует на внутреннем фармацевтическом рынке.

Ранекса – новый оригинальный антиангинальный препарат, не влияющий на основные гемодинамические величины (АД и ЧСС), что существенно расширяет диапазон его применения [36-38]. Ранее данный препарат как модулирующий процессы метаболизма в миокарде рассматривался в линейке метаболических, влияющих на энергетический обмен путем подавления липолиза, активируя гликолиз, что способствовало образованию и накоплению большего количества

АТФ. Подобные реакции, происходящие в ишемизированных кардиомиоцитах, увеличивают эффективность метаболизма. Однако в дальнейшем были открыты и изучены особенные механизмы действия ранолазина, связанные с подавлением позднего тока натрия через натриевые каналы. Поздний ток натрия активируется во время ряда патологических состояний и приводит к повышению концентрации внутриклеточного кальция и увеличению диастолического напряжения. Эта уникальность препарата позволила заявить о рождении нового класса антиишемических антиангинальных средств для лечения больных стенокардией – селективных ингибиторов позднего тока натрия [14]. Важнейшей составляющей ответа миокарда на подавление позднего тока натрия через натриевые каналы является снижение концентраций внутриклеточных натрия

и кальция, что сопровождается улучшением диастолического расслабления, являющегося крайне важным для оптимизации внутрисердечной гемодинамики, так как обеспечивает улучшение коронарного кровоснабжения и предупреждает развитие аритмий, прогрессирование сердечной недостаточности [15, 17, 19].

В последние годы появились сообщения о новых возможностях применения Ранексы, а именно в области аритмологии. Так, перспективно использование антиаритмического потенциала препарата при лечении наиболее распространенной аритмии – фибрилляции предсердий [21, 22, 28, 29]. Современная терапия предсердных аритмий сфокусирована на антикоагуляции, на сохранении синусового ритма или поддержании нормоаритмии. Традиционные препараты, используемые в этих целях, не всегда

эффективны и наряду с лечебным воздействием могут вызывать проаритмические и органотоксические реакции. Ранекса в терапевтических дозах проявляет антиаритмические свойства за счет мощного подавления позднего тока натрия в натриевых каналах (INaL) желудочков и быстрого тока натрия в натриевых каналах (INa) предсердий. В клинических исследованиях показано, что разовая доза 2000 мг может быть эффективной у пациентов с органическими заболеваниями сердца, при этом без значимых побочных реакций [35]. Препарат может использоваться в качестве начальной терапии пароксизма фибрилляции предсердий (в течение первых 10 мин), потенцируя эффект антиаритмических средств. В ряде клинических исследований Ранексы у больных с нарушениями ритма отмечено не только значимую терапевтическую эффективность препарата, подтверждающую его высокие протекторные свойства, но и отсутствие клинически значимых изменений длительности интервалов PQ, QRS, QT, что нередко встречается у класса антиаритмических препаратов [31-34].

Фармакокинетика Ранексы характеризуется биодоступностью 35-50%, пиком концентрации через 2-6 ч, периодом полувыведения 7 ч; препарат экскретируется с мочой – 75%, через кишечник – 25%. Пища не влияет на всасывание, вместе с тем противопоказан грейпфрутовый сок, который так же, как и Ранекса, метаболизируется через систему изоферментов цитохрома CYP3A4 и минимально – CYP2D6, что повышает ее концентрацию в крови и создает условия для развития непредсказуемых реакций. Препарат минимально снижает ЧСС (<2 уд./мин), САД (<3 мм рт. ст.) и обладает способностью, доказанной в исследованиях, снижать HbA1c у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа [1].

Показанием для назначения ранолазина является стабильная стенокардия. Ранекса может применяться в режиме монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными препаратами [4, 23, 27]. Противопоказаниями к назначению ранолазина являются: повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательному компоненту препарата, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин), печеночная недостаточность средней, тяжелой степени, одновременное использование сильных ингибиторов CYP3A4. Особое внимание следует обратить на недопустимость сочетанной терапии с антиаритмическими средствами класса Ia (хинидин и др.), класса III (соталол), кроме амиодарона.

Рекомендованная стартовая доза Ранексы – 500 мг 2 раза в день независимо от приема пищи. Через 2-4 нед, при необходимости, доза повышается до 1000 мг 2 раза в день (максимально рекомендованная) [1].

История изучения препарата в международных исследованиях восходит к 1999 г., когда С.Д. Pepine и А.А. Wolf сравнили немедленно высвобождающийся ранолазин с плацебо и показали отсутствие стойкого эффекта небольших доз, нецелесообразность их длительного приема. Наиболее показательными и убедительными для внедрения препарата



Рис. 1. Данные исследования COURAGE

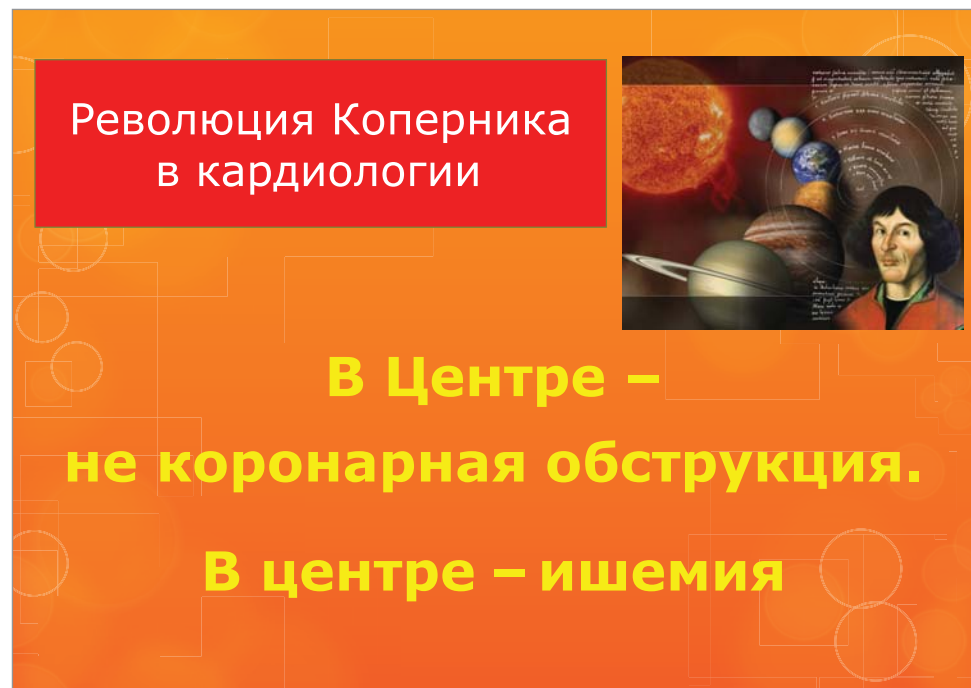


Рис. 2



в широкую клиническую практику явились исследования, проведенные уже в XXI ст.

Двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные исследования MARISA, CARISA, ERICA, входящие в категорию основных клинических трайлов по изучению ранолозина, включали 2026 больных и продолжались от 6 нед до 1 года [13, 29, 30]. В дальнейшем 1251 пациент наблюдался в открытом исследовании длительностью более 1 года, из них 531 больной – более 3 лет и 326 участников – более 4 лет. В итоге были получены данные, свидетельствующие об эффективности ранолозина как в монотерапии, так и о потенцировании антиангинальной активности антагонистов кальция, бета-блокаторов и длительно действующих нитратов. У изучаемых пациентов достоверно росла толерантность к физическим нагрузкам, снижалось количество приступов стенокардии и уменьшалось количество принимаемых нитратов короткого действия для устранения приступов стенокардии. Недавно завершилось исследование по изучению потенциальных возможностей ранолозина в лечении больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST MERLIN-TIMI 36 [5]. В 440 центрах 17 стран обследовано 6560 пациентов, страдающих хронической ИБС, у которых развился инфаркт миокарда, вариант NSTEMI. Комбинированная первичная конечная точка исследования включала смерть от сердечно-сосудистой патологии, инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии. По данному показателю статистических различий в группе ранолозина и плацебо не наблюдалось. Однако риск рецидивирующей ишемии миокарда был достоверно ниже в группе ранолозина. При изучении вторичных конечных точек реже возникали приступы стенокардии и необходимость в дополнительной терапии.

Важные клинические свойства Ранексы были обнаружены у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД. В исследовании TERISA [7] участвовали 949 пациентов с вышеуказанной патологией, получавшие ранолозин 1000 мг 2 раза в день. Со стороны кардиального статуса наблюдалось уменьшение количества эпизодов стенокардии, сублингвального применения нитроглицерина. Наряду с этим регистрировалась положительная динамика снижения гликированного гемоглобина, что сегодня не находит объяснения и требует дальнейшего изучения глубоких «интимных» процессов на клеточном уровне, вызываемых ранолозином [20, 26].

Примером антиангинального и антиишемического эффектов Ранексы является следующий клинический случай с больным СД 2 типа, страдающим несколькими конкурирующими заболеваниями, ведущим среди которых является ИБС.

Клинический случай

Больной В., 1958 года рождения, болен гипертонической болезнью с 1984 г., когда стал отмечать повышение артериального давления. В 2008 г. перенес Q-передне-распространенный инфаркт миокарда. 31.05.2011 г. проведено оперативное вмешательство на сердце, установлено 4 шунта, при этом аортокоронарный шунт на а. intermedia, маммарокоронарный шунтирование ПМЖВ (Ao-V-RCA, Ao-V-a. intermedia, LIMA-LAD).

С 2009 г. страдает СД 2 типа, легкой формой, с 1999 г. – персистирующей бронхиальной астмой.

С 2010 г. наблюдается в областном кардиологическом диспансере (ОКД). При первичном обращении в ОКД у больного зарегистрирована полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), которая отсутствовала при осмотре 15.06.2010 г., но затем установилась постоянная форма

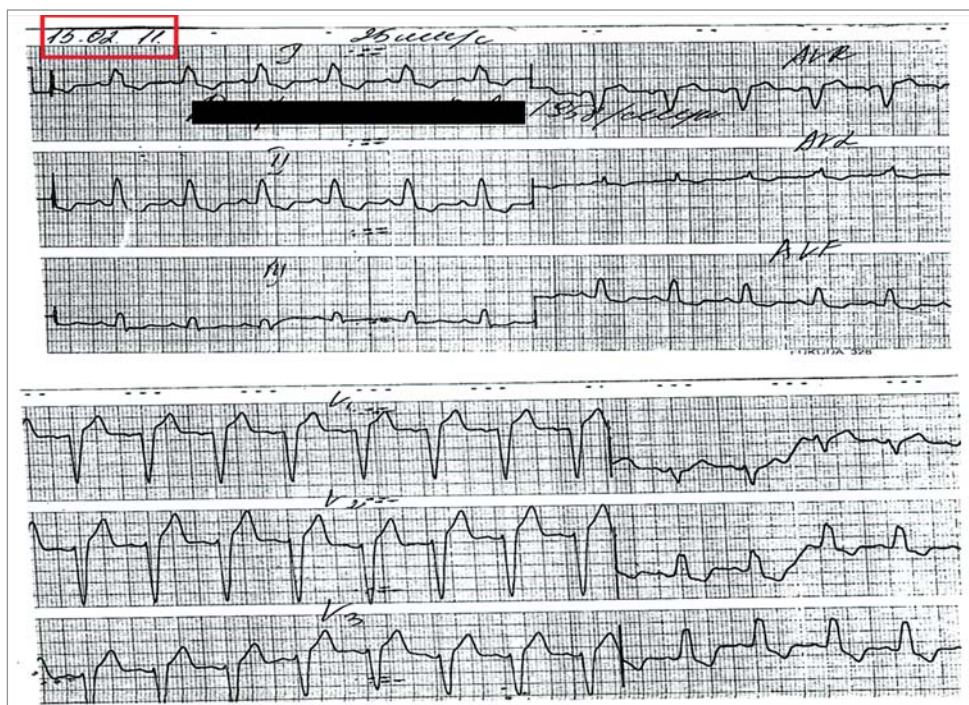


Рис. 3. ЭКГ больного В., зарегистрированная 15.02.2011 г.

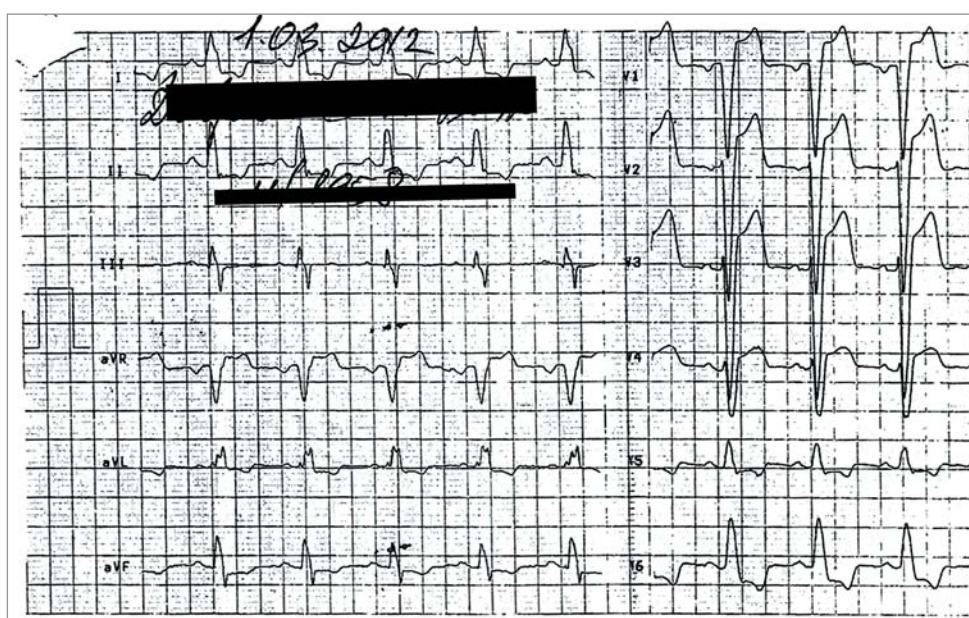


Рис. 4. ЭКГ больного В., зарегистрированная 01.03.2012 г.

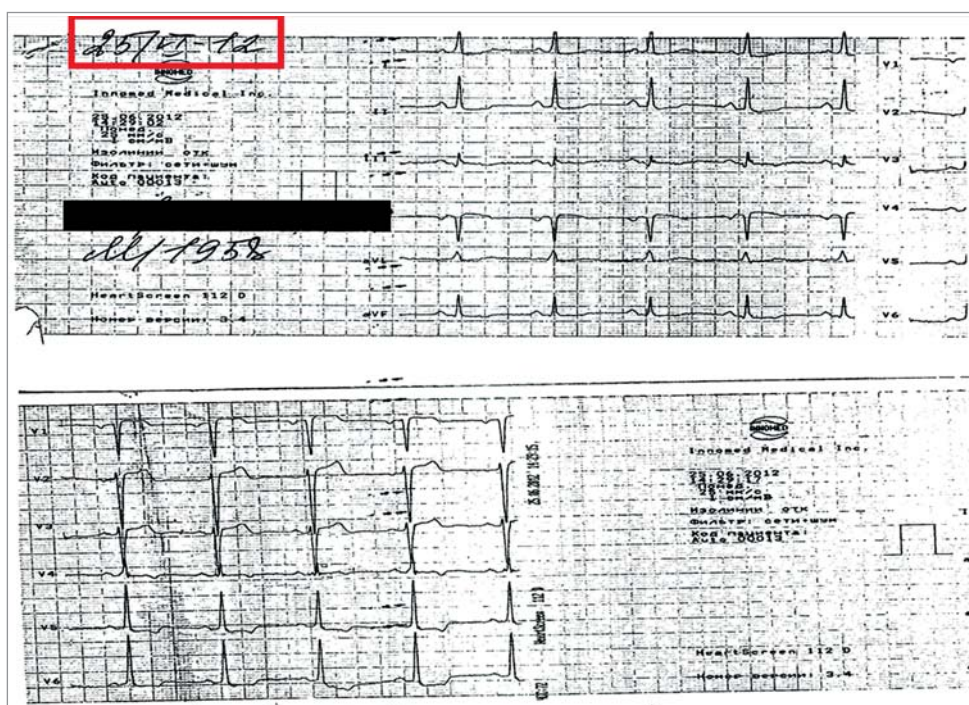


Рис. 5. ЭКГ больного В., зарегистрированная 25.06.2012 г.

блокады, подтверждаемая многократной регистрацией ЭКГ (рис. 3, 4).

При биохимических исследованиях, осуществляемых регулярно, наблюдались высоковариабельные показатели липидного обмена (общий холестерин 8,5-4,2 ммоль/л, ЛПНП 2,7-1,8 ммоль/л, триглицериды 2,6-1,72 ммоль/л), углеводного обмена при еженедельном измерении (сахар крови 14,3-10,1 ммоль/л).

Больной постоянно принимал бета-блокаторы, антиагреганты, статины, гипотензивные препараты, сахароснижающие средства. В осенне-весенний период в связи с дестабилизацией течения ИБС проводилась комплексная инфузионная и пероральная терапия в условиях дневного

стационара ОКД. Осуществлялся регулярный контроль клинического состояния, гемодинамических параметров и лабораторных тестов. Несмотря на весь проводимый комплекс лечения, при многократной регистрации ЭКГ у пациента в период II полугодия 2010 г. – I полугодия 2012 г. сохранялись стойкая ПБЛНПГ, приступы стенокардии напряжения III функционального класса, ограничение переносимости физических нагрузок на уровне III-IV функционального класса при выполнении пробы с 6-минутной ходьбой.

Из вышеизложенного следует, что данный пациент относится к категории больных высокого сердечно-сосудистого риска и имеет неблагоприятный

клинико-трудовой прогноз. Наличие ПБЛНПГ ухудшает качество и усугубляет перспективы его жизни. Известно, что при ПБЛНПГ происходит задержка сокращения различных сегментов миокарда, так называемая механическая асинхрония, которая отрицательно влияет на гемодинамику. При этом удлиняются фазы предызгания и расслабления левого желудочка (ЛЖ). Имеются данные, свидетельствующие о предрасположенности к ремоделированию ЛЖ в условиях развившейся ПБЛНПГ [39]. Рассматриваются разные механизмы этого процесса. По мнению К. Verrou и соавт., асинхронное желудочковое возбуждение, обусловленное блокадой, приводит к перераспределению сокращения отдельных сегментов миокарда и создает дефицит коронарного кровотока, что формирует ремоделирование ЛЖ. Ряд авторов указывают на рост показателей сердечно-сосудистой смертности у пациентов со стабильной ИБС и ПБЛНПГ в отличие от пациентов без таковой [40, 41].

В мае 2012 г. больному на фоне стандартного комплекса терапии дополнительно назначен препарат Ранекса 500 мг 2 р/день в течение 1 нед, затем 1000 мг 2 р/день сроком 7 нед. По окончании 8-недельного курса приема Ранексы больной был обследован: дана оценка клинического статуса, выполнены ЭКГ, эхокардиоскопия, лабораторные тесты. Установлено улучшение субъективного состояния больного: положительная динамика приступов стенокардии через 8 нед приема препарата с уменьшением их количества на 32% в сравнении с периодом без назначения ранолозина (рис. 5).

За период наблюдения усредненный показатель сахара крови был ниже на 0,3 ммоль/л в сравнении с аналогичным периодом до приема Ранексы.

Наш вариант трактовки данного результата (исчезновение признаков ПБЛНПГ) базируется на фактах, подтверждающих значимые антиишемические свойства препарата, которые реализуются через положительные эффекты диастолического расслабления [16, 18, 24]. Учитывая особенности кровоснабжения миокарда, осуществляемого из артериол в период диастолы, снижение диастолического напряжения уменьшает экстравазальную компрессию мелких сосудов и улучшает миокардиальный кровоток. Важное значение имело положительное влияние на септальную зону кровоснабжения миокарда, где при ПБЛНПГ избирательно в большей степени проявляется гипоперфузия. Устранение блокады могло быть связано с улучшением кровоснабжения зоны проводящей системы. Данный клинический эффект у пациента сохранялся в течение 1,5 мес после прекращения приема препарата.

Ранолозин – препарат, рекомендованный в настоящее время для лечения больных стабильной стенокардией в качестве монотерапии и в комбинации с известными антиишемическими препаратами. Дальнейшее изучение ранолозина открывает его потенциальные возможности применения в наиболее проблемных случаях кардиальной патологии, таких как ОКС, не- и жизнеугрожающие расстройства ритма, сердечная недостаточность. Он также изучается у больных с неишемическими заболеваниями сердца для коррекции и предупреждения аритмий. Удобство его применения при сочетанной патологии, хорошая переносимость, а также растущая база данных о позитивных результатах в практической медицине, включая наш скромный опыт, аргументируют целесообразность более широкого применения ранолозина в широкой клинической практике кардиологов и терапевтов.



ВНИМАНИЕ! НА ПРИЕМЕ – ПАЦИЕНТ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Неиспользованные возможности у больных артериальной гипертензией

При лечении больных артериальной гипертензией (АГ) семейные врачи руководствуются приказом МЗ Украины от 24.05.2012 г. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». Однако часто в рутинной практике в силу различных причин используются не все возможности контроля этого заболевания.

В рамках IV Съезда семейных врачей (11-12 июня, г. Полтава) о простых методах ведения пациентов с АГ рассказал проректор по научной работе Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Александр Викторович Бильченко.



? Какие методики сегодня можно использовать для диагностики АГ?

Для диагностики АГ следует оценивать офисное артериальное давление (АД), показатели АД при самостоятельном измерении в домашних условиях (домашнее АД) и результаты суточного мониторинга АД (СМАД). Последний метод, к сожалению, не всегда доступен в нашей стране, однако в экономически развитых государствах СМАД – рутинная практика, улучшающая качество диагностики.

Офисным АД следует считать результаты измерений на приеме у врача в лечебном учреждении и при визите врача на дом к пациенту. АД необходимо измерять пациенту при каждом обращении к врачу минимум дважды в течение приема. При первом обращении АД измеряют на обеих руках. При выявлении разницы в уровне АД на руках для дальнейших измерений используют руку с более высоким АД. Округлять результаты замера нельзя – это приводит к диагностическим ошибкам.

Референтные значения АД отличаются при различных замерах, об этом необходимо помнить при оценке результатов (табл. 1).

Таблица 1. Референтные значения уровня АД для диагностики АГ

Методика измерения АД	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)
Офисное измерение	140	90
Самостоятельное измерение в домашних условиях	132	83
СМАД (среднесуточное АД)	125	79
СМАД (ночное АД)	120	70

? Какое из измерений АД наиболее информативно для врача?

Уровень систолического АД (САД) более информативен для прогнозирования рисков у пациентов старше 50 лет. У лиц молодого возраста большее значение имеет диастолическое АД (ДАД). Это подтверждают и клинические исследования: у лиц старшего возраста только показатель САД, оценивавшегося в домашних условиях, был связан с риском кардиоваскулярной смерти, при этом повышение САД на 1 мм рт. ст. увеличивало риск на 2,1%. В исследовании PAMELA и офисные, и домашние измерения АД имели прогностическое значение в отношении смертности, однако более высокий риск был ассоциирован с увеличением показателя САД, определявшегося в домашних условиях.

Наиболее информативным для прогнозирования сердечно-сосудистых событий является домашнее измерение АД. В международных исследованиях показано, что повышение измеренного в домашних условиях АД на 10 мм рт. ст. приводит к увеличению риска ишемического инсульта на 30%, геморрагического – на 32%. В то же время повышение офисного АД на 10 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска инсультов всего на 9%. Таким образом, чувствительность домашнего измерения АД отличается на порядок от таковой офисного, поэтому нужно уделять повышенное внимание обучению пациентов домашнему измерению давления.

? Какова оптимальная частота самостоятельного измерения АД в домашних условиях?

Согласно действующему отечественному протоколу достаточно измерять АД 2 р/сут (общемировой подход предусматривает частоту 6 р/сут). Для принятия терапевтических решений врачом длительность определения АД в домашних условиях должна составлять хотя бы 7 дней.

? В каких случаях недостаточно офисного измерения АД и требуется суточное мониторирование для принятия терапевтического решения?

При регистрации высоких цифр АД на приеме, а также при подозрении на гипертензию белого халата (чаще у больных с мягкой гипертензией на приеме, у беременных) пациентам необходимо рекомендовать СМАД.

Таблица 2. Амбулаторная диагностика гипертензии белого халата

	Офисное АД	Домашнее АД	СМАД	Сердечно-сосудистый риск	Терапевтическая тактика
Истинная гипертензия белого халата	Повышено	Норма	Норма	Очень низкий	Немедикаментозное лечение
Частичная гипертензия белого халата	Повышено	Норма	Повышено	Сопоставим с таким у больных АГ	Требуют медикаментозной коррекции
Маскированная АГ	Норма	Норма	Повышено (чаще – в вечернее и ночное время)	Сопоставим с таким у больных АГ	Требуют медикаментозной коррекции

Особой настороженности со стороны врача требуют пациенты с сахарным диабетом (СД), а также больные АГ, которые уже получают антигипертензивную терапию. В исследованиях показано, что частота маскированной АГ в когорте больных СД составляет 30%, т. е. фактически у каждого третьего пациента повышено АД. Среди лиц без СД, которые получают терапию по поводу АГ, частота маскированной АГ также равна 30%, среди больных с СД, получающих антигипертензивные средства, – 42%. Это свидетельствует о том, что успешная на первый взгляд антигипертензивная терапия в трети случаев не обеспечивает поддержание среднесуточного АД на оптимальном уровне, риск сердечно-сосудистых событий остается высоким.

? Какое осложнение АГ наиболее часто встречается у украинских пациентов?

Анализ смертности, проведенный ВОЗ в 192 государствах, показал, что в странах с низким доходом инсульт представляет собой более важную проблему, чем ишемическая болезнь сердца. В государствах с высоким уровнем доходов (страны Западной Европы, Северной Америки) регистрируется более высокий уровень смертности от инфаркта миокарда по сравнению с таковым по причине инсульта. Для стран Восточной Европы (в т. ч. Украины) характерны высокие показатели смертности как вследствие инсульта, так и в результате инфаркта миокарда. Таким образом, основная цель лечения АГ – предупреждение осложнений, в первую очередь инсульта.

? Какие ошибки снижают эффективность лечения больных АГ?

Стратегия лечения АГ сегодня отработана и строго регламентирована:

- больные АГ требуют ежедневного лечения в течение всей жизни;
- выбор препаратов следует осуществлять с учетом степени АГ и уровня сердечно-сосудистого риска;
- всем пациентам рекомендуют модификацию образа жизни (независимо от степени АГ);
- медикаментозное лечение обязательно назначается пациентам со стабильно повышенным АД (>160/100 мм рт. ст.) или лицам с уровнем АД <160/100 мм рт. ст., но высоким и очень высоким риском.

Отклонение от этой стратегии приводит к терапевтическим ошибкам.

Лечение АГ следует начинать с назначения комбинации 2 и/или более препаратов (при использовании монотерапии АД в среднем снижается на 14-15%, что нельзя считать оптимальным). Старт терапии с комбинации 2 антигипертензивных средств (где один из компонентов – диуретик) позволяет достичь контроля АГ у 75% пациентов, 3 препаратов – у 95% больных. Эмпирическая монотерапия АГ – достаточно распространенная ошибка при лечении АГ.

При длительной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) нередко наблюдается снижение клинической эффективности, обусловленное т. н. эффектом ускользания. Повышение дозы препарата или, что еще хуже, выжидательная позиция врача в таком случае ошибочны. Рекомендуется стратегия назначения пациенту препарата группы сартанов.

Еще одна частая ошибка в рутинной практике – сочетанное назначение ИАПФ и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Не стоит забывать, что НПВП значимо снижают эффективность ИАПФ, что негативно отражается на частоте достижения и обеспечения контроля АГ. Допускается прием НПВП короткими курсами (3-5 дней), не отменяя ИАПФ; если клиническая ситуация требует длительного приема НПВП, следует перевести пациента на альтернативный препарат (сартан).

Колебания АД зависят не только от циркадных ритмов, но и от сезона года. В зимнее время АД значительно выше, чем в летнее. Особенно заметна данная тенденция в популяции пациентов старше 60 лет. В связи с этим в ряде случаев требуется коррекция дозы препаратов: в осенне-зимний период ее увеличивают, в летний – снижают под контролем АД.

? Как повысить приверженность больных к назначенному лечению?

Приверженность пациента к лечению будет максимальной при назначении фиксированных комбинаций, а также препаратов с 24-часовым действием, что позволяет принимать их 1 р/сут. Закономерно, что при использовании 3 антигипертензивных средств 2 р/сут существенно снижается комплаенс больных. Оптимально отдавать предпочтение фиксированным комбинациям и средствам с режимом приема 1 р/сут, что делает лечение более комфортным для пациентов и существенно повышает результативность терапии.

Необходимо учитывать еще один важный факт: недавние исследования показали, что к лечению, назначенному на основе домашнего АД, приверженность была ниже по сравнению с таковой на фоне терапии, рекомендованной с учетом офисного АД. Пациенты, которые ориентировались на показатели АД, измеренного самостоятельно в домашних условиях, в 2 раза чаще прекращали лечение по собственному усмотрению.

Наконец, последний в списке, но не по значимости метод – обучение пациентов. В качестве удачного примера следует привести партнерство диабетологов и пациентов с СД в сфере изучения патогенеза заболевания, методов лечения и подходов к дозированию лекарств, стратегий самоконтроля. Данный формат ассоциируется с улучшением приверженности пациентов с АГ к постоянной антигипертензивной терапии.

Подготовила **Мария Маковецкая**



Довіра до препаратів KRKA — це довіра до європейських інновацій і високої якості

Роксера®



розувастатин

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг



Роксера® 15 мг та 30 мг:

унікальні дози — унікальні можливості¹

Роксера® — єдиний розувастатин у 6 дозах, що дозволяє найбільш влучно досягати цілі¹

Роксера®. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Лікарська форма.** Таблетка, вкрита плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Гіперхолестеринемія. Первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. Лікування атеросклерозу. Лікування первинної гіперхолестеринемії або змішаної дисліпідемії внаслідок гетерозиготної родинної гіперхолестеринемії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, в тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень (для доз 30 мг і 40 мг такі фактори включають: помірне порушення функції нирок (кліренс креатиніну <60 мл/хв); гіпотиреоз; вроджені порушення з боку м'язів; наявність в анамнезі токсичності з боку м'язів, спричиненої іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази чи фібратами; алкогольна залежність; азіатське походження; супутнє застосування фібрата; вік понад 70 років); супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засобів контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Таблетку ковтають цілою, запиваючи водою. **Лікування гіперхолестеринемії.** Рекомендована початкова доза становить 5 мг чи 10 мг перорально 1 раз на добу. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Дозування при порушенні функції нирок.** Для пацієнтів з легким та помірним порушенням функції нирок немає необхідності у корекції дози. У пацієнтів з порушенням функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну <60 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 5 мг та протипоказані дози 30 мг та 40 мг. Пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок застосування Роксери протипоказано. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. **Загальний стан.** Астенія. **З боку імунної системи.** Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. **З боку ендокринної системи.** Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). **З боку нервової системи.** Головний біль, запаморочення. **З боку травної системи.** Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. **З боку шкіри та підшкірної клітковини.** Свербіж, висип та кропив'янка. **З боку скелетно-м'язової системи.** Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. **З боку нирок.** Протеїнурія. **З боку печінки.** Збільшення рівня трансаміназ. **Лабораторні показники.** Як і з іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, і цей метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3, 6 або 9 блістерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

АТОРИС

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг та 60 мг

аторвастатин

нова доза

нова доза



Аторис — найбільш призначуваний статин у Європі* з новими можливостями¹

* у Центральній, Східній, Південно-Східній та Західній Європі.

Аторис. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** **Гіперліпідемія.** (Первинна гіперхолестеринемія (гетерозиготна сімейна і несімейна) та змішана дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна та гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія). **Попередження серцево-судинних ускладнень. Запобігання серцево-судинним захворюванням.** **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату, захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів; під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу щоденно, в будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. **З боку психіки:** кошмарні сновидіння, безсоння. **З боку імунної системи:** алергічні реакції, анафілаксія. **З боку обміну речовин і харчування:** гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. **З боку репродуктивної системи та молочних залоз:** розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. **З боку нервової системи:** головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. **З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:** біль у горлі та гортані, носова кровотеча. **Інфекції та інвазії:** назофарингіт. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** тромбоцитопенія. **З боку органів зору:** затьмарення зору, порушення зору. **З боку органів слуху:** дзвін у вухах, втрата слуху. **З боку метаболізму та харчування:** підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперглікемія. **З боку травної системи:** запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. **Гепатобілярні порушення:** гепатит, холестаза, печінкова недостатність. **З боку шкіри та підшкірних тканин:** кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **З боку кістково-м'язової системи:** міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. **Загальні порушення:** нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. **Лабораторні показники:** відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинки ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30–46%), ХС ЛПНЩ (41–61%), аполіпопротеїну В (34–50%) та ТГ (14–33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпиди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Посилання: 1. ePharma Market, CEGEDIM, HmR, IMS, INSIGHT HEALTH, INTELLIX, MEDICUBE, PHARMSTANDART, PharmaZOOM 2013.

ТОВ «KRKA УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42,
тел.: +380 44 354-26-68, +380 44 354-26-67;
веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



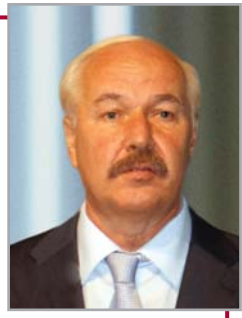
Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою — створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.



Артериальная гипертензия и коморбидные состояния: как снизить сердечно-сосудистый риск?

По материалам научно-практической конференции «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (27-29 мая, г. Львов)

Артериальная гипертензия (АГ) характеризуется высокой частотой коморбидности – тщательный диагностический поиск позволяет выявить у больных АГ ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую болезнь почек (ХБП), сахарный диабет, увеличивающие сердечно-сосудистый (СС) риск. В этих случаях возникает вопрос о назначении, помимо антигипертензивных средств, препаратов, обеспечивающих снижение СС-риска и улучшение прогноза. К ним, в частности, относятся статины, использование которых стало сегодня стандартным подходом к ведению больных высокого и очень высокого риска.



Роли статинов в лечении пациентов с АГ и коморбидными состояниями был посвящен доклад руководителя отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Михаила Илларионовича Лутая.

– Одной из наиболее частых комбинаций, встречающихся в клинической практике, является сочетание АГ и атеросклероза. АГ может выступать фактором риска возникновения атеросклероза различной локализации, а также ускорять развитие сосудистых осложнений. Наличие клинических проявлений атеросклероза, например ИБС, существенно ухудшает прогноз пациентов с АГ и переводит их в категорию очень высокого риска. Таким больным следует четко разъяснять, что сочетание АГ и ИБС ассоциируется с высоким риском смерти в ближайшие 10 лет, о чем красноречиво свидетельствуют данные украинской статистики: показатель смертности от ИБС в нашей стране составляет 6580 случаев на 100 тыс. населения. Именно степень риска СС-осложнений лежит в основе назначения статинов, что и подчеркивается в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC, 2011, 2012).

Согласно этим рекомендациям, основной липидной целью при проведении гиполипидемической терапии является уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП): у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза он должен составлять <1,8 ммоль/л. Если достичь таких значений невозможно, уровень ХС ЛПНП следует снизить на ≥50%. Эта задача обозначена и в новой версии рекомендаций Американской ассоциации сердца (АНА) и Американской коллегии кардиологов (ACC) по гиполипидемической терапии у взрослых для снижения СС-риска (АНА/ACC, 2013).

И в европейском, и в американском руководстве для достижения липидных целей у пациентов высокого и очень высокого риска рекомендована интенсивная терапия статинами: аторвастатином в дозе 40-80 мг/сут и розувастатином в дозе 20-40 мг/сут.

Результаты статинотерапии у пациентов с ИБС впечатляют: еще в исследовании 4S было показано, что длительный прием статина приводит к выраженному снижению риска коронарной и СС-смерти (снижение на 32 и 35% соответственно), а также смерти от всех причин (снижение на 33%). Согласно результатам метаанализа, включившего 26 рандомизированных клинических исследований с участием 170 тыс. пациентов, уровень смертности от ИБС при снижении ХС ЛПНП на 1 ммоль/л уменьшается на 20%, от всех кардиальных событий – на 16% (СТТ, Lancet, 2010).

Высокая эффективность статинов в снижении СС-риска у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза, в частности у лиц с ИБС, объясняется способностью этих препаратов улучшать функцию эндотелия, стабилизировать атеросклеротическую бляшку, уменьшать темпы прогрессирования атеросклеротического процесса. Доказано, что длительная терапия аторвастатином и розувастатином приводит к уменьшению не только объема атеросклеротической бляшки, но и размеров ее липидного ядра. В исследовании YELLOW показано, что лечение розувастатином в дозе 40 мг/сут обеспечивает существенное снижение индекса содержания липидов в атеросклеротической бляшке уже через 6-8 нед.

Еще одна категория больных АГ, у которых терапия статинами считается эффективной, – это пациенты с высоким риском инсульта. В исследовании INTERSTROKE показано, что АГ является одним из важнейших факторов риска инсульта, а накопленные на сегодня данные свидетельствуют об эффективности статинов как в первичной, так и во вторичной профилактике инсультов. Роль статинов в предупреждении первичных инсультов показана в исследованиях HPS и JUPITER. Снижение

частоты повторных (фатальных) инсультов на фоне интенсивной статинотерапии (аторвастатин в дозе 80 мг/сут) продемонстрировано в исследовании SPARCL. В клинических испытаниях прием статинов в адекватных дозах приводил к снижению риска развития инсультов в среднем на 18% – такой вывод сделали авторы метаанализа 24 исследований с участием 165 тыс. пациентов (P. Amagenco et al., 2009). В этом же метаанализе показано, что снижение уровня ХС ЛПНП на каждый 1 ммоль/л способствует уменьшению риска инсульта на 21%.

По поводу целесообразности применения статинов у лиц с уже развившимся инсультом до недавнего времени велись активные дискуссии, и ответ на вопрос о том, эффективны ли они в улучшении исходов перенесенного инсульта, был получен лишь в 2013 г. – после проведения Chronin и соавт. обзора и анализа результатов 27 клинических исследований (общая численность пациентов составила более 113 тыс.). Авторы обзора сообщают, что в наиболее крупных метаанализах терапия статинами при ишемическом инсульте (до и после его развития) улучшала исходы заболевания (за исключением исследований с применением тромболитической терапии).

В том же году был получен ответ и на другой не менее актуальный вопрос: увеличивается ли риск геморрагического инсульта при раннем госпитальном назначении статинов? Авторы масштабного исследования, в котором одна группа пациентов с ишемическим инсультом получала статины при госпитализации или в течение 1 года после выписки, а вторая – через год после выписки (позднее назначение), сделали вывод, что при остром ишемическом инсульте позднее назначение статинов ассоциируется с худшими исходами заболевания (увеличением риска на 49%) в течение 5 лет. Отмечено также, что госпитальное назначение статинов не увеличивает риск церебральных геморрагий (P. Chen et al., 2013).

У пациентов с длительным течением АГ часто наблюдается снижение функции почек, которое сигнализирует о повышении СС-риска и о необходимости принятия срочных мер по его уменьшению. Установлено, что снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), свидетельствующее об ухудшении почечной функции, связано с повышением СС-риска (S. Shastri et al., 2010). В связи с этим статины как препараты, уменьшающие СС-риск и обладающие нефропротекторным эффектом, включены в современные рекомендации инициативной группы KDIGO по ведению пациентов с ХБП. В этих рекомендациях указывается, что статины не только снижают СС-риск у пациентов с ХБП, но и замедляют темпы прогрессирования почечного поражения. Эксперты KDIGO рекомендуют оценивать липидный профиль у всех больных с впервые выявленной ХБП, повторное определение уровня липидов в большинстве случаев не требуется. Этим больным рекомендована стратегия «выстрели и забудь», т. е. назначение статинотерапии длительно (пожизненно) как при СКФ <60 мл/мин/1,73 м², так и при СКФ >60 мл/мин/1,73 м².

Эффективность статинов в снижении СС-риска у пациентов с ХБП, а именно положительное влияние на частоту СС-заболеваний, уровень общей и кардиальной смертности, риск инсультов и ИМ, была подтверждена в одном из последних метаанализов, который включил 12 клинических исследований с участием более 42 тыс. пациентов. Согласно полученным результатам у лиц с умеренно выраженной почечной недостаточностью статины уменьшают риск развития ИМ на 34%, а уровень общей смертности – на 21%. Следует отметить существование отличий во влиянии различных статинов на почечную функцию. Так, после получения результатов исследований PLANET I и PLANET II с участием пациентов с исходной умеренной протеинурией, которым назначали аторвастатин и розувастатин, был сделан вывод, что аторвастатин обладает более выраженным нефропротекторным эффектом и даже при использовании в максимальной дозе не снижает СКФ у больных сахарным диабетом (СД) в отличие от розувастатина (PLANET I). В связи с этим розувастатин не является препаратом выбора у пациентов с почечной дисфункцией (D. de Zeeuw, 2010).

Связь АГ с метаболическим синдромом (МС) и СД на сегодня считается установленной. СД рассматривается в настоящее

время как эквивалент ИБС, и назначение статинов больным СД для снижения СС-риска является стандартным подходом к лечению таких пациентов.

Что касается вопроса о безопасности применения статинов у лиц с СД, то он впервые обсуждался после окончания исследования JUPITER с участием пациентов без СС-заболеваний с нормальным уровнем ХС ЛПНП, у значительной части которых был повышен СС-риск (41% имели МС, 15% курили). В этом исследовании на фоне терапии розувастатином отмечена тенденция к повышению уровня гликозилированного гемоглобина (без увеличения уровней гликемии и глюкозурии), что регистрировалось как случаи развития СД. Однако в исследовании JUPITER наблюдали также колоссальную пользу от применения розувастатина в виде беспрецедентного снижения частоты первичной конечной точки (ИМ, инсульт, нестабильная стенокардия или реваскуляризация, СС-смерть) на 44%. Если сравнить этот показатель с результатами метаанализа, в котором оценивали диабетогенный эффект статинов, станет очевидно, что у пациентов высокого СС-риска польза от использования средств данного класса намного превышает риск развития СД. Так, согласно полученным данным, вероятность возникновения СД на фоне лечения статинами составляет всего 9%, и для развития одного дополнительного случая СД необходимо пролечить 255 пациентов в течение 4 лет (N. Sattar et al., 2010). Известно также, что изменения показателей углеводного обмена при приеме статинов могут носить преходящий характер и нормализоваться при продолжении лечения. Таким образом, у пациентов с АГ высокого и очень высокого риска наличие МС или СД не является основанием для отказа от назначения статинов – включение этих препаратов в схему лечения таких больных считается обязательным.

Выбор статина – важный вопрос, особенно когда речь идет о пациентах с коморбидными заболеваниями. Если рассматривать с этой точки зрения хорошо изученные статины, то очевидно, что наиболее выраженной эффективностью в снижении уровня ХС ЛПНП обладают аторвастатин и розувастатин.

По данным FDA, розувастатин в дозе 20 мг/сут и аторвастатин в дозе 80 мг/сут снижают уровень ХС ЛПНП на 55%, что соответствует требованию современных международных рекомендаций (снижение ХС ЛПНП ≥50%). Розувастатин в максимальной дозе 40 мг/сут обеспечивает снижение ХС ЛПНП на 63% – таких результатов не показал ни один другой статин. При этом розувастатин даже при применении в высоких дозах демонстрирует большую безопасность по сравнению с другими представителями группы.

Так, в исследовании G. Fernandez и соавт. (2011) при снижении ХС ЛПНП до 65% на фоне применения розувастатина отмечено минимальное по сравнению с правастатином, церивастатином, симвастатином и аторвастатином повышение уровня креатинфосфокиназы, которое наблюдается при миопатии – достаточно редком осложнении статинотерапии.

Доступность лечения также играет немаловажную роль в лечении больных с коморбидными состояниями, принимающих одновременно несколько жизненно важных препаратов. Компромиссным решением для таких пациентов и врача, желающего быть уверенным в эффективности и безопасности назначенного лечения, является использование генерических препаратов от компаний-производителей, заслуживающих доверия. К таким, например, относится европейская компания KRKA, представляющая генерические статины – аторвастатин (Аторис) и розувастатин (Роксерс[®]) – с подтвержденной эквивалентностью оригинальным препаратам.

Розувастатин (Роксерс[®]) назначали в ходе исследования с участием пациентов с ИБС, перенесших стентирование коронарных артерий (М.И. Лутай и соавт., 2012). Средняя суточная доза розувастатина в этом исследовании составила 12,2 мг/сут, причем она оказалась достаточной для того, чтобы в среднем снизить уровень ХС ЛПНП на 45%. Закономерно ожидать, что прием Роксерс в новой дозировке – 15 мг/сут – позволит решить одну из важных задач статинотерапии у пациентов высокого и очень высокого риска – достичь снижения ХС ЛПНП на ≥50%. Кроме того, к тем дозам Роксерс, которые украинские врачи уже используют (5; 10; 20 и 40 мг), добавилась еще одна – 30 мг. Назначение розувастатина в субмаксимальной дозе – 30 мг/сут – позволит не только достичь целевых уровней ХС ЛПНП в большинстве случаев, но и повысить приверженность к длительному лечению пациентов с сочетанной патологией, опасаящихся приема максимальных доз препаратов.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

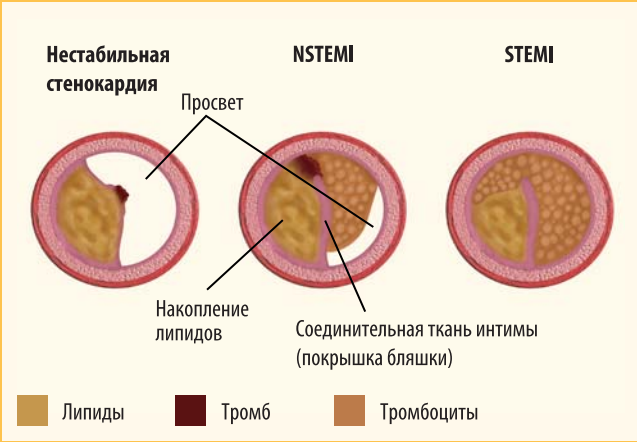


Острый инфаркт миокарда. Краткое

Определение⁽¹⁻³⁾

Острый коронарный синдром (ОКС) относится к группе клинических проявлений, характерных для острой ишемии миокарда. Эта группа включает нестабильную стенокардию (НС), острый инфаркт миокарда (ОИМ), инфаркт миокарда без элевации сегмента ST (NSTEMI) и инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI).

Острый коронарный синдром⁽¹⁻⁴⁾



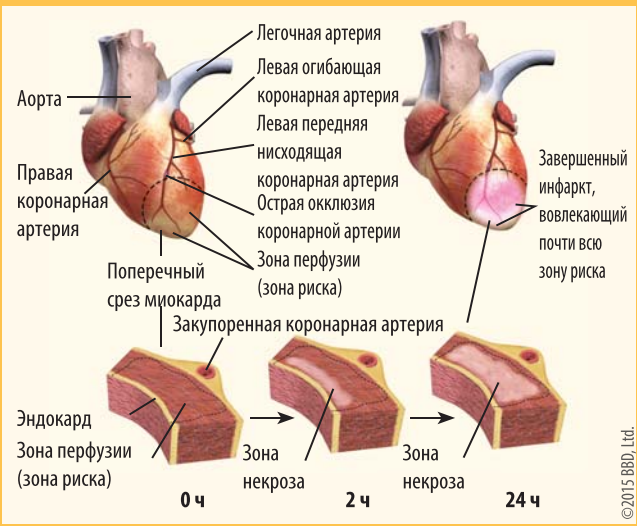
STEMI^(1,5,6)

Американская ассоциация сердца (АНА) определяет ОКС как клинический синдром, характеризующийся симптомами ишемии миокарда в сочетании с персистирующей элевацией сегмента ST на ЭКГ и последующим высвобождением биомаркеров некроза миокарда.

STEMI – клинический синдром, определяемый как повышение сердечного тропонина (<99-го перцентиля верхней границы нормы) плюс ≥1 признак из следующих:

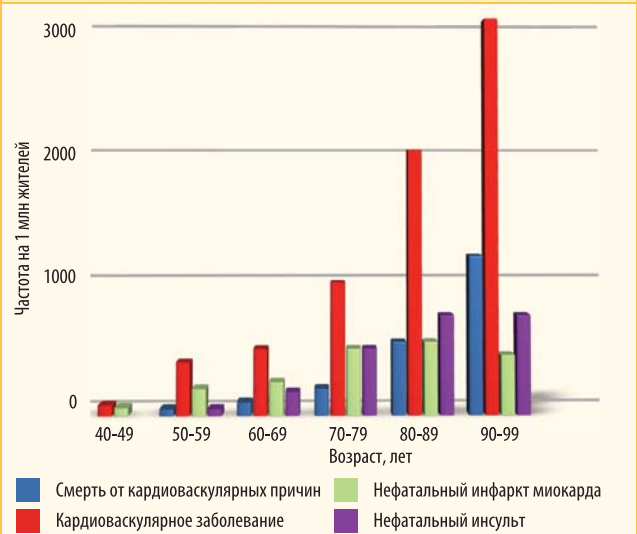
- Симптомы ишемии миокарда
- Персистирующая элевация сегмента ST на ЭКГ или новая блокада левой ножки пучка Гиса
- Патологические Q-волны
- Визуализированные признаки гибели жизнеспособного миокарда или регионарные отклонения подвижности стенки сердца

Развитие ОКС^(1,2,4,5)



Этиология^(3,7,8)

Частота сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от типа первого события



Этиология^(6,9,10)

Этиология ОКС многофакторная и является результатом взаимодействия генетических, внешних факторов и образа жизни

Факторы риска атеросклероза	Неатеросклеротические факторы риска
Дислипидемия	Хронические воспалительные заболевания
Артериальная гипертензия	Болезни почек
Сахарный диабет	Васкулит
Курение	Микропротеинурия
Стресс	Метаболический синдром
Низкая физическая активность	ВИЧ-инфекция
Мужской пол	Гипертрофия левого желудочка
Генетическая предрасположенность (преждевременная коронарная смерть в семейном анамнезе)	Потребление кокаина
	Анемия
	Гипертиреоз

Патогенез⁽¹⁻³⁾

Патофизиология ОКС включает два процесса – атерогенез и тромбогенез

Триггером ОКС обычно является острый тромбоз, индуцируемый разорвавшейся или эрозированной атеросклеротической бляшкой, что вызывает резкое критическое снижение кровотока

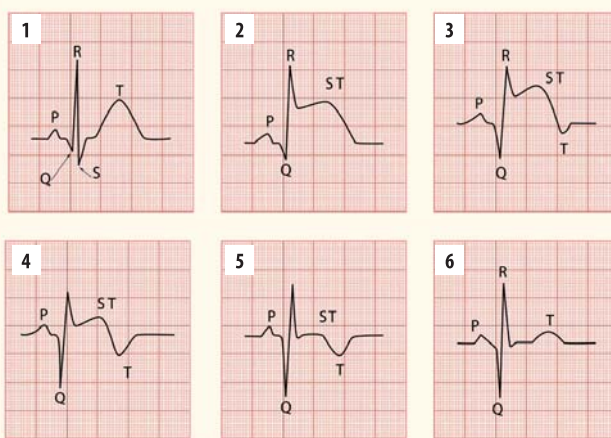
Клинические признаки и симптомы^(2,6,10)

- Дискомфорт или боль в грудной клетке
- Одышка
- Боль в верхней части тела
- Боль в эпигастрии
- Тревога
- Головокружение
- Потливость
- Тошнота и рвота

Первый медицинский контакт^(6,11,13)

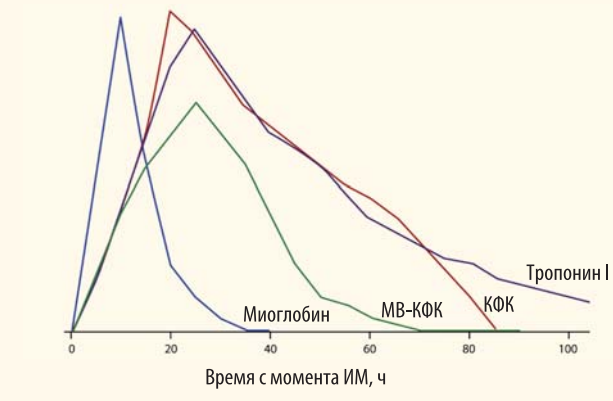
Быстрое распознавание и немедленные действия
Первичное обследование пациента
Типичная боль в груди – давление или тяжесть за грудиной, иррадирующая в челюсть, левую руку либо шею (может быть приступообразной или постоянной)
Атипичные симптомы (боль в эпигастрии, в руке, диафорез, профузное потоотделение, одышка)
Анамнез (возраст, лекарственные препараты, аллергия)
Физикальный осмотр (состояние сознания, кожа, шея, легкие, сердце, живот, спина)
Лабораторные исследования (не следует отсрочивать реперфузионную терапию до получения результатов)
Биомаркеры повреждения сердца (МВ-КФК, тропонин Т, тропонин I, миоглобин)
Сердечно-легочная реанимация
Реанимация при остановке сердца
Парамедицинский и медицинский персонал должен действовать по системе ABCD: **A** – Airways (восстановление проходимости дыхательных путей), **B** – Breathing (поддержание дыхания – оксигенация и ИВЛ), **C** – Circulation (поддержание кровообращения – непрямой массаж сердца) и **D** – Definitive therapy (медикаментозная терапия)

Последовательность изменений на ЭКГ^(4,9,11,14)



1 – нормальный синусовый комплекс: сегмент на изоэлектрической линии, нормальная волна T, 2 – элевация сегмента ST: начало инфаркта миокарда, 3 – снижение сегмента ST в ответ на тромболитиз, инверсия волны T, 4 – сегмент ST возвращается на изолинию, инверсия волны T сохраняется, 5 и 6 – ЭКГ относительно нормальная, кроме депрессии волны Q (признак смерти миокардиальной ткани)

Биомаркеры повреждения сердца^(2,5,6)



Дефибрилляция^(12,16,17)

Время до дефибрилляции определяется как время, прошедшее с первичного распознавания остановки до первой попытки дефибрилляции

Отсроченная дефибрилляция определяется как время до дефибрилляции >2 мин и ассоциируется с более низкой выживаемостью после внутригоспитальной остановки сердца

Обезболивание^(6,17,18)

Кислород 2-4 л/мин через маску или носовый катетер (если SaO₂ < 95%)

Опиоиды в/в: морфин 4-8 мг (дополнительные дозы по 2 мг с интервалом 5 мин до облегчения боли)

Нитрат подязычно 0,5 мг каждые 5 мин, всего 3 дозы

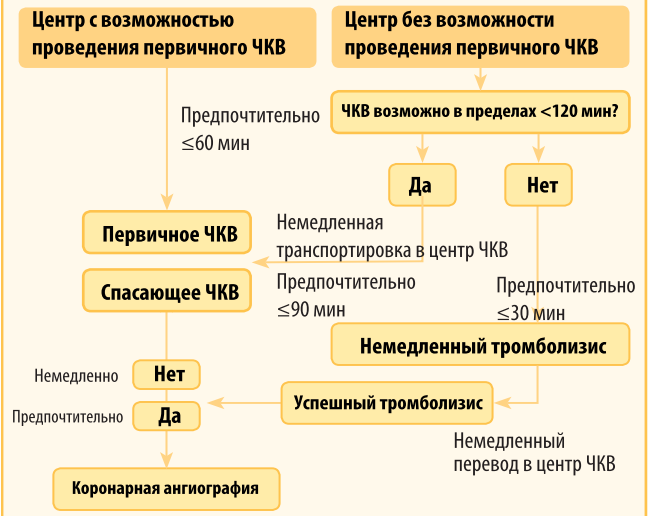
Нитроглицерин внутривенно первые 48 ч (10 мкг/кг/мин) при персистирующей ишемии

Атропин 0,5-1 мг в/в, общая доза до 2 мг (при гипотензии или брадикардии)

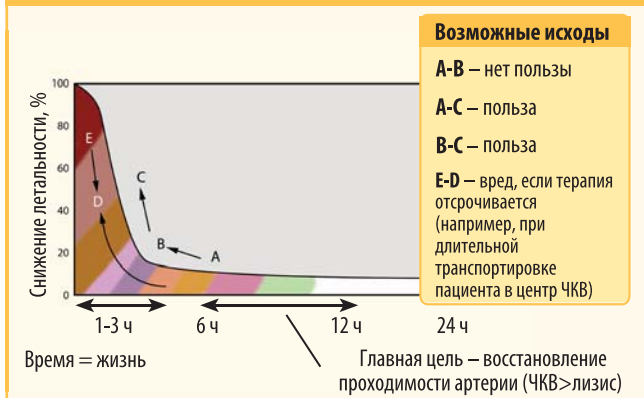
Транквилизаторы

Диагностика STEMI^(3,17,18)

Догоспитальное и внутригоспитальное ведение, реперфузионные стратегии в первые 24 ч от первого медицинского контакта



Польза реперфузии^(3,17,18)



Польза от реперфузии при инфаркте миокарда максимальная, если процедура проводится в первые 30 мин, затем эффект уменьшается независимо от метода реперфузии. Считается, что восстановление проходимости обусловившей инфаркт артерии приносит некоторую пользу, даже если не удается сохранить миокард.





Всемирный день сердца – 2015: «Выбор сердца – не трудный выбор»

Начиная с 2000 г. ежегодно в конце сентября проводится Всемирный день сердца (World Heart Day). Эта глобальная инициатива Всемирной федерации сердца (World Heart Federation) поддерживается организациями – членами федерации в более чем 100 странах мира. Цель мероприятий, проводящихся в этот день, – привлечение внимания людей к проблеме заболеваний сердца, формирование у населения планеты понимания того, что на развитие и течение сердечно-сосудистой патологии можно и необходимо активно воздействовать. В 2015 г. Всемирный день сердца состоится 29 сентября под лозунгом «Выбор сердца – не трудный выбор».

Неутешительная статистика известна всем: сердечно-сосудистые заболевания лидируют в структуре причин смерти населения планеты. В силу широкой распространенности заболеваний сердца эта проблема коснулась практически каждой семьи. По данным Всемирной федерации сердца, кардиальная патология и инсульт ежегодно приводят к смерти 17,3 млн человек во всем мире, причем около 80% случаев регистрируются в развивающихся странах.

Мероприятия, приуроченные ко Всемирному дню сердца, призваны повысить осведомленность населения о правильном образе жизни для предупреждения развития заболеваний сердца, уменьшения сердечно-сосудистых осложнений и связанной с ними смертности. В зависимости от главной цели фокус внимания мероприятий каждый год меняется.

*«Кто не постучался в сердце,
тот стучится в дверь напрасно».*
Лоне де Вега

Инициатива – ключ, открывающий дверь возможностям

Глобальная инициатива Всемирной федерации сердца признана наиболее успешной и масштабной кампанией по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями, когда-либо осуществлявшейся в мире. Автором концепции Всемирного дня сердца является Antoni Bayes de Luna, который был президентом Всемирной федерации сердца в период с 1997 по 1999 г.

Необходимость выбрать специальный день для деятельности, связанной с профилактикой заболеваний сердца, вызвана проблемой растущего бремени сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в развивающихся странах. Кампания Всемирного дня сердца была начата в переломный для мирового здравоохранения момент, когда формирование глобального видения мировых эпидемических процессов привело к созданию ряда всемирных инициатив. Наличие тесной связи между экономическим успехом конкретной страны, развитием ее культуры и уровнем здоровья населения требовало незамедлительных действий: рост кардиоваскулярной заболеваемости и смертности в развивающихся странах казался катастрофическим.

Инициаторы акции осознавали, что факторы риска возникновения заболеваний сердца хорошо изучены и потенциально предотвратимы: это артериальная гипертензия, высокий уровень в крови общего холестерина и глюкозы, табакокурение и злоупотребление алкоголем, недостаточное потребление фруктов и овощей, ожирение, гиподинамия и стрессы. Большинство из них широко распространены среди жителей развивающихся стран. Поскольку все эти факторы тесно связаны с образом жизни, который человек во многом выбирает для себя сам, значит, они могут быть модифицированы. Опыт развитых стран показал: преимущества, достигаемые за счет снижения перечисленных рисков, огромны и экономически оправданы.

Немного о рисках и профилактике

♥ Люди, которые регулярно спят после обеда, на 37% реже страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, чем бодрствующие в течение всего дня.

♥ Чаще всего инфаркт миокарда возникает утром в понедельник.

♥ Ежедневная быстрая ходьба в течение 30 мин существенно снижает сердечно-сосудистый риск.

♥ Лица, имеющие широкий круг дружеского общения, реже страдают от заболеваний сердца.

♥ Исследования показали, что хохот способствует расслаблению сосудов сердца и улучшению его кровоснабжения.

♥ Диета, состоящая преимущественно из фруктов и овощей, снижает вероятность инфаркта миокарда приблизительно на 1/3.

♥ Курение – причина 76% случаев инфаркта миокарда у женщин в возрасте до 36 лет. Следует учитывать, что кровь в организме курящих женщин и мужчин полностью очищается от токсических веществ через 3 и 6 мес соответственно.

При этом проблема сердечно-сосудистых заболеваний все еще не стала приоритетной для систем здравоохранения большинства развивающихся стран, а многие международные организации по-прежнему сосредоточены на борьбе с инфекционными заболеваниями. Всемирная федерация сердца рассматривает эту глобальную инициативу как идеальную возможность наращивать усилия по профилактике заболеваний сердца на уровне конкретных государств. Всемирный день сердца – эффективный способ привлечения общественности, средств массовой информации, лиц, формирующих политику государства, и специалистов здравоохранения к сотрудничеству, просвещению и пропаганде. Как утверждают идеологи всемирной компании, «это идеальный день, чтобы бросить курить, начать больше заниматься спортом и потреблять здоровую пищу во имя здорового будущего».

*«Только сердце делает человека человеком,
все остальное – вздор».*
Петроний Арбитр

Объединяя усилия, глядя в будущее

Всемирный день сердца – масштабный пример сотрудничества между профильными организациями во всем мире. В 2002 г., через 2 года с момента начала кампании, тематические мероприятия прошли в 37 странах Европы, в 22 странах Северной и Южной Америки, в 18 странах Азиатско-Тихоокеанского региона, а также в 11 странах Африки и 2 государствах Ближнего Востока.

Наиболее значимым достижением Всемирная федерация сердца считает активное вовлечение в программу развивающихся стран, где отмечается наибольшее количество смертей вследствие заболеваний сердца и инсульта. Большое внимание уделяется поиску конкретных практических мер, которые были бы актуальны для всех слоев населения.



Всемирный день сердца ориентирует всех на построение партнерских отношений: инициатива заручилась поддержкой Всемирной организации здравоохранения, получает помощь благотворительных организаций, обществ и фондов, социально ответственного бизнеса.

В рамках Всемирного дня сердца проводятся многочисленные мероприятия, направленные на людей разного возраста и образа жизни. Это благотворительные и диагностические акции, публичные лекции и научные форумы, спортивные соревнования, пресс-конференции, обучающие программы по телевидению и радио, театрализованные представления, выставки и др. Все эти усилия сфокусированы на распространении знаний о кардиоваскулярной патологии, возможностях ее профилактики и лечения, а в глобальном масштабе – на формировании более ответственного и осознанного отношения людей к своему здоровью и жизни.

В будущем Всемирная федерация сердца рассчитывает расширить сферу деятельности за пределы профилактики атеросклероза, которая в настоящее время является приоритетной. В рамках Всемирного дня сердца планируется рассмотреть и другие потенциально предотвратимые состояния (например, болезнь Чагаса и ревмокардит, достигающие уровня эпидемии в некоторых популяциях).

Усилия, прилагаемые сегодня, ориентированы на будущее. Неслучайно мероприятия, приуроченные ко Всемирному дню сердца, направлены на вовлечение как можно большего количества лиц молодого возраста. Яркий пример этого – запланированная в этом году акция Healthy Heart Selfies, призывающая размещать на страницах в социальных сетях фотографии с символом сердца, составленным из сложенных рук. Акцент на молодую аудиторию играет важную воспитательную роль и очень актуален в связи с растущей распространенностью ожирения, неправильного питания и гиподинамии среди детей и лиц молодого возраста.

Подробная информация о Всемирном дне сердца доступна на сайте: www.worldheartday.com.

«Легкое сердце живет долго».
Уильям Шекспир

Всемирный день сердца – 2015

Ежегодно Всемирная федерация сердца готовит и распространяет объемный пакет сопроводительных материалов, включая компакт-диск с листовками и плакатами, другими рекламными брошюрами и конкретными советами по проведению Всемирного дня сердца. Разным странам рекомендуется адаптировать вспомогательные материалы в соответствии с их культурой и особенностями общества. Задолго до мероприятия выпускаются пресс-релизы, чтобы привлечь внимание к проблеме средств массовой информации, а также обнародуются видео с интервью и заявлениями членов правления Всемирной федерации сердца.

В 2015 г. основные усилия кампании направлены на создание среды, способствующей сохранению здоровья сердца. Каждый человек имеет возможность самостоятельно и осознанно осуществить т. н. «выбор сердца» – сделать среду, в которой он живет, работает и отдыхает, хотя бы немного более здоровой.

Население призывают снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний, заботясь о создании более благоприятной, менее стрессогенной окружающей среды. Тем самым подчеркивается понимание критической роли человеческого фактора – индивидуального поведения, которое в конечном итоге и определяет продолжительность жизни.



Нам напоминают: стиль жизни складывается из отдельных случаев выбора, который мы делаем каждый день. Ученые доказали: повторяя одни и те же действия и совершая одинаковый выбор в течение всего лишь 40 дней, мы формируем привычки, от совокупности которых напрямую зависит наше самочувствие. Для формирования здоровых привычек японцы предлагают принцип кайдзен, суть которого заключается в совершении новых действий в течение 1 мин в день ежедневно в одно и то же время. Краткий период занятий позволяет преодолеть внутреннее сопротивление, а их регулярность помогает адаптироваться как физически, так и психически. С каждым новым выбором, который способствует здоровью (будь то более здоровая еда, больше движения, более спокойная, философская реакция на превратности судьбы), обеспечиваются дополнительные преимущества для хорошего функционирования сердца.

В современных крайне стрессогенных условиях, в которых сейчас находится Украина, этот здоровый выбор касается даже информации, которую человек получает извне, а также отношения к ней. Например, людям с сердечно-сосудистыми заболеваниями психологи рекомендуют ограничить просмотр новостных программ, осознанно избегать информации о событиях, повлиять на которые они не в силах, и связанных с ними выраженных отрицательных эмоций. «Счастливы тот, кто в черные дни сохранит чистоту сердца», — подчеркивал бельгийский писатель Шарль де Костер.

В этом году Всемирный день сердца активно призывает к взаимопомощи, о чем сказано в видеоролике, размещенном на официальном сайте кампании: «Это не сложно — улыбнуться. Это не сложно — почувствовать себя живым. Это не сложно — принять участие в здоровом соревновании. И это совсем не сложно — любить кого-то. Потому что есть вещи, которые легко сделать уже сегодня. И есть вещи, которые сделать труднее. Даже если здоровый выбор очевиден, не всегда все зависит от осознанного решения. Многие люди живут в среде, в которой так мало свободного выбора, чтобы найти возможность дышать легко, чтобы найти пищу, которая питает дух, чтобы отыскать безопасное пространство, где можно разбежаться и прыгнуть».

Ученые напоминают о том, что в мире производится и потребляется слишком много синтетической пищи, содержащей компоненты, способные спровоцировать развитие инфаркта миокарда. Что многие люди живут в тяжелых условиях и не имеют доступа к важной для них информации. Что открытые сердца и желание помочь творят чудеса. Что объединение усилий общества меняет политику государства, а каждый из нас способен повлиять на создание более здорового будущего.

«Как моль одежде и червь дереву,
так печаль вредит сердцу человека».
Книга притчей Соломоновых

Среда, в которой сердце бьется

Еще в 1990 г. доктор Стефан Синатра, основатель кардиологического центра New England Heart Center (США), писал: «На протяжении многих лет, а особенно в последние десятилетия, проводились многочисленные исследования с целью определить причины ишемической болезни сердца как чрезвычайно распространенного феномена XX века. Эти исследования имели в основном статистический характер, демонстрируя связь между факторами риска и ее частотой. Дополнительные исследования выяснили, что люди с определенным типом личности в большей степени, чем другие, подвержены ишемической болезни сердца. Их характеризуют специфические стереотипы поведения и высокая чувствительность к стрессу. Сердца кардиологов также находятся под угрозой, причиной которой является стрессогенный характер их работы».

Черты характера являются ключевыми элементами практически в каждом случае ишемической болезни сердца. Эмоция, вовремя не выраженная и глубоко спрятанная, постепенно разрушает тело. Пациенты с высоким артериальным давлением подавляют в себе в основном такие эмоции, как гнев, враждебность и ярость. Чаще всего кардиальная патология развивается под влиянием эмоциональных проблем, осознаваемых и неосознаваемых конфликтов».

Первопроходцами в исследовании роли стресса в развитии заболеваний, связанных с атеросклерозом коронарных сосудов, стали американские ученые Мейер

Фридман и Рэй Розенман. Они выделили специфический тип личности (тип А), связанный с повышенным риском заболеваний сердца. Для него характерны выраженная тенденция к соперничеству, раздражительность, нетерпеливость, потребность как можно скорее закончить начатое дело и непереносимость бездеятельности, наличие постоянного напряжения в теле. Ученые в течение более 8 лет наблюдали 1500 человек, не имеющих патологии сердца. В результате они обнаружили, что риск сердечно-сосудистых заболеваний у людей типа А в 7 раз превышает таковой у лиц с противоположными тенденциями к реагированию. Ученые выявили, что поведение типа А сопровождается повышением продукции адренкортикотропного гормона, постоянным высоким содержанием в крови норадреналина, нарушением метаболизма холестерина и обмена глюкозы. Другие исследования показали, что фактором, вызывающим заболевания сердца, может быть враждебность. На протяжении 25 лет проводились исследования группы из 225 врачей, которые регулярно проходили обследование; лица, у которых был выявлен повышенный уровень враждебности, в 5-6 раз чаще переносили инфаркт миокарда и в целом имели более высокий риск смерти.



Есть ли выход из этой ситуации, и может ли пациент помочь себе, изменив свои реакции? М. Фридман, Д. Линч и другие ученые, изучавшие поведенческие причины сердечно-сосудистых заболеваний, сошлись во мнении, что в основе поведения типа А и повышенного риска заболеваний сердца лежит недостаток любви. «Лишая сердце любви, вы подвергаете свою жизнь опасности», — писал Александр Лоуэн, один из классиков телесно-ориентированной психотерапии, посвятивший целый ряд работ психотерапии инфаркта миокарда.

Психологи утверждают, что внутренние механизмы, призванные защитить личность от проживания боли, разочарования, стыда, приводят к неспособности испытывать любые сильные чувства, в том числе любовь. Эти же защитные механизмы влияют на общее самочувствие и работу сердечной мышцы.

Известна и хорошо изучена связь между подавлением эмоций, постоянным мышечным напряжением в теле (в том числе чрезмерным сжатием межреберных мышц), слабым поверхностным дыханием и нарушением кровообращения в сердечной мышце. Психотерапия, сопутствующая лечению сердечно-сосудистых заболеваний, направлена в первую очередь на высвобождение подавленных чувств, расслабление мышечного напряжения, восстановление здорового дыхания и поиска альтернативных, более здоровых и благотворных моделей реагирования на многочисленные факторы, вызывающие стресс. В конечном итоге наши реакции на происходящее — это тоже вопрос выбора и личной ответственности.

«Сердце не имеет морщин», — так утверждала французская писательница Мари де Рабютен-Шанталь. Самая выносливая мышца человеческого организма, запас трудоспособности которой превышает наибольшую продолжительность жизни современного человека, по иронии становится причиной большинства смертей. Причина заключается в нашем образе жизни, чувствах и их восприятии. Сердце бьется так долго, как может, и в тех условиях, которые мы ему создаем.

«Сердца, как и тела, могут утомиться,
так что ищите для них изысканные, мудрые высказывания».
Али ибн Абу-Талиб

Сердце как символ и цель

Еще в глубокой древности понятие «сердце» преодолело пределы собственно анатомического органа, став одним из важнейших символов человечества. Для древних египтян сердце было вместилищем души и ключом в загробный мир (в этом случае сердце символически уравнивается с совестью), о чем подробно описано в «Книге мертвых». Неслучайно сердце умершего человека бальзамировали отдельно. В Древней Греции сердце считалось источником всех мыслей и чувств человека, а его изображение стало эмблемой бога Эроса. Древнеримский энциклопедист Гай Плиний Старший даже утверждал, что сердце — орган, который начинает жить в человеческом теле первым, а умирает последним.

Во многих религиях именно сердце считается местом, через которое в человека проникает божественное, а его изображения воспринимаются как эмблема истины, совести и моральной зрелости. В христианской иконографии сердце часто изображалось в форме вазы, символизируя сосуд, куда попадает и где хранится любовь. У древних народов Америки сердце символически считалось солнцем для тела, оживляющим и облагораживающим все. Во всем мире в течение тысячелетий сердце признавалось средоточием самой жизни, органом, который своим биением помогает человеку разобраться в своих чувствах, сориентироваться в понятиях добра и зла.

Латинское название сердца *cor* дало начало английскому слову *core*, которым обозначается центральная часть, самая суть объекта. У многих народов сердце считалось главным органом тела. Интересно, что в японском языке слово *сосого* обозначает одновременно сердце и душу и даже отдельное божество; это понятие развилось в важнейшую категорию японской эстетики. В Индии символом сердца стал цветок лотоса.

Сегодня изображение сердца — международный символ любви, который остается одной из наиболее мощных положительных эмблем мира. Сердце олицетворяет мудрость чувства в противовес холодному рассудку.

Символ, изображающий пронзенное стрелой сердце, имеет разное толкование. В эпоху Возрождения он широко распространился в искусстве как олицетворение сердца, «пораженного» любовью, как свидетельство верности в любви. В ином толковании, распространенном среди мистиков, стрела в сердце символизировала понимание сути вещей. В христианстве этот символ означает боль и покаяние, является атрибутом Святой Терезы Авильской. И всегда в любом толковании символ сердца обращается к нашим самым глубоким чувствам.

Факты о сердце

- ♥ Если сложить все мгновения отдыха между сокращениями сердца, то получится, что в среднем на протяжении человеческой жизни сердце находится в тишине и «молчании» около 20 лет.
- ♥ Вне условий больницы только 1-2% людей выживают после полной остановки сердца.
- ♥ У некоторых людей сердце расположено с правой стороны, также медицине известны случаи, когда у человека было сразу 2 сердца. Такой удивительной особенностью обладал Джузеппе де Най, живший в Италии в конце XIX века.
- ♥ Трансплантированное сердце бьется быстрее, чем когда-то билось собственное сердце пациента, и медленнее реагирует повышением ритма на физическую нагрузку.
- ♥ Электромагнитное поле сердца в 5000 раз сильнее такового головного мозга.

«Те, кто гордятся своими заслугами и блистают ученостью, живут, ища опору вне себя. Они не знают, что сердце само по себе сияет, словно драгоценная яшма. Тот, кто сохранил в себе первозданный свет сердца, воистину велик, даже если он не имеет ни одной заслуги и не прочтет ни одного иероглифа», — писал в XVII веке китайский писатель и философ Хун Цзычен.

Всемирный день сердца обращается к нашей сердечности, призывает нас принять ответственность за свой выбор и свое здоровье, найти опору внутри себя и по-настоящему помочь другим.

Подготовила Катерина Котенко





Периндоприл и его фиксированные комбинации с индапамидом и амлодипином: эффективная стартовая терапия артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее частым заболеванием сердечно-сосудистой системы. Распространенность АГ среди взрослого населения Украины оценивается в пределах от 31,5% (данные официальной статистики) до 33-36% (данные эпидемиологических исследований) (Е.Г. Купчинская, 2010). Заболеваемость АГ увеличивается с возрастом, особенно среди лиц старше 40 лет. Так, среди жителей Украины в возрасте 55-64 лет распространенность АГ превышает 70% (И.М. Горбась, 2010).

Существует линейная зависимость между уровнем артериального давления (АД) и риском развития осложнений: чем выше АД, тем больше вероятность развития инфаркта миокарда, инсульта, хронической сердечной недостаточности и хронической почечной недостаточности. Поэтому первоочередной задачей в лечении АГ является снижение АД до целевых уровней.

В качестве стартовой терапии у пациентов с начальными стадиями АГ широко применяются препараты, подавляющие активность ренин-ангиотензиновой системы, прежде всего ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Для некоторых ИАПФ доказана способность влиять на прогноз взрослых пациентов с АГ высокого риска. В связи с этим своевременное назначение препаратов этой группы необходимо у пациентов молодого возраста, многие из которых, как показывает повседневная клиническая практика, имеют ряд сопутствующих заболеваний, способствующих возникновению тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и ухудшению долгосрочного прогноза. Предпочтение следует отдавать современным ИАПФ, имеющим хорошую доказательную базу, таким как периндоприл.

Еще одним препаратом первой линии терапии АГ является амлодипин. Этот современный дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов (БКК) отличается пролонгированным антигипертензивным действием, благоприятным профилем безопасности и доказанным влиянием на прогноз. В международных руководствах по ведению АГ фиксированные комбинации, включающие ИАПФ и БКК, в частности периндоприл и амлодипин, рекомендуются к широкому применению, поскольку они улучшают контроль АД и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с АГ, хорошо переносятся и отличаются высоким комплаенсом.

Индапамид – диуретик с нейтральным метаболическим профилем и доказанным кардиопротекторным потенциалом. Комбинация периндоприла и индапамида проявляет синергический эффект двух антигипертензивных компонентов.

Появление фиксированной комбинации периндоприла с индапамидом или амлодипином существенно расширяет возможности контроля АД и упрощает режим терапии для больных, принимающих два препарата по отдельности, что потенциально способствует улучшению приверженности к лечению.

S. Bansal и соавт. (2014) провели многоцентровое проспективное исследование, целью которого было оценить эффективность контроля АД и безопасность периндоприла в монотерапии и в составе фиксированных комбинаций с индапамидом или амлодипином (Bansal S., Chauhan D.K., Ramesh D. et al. Blood pressure control and acceptability of perindopril and its fixed dose combinations with amlodipine or indapamide, in younger patients with hypertension. Indian Heart J. 2014 Nov-Dec; 66 (6): 635-9).

Материал и методы

В исследование включали амбулаторных пациентов в возрасте 40-56 лет с эссенциальной АГ, диагностированной согласно руководству Европейского

общества кардиологии (ESC; АГ 1 степени – систолическое АД (САД) / диастолическое АД (ДАД) $\geq 140/90$ и $< 160/100$ мм рт. ст.; АГ 2 степени – $\geq 160/100$ и $< 180/100$ мм рт. ст.; АГ 3 степени – $\geq 180/110$ мм рт. ст.). Пациентов с вторичной АГ, любыми хроническими заболеваниями (кроме сахарного диабета), противопоказаниями к назначению периндоприла, индапамида и/или амлодипина из участия исключали.

После получения информированного согласия у пациентов оценивали исходные клинико-демографические характеристики и проводили биохимические исследования. Больным с АГ 1 степени назначали периндоприл 4 мг/сут, пациентам с АГ 2 или 3 степени – фиксированную комбинацию периндоприл 4 мг + амлодипин 5 мг или периндоприл 4 мг + индапамид 1,25 мг. Препараты следовало принимать во время завтрака на протяжении 30 дней. По решению лечащего врача допускалась терапия сопутствующих заболеваний. Повторные обследования проводили на 30-й, 60-й и 90-й день. Во время каждого визита измеряли АД, выяснили наличие побочных эффектов. Пациенты, достигшие контроля АД (САД < 140 мм рт. ст., ДАД < 90 мм рт. ст.), продолжали принимать ранее назначенный препарат. Пациентов с АГ 1 степени, не достигших контроля АД на фоне монотерапии периндоприлом, переводили на прием одной из фиксированных комбинаций (периндоприл/индапамид или периндоприл/амлодипин) в течение следующих 30 дней. Больных с АГ 2-3 степени, у которых АД не контролировалось фиксированными комбинациями, из исследования исключали. Все препараты для лечения пациентов приобретали самостоятельно в аптеке.

Первичной конечной точкой было среднее изменение АД по сравнению с исходным и количество пациентов, достигших контроля АД. Кроме того, оценивали частоту побочных эффектов и приверженность к приему исследуемых препаратов.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 426 пациентов, которых наблюдали 233 врача общей практики. Исходные характеристики больных представлены в таблице.

Ответ АД. У всех пациентов в целом САД снизилось на $26,9 \pm 12,6$ мм рт. ст. и ДАД на $15,4 \pm 7,2$ мм рт. ст. Как видно из рисунка, у больных с АГ 1 степени, которым была назначена стартовая терапия периндоприлом с переводом при необходимости на одну из фиксированных

Таблица. Исходные характеристики пациентов	
	n=226
Возраст, лет	45,2±6,5
Мужской пол	289 (67,8%)
Курильщики на момент включения	90 (21,3%)
Масса тела, кг	70,3±10,2
Гипертрофия левого желудочка	12 (2,8%)
Сахарный диабет	60 (14,1%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	4 (1,0%)
Инсульт в анамнезе	4 (1,0%)
АГ в семейном анамнезе	80 (18,8%)
САД, мм рт. ст.	157,2±13,5
ДАД, мм рт. ст.	98,6±7,4
АГ 1 степени	280 (65,7%)
АГ 2 степени	116 (27,2%)
АГ 3 степени	30 (7,0%)
Глюкоза плазмы натощак, мг/дл	109,8±60,4
Общий холестерин, мг/дл	205,3±118,1
Холестерин ЛПВП, мг/дл	47,5±24,7

комбинаций, показатели САД/ДАД снизились в среднем на $21,4/12,4$ мм рт. ст.

У пациентов с АГ 2 степени стартовая терапия периндоприлом/амлодипином (n=73) обеспечила снижение САД/ДАД на $35,2/20,6$ мм рт. ст., в то время как при стартовой терапии периндоприлом/индапамидом (n=40) САД снизилось на $35,7$ и ДАД – на $19,9$ мм рт. ст.

В группе больных с АГ 3 степени при назначении стартовой терапии периндоприлом/амлодипином (n=17) или периндоприлом/индапамидом (n=12) показатели САД снизились на $46,1$ и $41,8$ мм рт. ст., ДАД – на $23,8$ и $26,1$ мм рт. ст. соответственно.

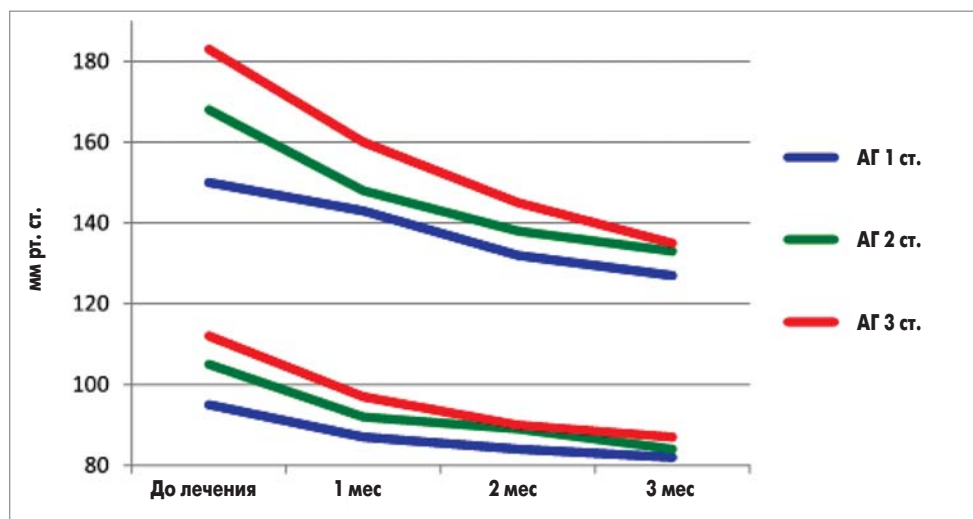


Рис. Динамика САД и ДАД при лечении периндоприлом и его фиксированными комбинациями с индапамидом или амлодипином

Контроль АД. Среди пациентов с АГ 1 степени контроль АД был достигнут у $185/280$ (66,1%) при монотерапии периндоприлом и дополнительно у 18 (4,3%) и 12 (4,3%) участников при переводе на периндоприл/индапамид и периндоприл/амлодипин соответственно. Из 116 пациентов с АГ 2 степени контроль АД был достигнут у $25/41$ (55,6%) при назначении периндоприла/индапамида и у $43/75$ (57,3%) при лечении периндоприлом/амлодипином. Из 30 больных с АГ 3 степени назначение периндоприла/индапамида или периндоприла/амлодипина обеспечило контроль АД у $3/12$ (25,0%) и $5/18$ (27,8%) пациентов соответственно. В целом контроль АД был достигнут у 303 (71,1%) пациентов.

Досрочное выбывание из исследования. Лечение досрочно прервали только 7 (1,6%) пациентов, в том числе 4 больных, получавших стартовую монотерапию периндоприлом (не явились на очередной визит), 1 больной, получавший фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин (вследствие кашля), и 2 участника, которым была назначена комбинация периндоприл/индапамид (не явились на очередной визит).

Побочные эффекты. Сухой кашель наблюдался у $10/280$ (3,6%) пациентов, получавших периндоприл, у $1/140$ (1,8%) среди принимавших периндоприл/индапамид и у $4/93$ (4,3%) при лечении периндоприлом/амлодипином. Кашель послужил причиной отмены терапии только в 1 случае (0,1%). Отек лодыжек наблюдался у $3/94$ (3,2%) пациентов, получавших периндоприл/амлодипин.

Выводы

Таким образом, у относительно молодых пациентов с АГ, нуждающихся в рекомендованной международными руководствами антигипертензивной терапии, назначение периндоприла как самостоятельного препарата и в составе фиксированных комбинаций с индапамидом или амлодипином эффективно снижает АД и за короткий период позволяет достичь высоких показателей контроля АД при низкой частоте побочных эффектов, таких как кашель и периферические отеки.

Многообещающие результаты представленного исследования можно с успехом реализовать в отечественной медицинской практике. Так, в Украине доступны препараты Пренесса (периндоприл 2, 4, 8 мг №№ 30, 60, 90), Ко-Пренесса (периндоприл/индапамид 2/0,625 мг, 4/1,25 мг, 8/2,5 мг №№ 30, 60, 90) и Амлесса (периндоприл/амлодипин 4/5 мг, 4/10 мг, 8/5 мг и 8/10 мг №№ 30, 60, 90) компании KRKA.

Пренесса, Ко-Пренесса и Амлесса с успехом применяются в терапии артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, для снижения риска инфаркта миокарда и инсульта. Важно, что диапазон дозирования препаратов позволяет гибко подобрать дозу или соотношение компонентов в зависимости от клинических потребностей конкретного пациента. Пренесса, Ко-Пренесса и Амлесса принимаются 1 раз в сутки, что повышает приверженность больных к лечению, и характеризуются доступной стоимостью, что имеет большое значение для пациентов в аспекте нынешних сложных экономических реалий.

Подготовил Алексей Терещенко



ТЭЛА: клинический хамелеон

Способность предвидеть развитие болезни – лучшее качество врача.
От этого зависит успех лечения.
Гиппократ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – тяжелое осложнение многих заболеваний, угрожающее жизни человека. В основе данной патологии лежит закупорка тромбом ствола крупных, средних и мелких ветвей легочной артерии, что приводит к развитию гипертензии в малом круге кровообращения и компенсированного/декомпенсированного легочного сердца. ТЭЛА относится к трудно диагностируемым заболеваниям, в связи с чем показатели смертности от нее высокие даже в такой развитой стране, как США. Клинические проявления ТЭЛА неспецифические и схожи с таковыми при других сердечно-сосудистых и легочных заболеваниях. Вот почему ТЭЛА смело можно назвать болезнью-хамелеоном.

Учитывая тот факт, что ТЭЛА является осложнением многих заболеваний, для уменьшения частоты ее возникновения и, соответственно, уровня летальности необходимо уделить должное внимание профилактике данных патологий. С целью обсуждения вопросов профилактики, диагностики и лечения ТЭЛА и тех заболеваний, которые провоцируют ее развитие, состоялся тематический круглый стол с участием члена-корреспондента НАМН Украины, члена правления Европейского общества кардиологов Украины, руководителя отдела реанимации и интенсивной терапии ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Александра Николаевича Пархоменко; доктора медицинских наук, профессора Лидии Федоровны Коноплевой и заведующего кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктора медицинских наук, профессора Юрия Михайловича Мостового.



Открыл круглый стол доктор медицинских наук, профессор А.Н. Пархоменко.

? Скажите, пожалуйста, почему в Украине по-прежнему не регистрируется статистика заболеваемости и смертности в результате ТЭЛА?

– Есть субъективные и объективные факторы, которые затрудняют сбор объективных статистических данных. Во-первых, верифицировать диагноз ТЭЛА достаточно сложно (можно заподозрить, начать лечить, но подтвердить его в большинстве случаев не удастся). В настоящее время отмечается значительная гиподиагностика в отношении ТЭЛА, особенно в случае тромбоэмболии мелких ветвей. Следует отметить, что уровень настороженности в мире относительно ТЭЛА достаточно низкий. Об этом свидетельствуют и результаты опроса населения, опубликованные в этом году. Было выполнено анкетирование 7200 людей в разных странах на предмет того, каких болезней они опасаются. Полученные данные указывают на то, что с максимальной угрозой для здоровья у пациентов ассоциируются рак, инсульт, инфаркт миокарда и СПИД; только 1/3 населения задумываются о рисках, обусловленных тромбозом глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболиями.

? Фибрилляция предсердий (ФП) – фактор риска тромбоэмболии, а тромбоэмболия, в свою очередь, может проявляться пароксизмом ФП. Существует ли патогенетическая связь между этими состояниями?

– Нельзя однозначно утверждать, что ФП является фактором риска развития ТЭЛА. Ранее мы говорили о венозной тромбоэмболии (ВТЭ), здесь же речь идет об артериальных эмболиях. Нарушается свертывание крови, образуются мелкие тромбы, отрываясь, они попадают в сосуды головного мозга и могут спровоцировать развитие эмболического инсульта. Несмотря на то что для профилактики артериальных и венозных тромбозов сегодня используются одни и те же препараты, эти понятия нельзя считать равнозначными.

Факторы, вызывающие возникновение инсульта у больных с ФП, более сложные, чем схематическое представление о том, что в предсердии образуется тромб, который со временем отрывается и закупоривает сосуд головного мозга. Существует множество различных патогенетических механизмов (например, активация воспалительного пути, когда развитие ФП возможно даже без отрыва тромба). Наличие атеросклероза, бляшек в сосудах шеи у пациента пожилого возраста – фактор, предрасполагающий к появлению ФП. На сегодня во всех рекомендациях отмечается, что даже если

у пациента зафиксирован первый приступ ФП и он благополучно купирован, а количество баллов по шкале оценки риска CHADS-VASc равно 1, показана профилактическая антитромботическая терапия. Следует учитывать, что на фоне неконтролируемого приема антикоагулянтов может возникнуть кровотечение, а ассоциированный с ним риск иногда превышает таковой исходного заболевания.

? На Западе активно популяризируется идея персонализированной медицины. Многим пациентам подбирают дозу варфарина индивидуально после проведенного генетического исследования. Как Вы считаете, когда данная методика будет применяться в Украине?

– Я думаю, что это не соответствует действительности. Все достаточно просто: пациенту назначается варфарин, после чего определяется международное нормализованное отношение (МНО). Если на фоне приема препарата в стандартных дозах достичь целевых значений МНО не удастся, это может свидетельствовать о наличии у пациента генетического полиморфизма; в такой ситуации дозировку препарата увеличивают до 10-12 мг. Генетическое исследование не обеспечивает дополнительных преимуществ с точки зрения безопасности и эффективности препарата, напротив, сопряжено с дополнительными финансовыми затратами.

Есть дозировка и метод контроля. Существует полиморфизм гена β-адренорецепторов, определяющий результативность терапии препаратами данного класса: кому-то подойдет низкая доза, в ряде случаев потребуется ее увеличение. Но мы сегодня не рекомендуем делать генетический анализ.

Существует мнение, что в практике врачи должны применять лекарственные средства в дозировках, доказавших клиническую эффективность, дотитровывать до этих значений. Но это не подразумевает абсурдное следование правилам («хоть умри, но необходимо назначить пациенту 200 мг метопролола»). Именно таким образом было испорчено исследование, посвященное использованию β-блокаторов при остром инфаркте миокарда: в нем пациентам из Китая с массой тела 45-50 кг назначали 200 мг метопролола, тогда как у больных с таким весом хороший эффект обеспечивает и дозировка до 100 мг. В результате у участников развилась сердечная недостаточность, были сделаны ложные выводы относительно эффективности β-блокаторов. Аналогичная ситуация и с варфарином.

? Не проще ли с целью экономии времени провести генетическое исследование и сразу назначить необходимую дозу, чем методом контроля МНО подбирать ее?

– Изначально варфарин назначается в дозе 5 мг, если у пациента сохранена нормальная функция печени и почек; при наличии нарушений применяется доза 3,5 мг. В течение 3 дней можно оценить ответ на лечение, а через 1 нед определить терапевтическую дозу. В среднем это занимает 7-10 дней.

В чем преимущество новых пероральных антикоагулянтов? Не только в интенсивном профилактическом действии в отношении тромбозов, но и в быстрой реализации терапевтических эффектов, то есть не тратится 7-10 дней на оценку результативности лечения.

? ТЭЛА – это самостоятельная патология или результат декомпенсации какого-то первичного заболевания?

– Я бы сказал, что ТЭЛА – это хамелеон. В качестве примера приведу клинические случаи. У молодой девушки – жительницы Голландии, которая занимается велосипедным спортом, – возникла немотивированная тахикардия (100-110 уд./мин). В данном случае врачи заподозрили возможное развитие ТЭЛА и выполнили вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию. У другого пациента, находящегося в стационаре, отмечались сердечная недостаточность

и отеки нижних конечностей; антикоагулянтную терапию он не получал. Затем усилилась одышка, были увеличены дозы диуретиков. В конечном итоге пациент умер в результате возникновения ТЭЛА. Поэтому на этот вопрос нет однозначного ответа.

Термины «тромбоз» и «эмболия» предложил Рудольф Вирхов в конце 40-х годов XIX века, также он описал триаду симптомов, приводящих к развитию данного состояния: нарушения целостности сосудистой стенки, гемодинамики (стаз крови) и свойств крови.

В 40-50% случаев ТЭЛА не удается диагностировать источник тромбообразования. Описаны случаи возникновения тромбозов подключичной вены у лиц, которые ездят в общественном транспорте и держатся за поручень. Очень сложно выявить тромбозы портальной вены. Выделяют тромбозы брыжеечных сосудов.

В наше учреждение госпитализируют больных, которые длительное время получали лечение по поводу пневмонии, сердечной недостаточности. При ультразвуковом исследовании обнаруживается, что давление в легочной артерии составляет 50-70 мм рт. ст., имеется дилатация правого желудочка. Логично, что гипертензия возникла не в данный момент. Анализируя анамнез, выясняем, когда появилась одышка. В результате оказывается, что ранее отмечались отек нижней конечности, болевой синдром, судороги. Затем возникла пневмония, потребовавшая лечения в условиях стационара и т. д. И никто из клиницистов не задумался о необходимости назначить антикоагулянты, тем самым предупредив развитие сердечной недостаточности.

Значимую роль в профилактике и диагностике тромбозов и тромбоэмболий имеют обеспокоенность, осознанное отношение к наличию симптомов и факторов риска тромбозов. Работа в отделении интенсивной терапии вынуждает просчитывать все варианты. Своевременное принятие решения и его взвешенность ассоциируются с отсроченной пользой, что является очень ответственным и важным моментом в лечении пациентов с ТЭЛА.

? Какое место в лечении ТЭЛА занимает тромболитизис?

– Во всех европейских рекомендациях сфера использования тромболитической терапии (ТЛТ) ограничивается назначением пациентам с ТЭЛА высокого риска, сопровождающейся кардиогенным шоком и/или артериальной гипотензией, и некоторым больным с умеренным риском. На сегодня предпочтение отдается антикоагулянтной терапии.

М.Я. Мудров учил, что нужно лечить не болезнь, а больного. Врач должен мыслить креативно, масштабно, рассматривать ситуацию системно, тщательно собирать анамнез.

В завершение выступления А.Н. Пархоменко подчеркнул, что мультидисциплинарной группой, состоящей из хирургов, анестезиологов, акушеров-гинекологов, кардиологов, терапевтов и т. д., планируется подготовка национальных рекомендаций и протоколов ведения больных с ТЭЛА.



Продолжил заседание круглого стола доктор медицинских наук, профессор Ю.М. Мостовой.

? Какие современные подходы к лечению ТЭЛА?

– Современные диагностические и лечебные стратегии ведения пациентов с ТЭЛА в первую очередь основываются на определении степени риска. Например, пациентам с высоким риском летального исхода в результате ТЭЛА (при наличии шока или артериальной гипотензии) в течение 1 ч необходимо провести экстренную компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки для визуализации тромба в системе легочной артерии. Если по каким-либо причинам выполнить ее невозможно, рекомендовано срочное ультразвуковое исследование сердца для выявления острой перегрузки правого желудочка (ПЖ). Положительные диагностические результаты дают основание для проведения специфического лечения ТЭЛА с помощью тромболитизиса (при поражении мелких и средних ветвей) и эмболэктомии (при повреждении крупных ветвей легочной артерии). Если же у пациента отсутствуют признаки шока или артериальной гипотензии, необходимо дополнительно провести оценку клинической вероятности ТЭЛА с помощью Женевской шкалы и шкалы Wells. В случае низкой или средней вероятности ТЭЛА

определяется уровень D-димера. При положительном результате данного исследования проводится визуализация тромба при помощи мультиспиральной КТ с дальнейшим назначением антикоагулянтной терапии. Если же вероятность ТЭЛА расценивается как высокая, необходимо как можно быстрее выполнить мультиспиральную КТ с целью выявления тромба и назначения антикоагулянтной терапии. Следует отметить, что если длительность диагностических исследований составляет более 1 ч с момента первого клинического подозрения на легочную эмболию, назначаются антикоагулянтные препараты в средних терапевтических дозах.

Оценка степени риска ТЭЛА определяет терапевтические стратегии ведения пациентов. При подтвержденной ТЭЛА высокого риска проводится ТЛТ, при наличии абсолютных противопоказаний или неэффективности ТЛТ методом выбора является хирургическая или катетерная эмболектомия. Что касается подтвержденной ТЭЛА низкого риска, препаратами выбора являются низкомолекулярный гепарин (НМГ) или фондапаринукс. Пациенты с ТЭЛА низкого риска могут быть выписаны домой при условии амбулаторного наблюдения и лечения антагонистами витамина К (варфарином).

Важным аспектом в терапевтической стратегии ведения пациентов с ТЭЛА является поддержание гемодинамики и дыхания. Острая недостаточность ПЖ, в свою очередь, является основной причиной смерти больных с ТЭЛА высокого риска. С целью увеличения сердечного индекса применяют добутамин или дофамин, пациентам с низким артериальным давлением вводят норадrenalин внутривенно капельно, а больным в состоянии шока показано применение адrenalина, который обладает положительным инотропным эффектом и не вызывает системной вазодилатации. Гипоксемия корректируется с помощью ингаляций кислородом через носовые катетеры.

Консервативное или хирургическое лечение ТЭЛА: на основании чего сделать выбор?

– При подозрении на ТЭЛА следует провести первичную стратификацию риска ранней смерти вследствие данного состояния (в стационаре или в течение 30 дней после ТЭЛА) и оценить клиническую вероятность его развития.

При этом следует оценить маркеры, которые определяют риск смерти от ТЭЛА: дисфункцию ПЖ (гипокинез и перегрузка давлением по данным эхокардиографии, дилатация ПЖ на спиральной КТ, увеличение уровня натрийуретического пептида, повышение давления в ПЖ при его катетеризации); маркеры повреждения миокарда (положительный результат исследования на сердечные тропонины Т или I).

ТЛТ проводится в случае массивной ТЭЛА, сопровождающейся артериальной гипотензией, массивной ТЭЛА с шоком и субмассивной ТЭЛА с симптомами острой недостаточности ПЖ (учитываются индивидуальные особенности пациента) при наличии перфузионного дефицита более чем 30% при проведении сцинтиграфии или повышении давления в легочной артерии >60 мм рт. ст.

Следует отметить, что пациентам с ТЭЛА без признаков перегрузки правых отделов сердца тромболизис не рекомендуется.

Как правило, ТЛТ начинают проводить в первые 3-7 дней в течение 48-72 ч под контролем ангиопульмонографии. В случае достижения лизиса тромба ТЛТ необходимо продолжать в течение 24-48 ч.

Лабораторный контроль при проведении ТЛТ включает определение концентрации фибриногена в плазме крови, тромбинового времени. По окончании ТЛТ назначается гепарин. Эффективность ТЛТ оценивается по клиническим данным (уменьшение одышки, тахикардии, цианоза), электрокардиографическим показателям (регресс признаков перегрузки правых отделов сердца), результатам повторной сцинтиграфии или ангиопульмонографии.

Тромболизис не проводится у пациентов с массивной ТЭЛА при наличии абсолютных противопоказаний и у лиц с массивными и субмассивными ТЭЛА, если они имеют гемодинамические нарушения сердца и/или легких, обусловленные сопутствующими заболеваниями. В этом случае основным методом лечения является установка кава-фильтров. Также установка кава-фильтров в случае ТЭЛА показана при массивной легочной эмболии с риском рецидива, тромбоэмболиях с высокой вероятностью летального исхода, рецидиве тромбоэмболии на фоне адекватной антикоагулянтной терапии, эпизодах ВТЭ при наличии абсолютных противопоказаний к антитромботической терапии, высоком риске ТЭЛА, а также пациентам после легочной эмболектомии.

Использование легочной эмболектомии в качестве метода лечения ТЭЛА ограничено вследствие высокого риска летальности на операционном столе (20-50%) и проводится больным с ТЭЛА высокого риска при наличии противопоказаний к ТЛТ или неадекватного ответа на нее, при открытом овальном окне и наличии внутрисердечных тромбов. В качестве альтернативы хирургическому лечению пациентов с ТЭЛА высокого риска при наличии абсолютных противопоказаний

к ТЛТ или в случае ее неэффективности рассматриваются перкутанная катетерная эмболектомия и фрагментация.

Какие современные антикоагулянты нашли широкое применение в клинической практике? Какие показатели необходимо контролировать у пациентов, принимающих антикоагулянты?

– При проведении антикоагулянтной терапии следует проводить контроль системы гемостаза путем определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), индекса АЧТВ, МНО и времени свертывания крови. В большинстве случаев при лечении непрямыми антикоагулянтами достаточно достичь значений МНО от 2 до 3, что соответствует увеличению протромбинового времени в 1,3-1,5 раза в сравнении с исходным значением.

Время свертывания крови является одним из наиболее доступных показателей, который дает общее представление о состоянии системы гемостаза. Классическим способом определения времени свертывания нестабилизированной крови считается метод Ли-Уайта. Данный показатель увеличивается при уменьшении количества или нарушении функции тромбоцитов, а именно в случае применения антиагрегантов и антикоагулянтов.

Применяют 2 группы непрямого антикоагулянтов – производные индандиола (фениндион) и кумарина (варфарин, аценокумарол). Антикоагулянты непрямого действия блокируют γ -карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты в протромбине, факторов VII, IX, X и эндогенного антикоагулянтного белка С, что приводит к образованию их неактивных молекул. Этот процесс связан с дезактивацией витамина К, который нивелирует эффекты антикоагулянтов непрямого действия.

Главным представителем группы кумарина, антагонистом витамина К является варфарин, который необходимо применять в 1-е или 2-е сутки после назначения гепарина. Данный препарат имеет наибольшую доказательную базу среди всех непрямого антикоагулянтов, обладает высокой биодоступностью, минимальной токсичностью и характеризуется высокой прогнозируемостью терапевтического эффекта. Однако узкое терапевтическое окно (МНО 2-3), зависимость эффекта варфарина от характера питания и обмена веществ пациента, начало действия на 4-5-е сутки и отсутствие антидота на украинском фармацевтическом рынке вносят определенные сложности в лечение пациентов.

В качестве альтернативы варфарину рекомендуются новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан). Ривароксабан является селективным ингибитором фактора Ха, что позволяет эффективно блокировать усиленное образование тромбина и его эффекты на систему свертывания крови и тромбоциты, но не влияет на уровень фактора II в крови. Ривароксабан – наиболее перспективный среди новых пероральных антикоагулянтов для лечения ТЭЛА – является альтернативой варфарину у пациентов с вариабельностью уровня МНО и у лиц, у которых контроль МНО невозможен. Препарат рекомендован для лечения и профилактики ТЭЛА в Европе (ЕМА), США (FDA), Канаде (HC). Дабигатран этексилат (предшественник дабигатрана) является мощным конкурентным прямым ингибитором тромбина для перорального применения. Широкий терапевтический диапазон позволяет использовать его в фиксированной дозе без контроля показателей коагуляции. Недавно препарат был одобрен в США, странах Европейского союза (ЕС) и в Украине для расширенного лечения острой ВТЭ после парентеральной антикоагулянтной терапии с целью предупреждения рецидива ВТЭ.



На источниках тромбообразования и профилактики ТЭЛА акцентировала внимание **доктор медицинских наук, профессор Л.Ф. Коноплева.**

Учитывая тот факт, что в большинстве случаев ТЭЛА причиной тромбообразования является ТГВ, то профилактика данной патологии очень важна и необходима. Кому, когда и в течение какого времени необходимо проводить профилактику ТГВ?

– ВТЭ – состояние, при котором тромб препятствует току крови по вене. К настоящему времени понятие «венозная тромбоэмболия» («венозный тромбоэмболизм») включает в себя ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА (как в сочетании, так и каждое заболевание отдельно).

ВТЭ занимает 3-е место по распространенности в мире после ишемической болезни сердца и инсульта. Так, в Европе и Северной Америке частота ВТЭ в среднем составляет 230 (160 – ТГВ и 70 – ТЭЛА) случаев в год на 100 тыс. населения.

Почти в 50% случаев причиной смерти является ВТЭ. Ежегодно от ВТЭ умирают около 300 тыс. пациентов в США и более 500 тыс. в странах ЕС. В ЕС от ВТЭ умирает в 2 раза больше людей, чем от СПИДа, рака грудной железы, рака предстательной железы и дорожно-транспортных происшествий в совокупности. Общие ориентировочные затраты на лечение ВТЭ составляют 3,1 млрд евро в год. Достоверной информации о распространенности ТЭЛА и ТГВ в нашей стране нет. Если сопоставить данные статистики других стран и Украины, то вероятную частоту ТГВ оценивают в 77 тыс., ТЭЛА – в 48 тыс. случаев ежегодно, а количество умерших вследствие ТЭЛА – в 12 тыс. случаев в год. В то же время истинная частота ВТЭ не известна, поскольку у 80% пациентов заболевание протекает бессимптомно.

Целью профилактики ВТЭ является снижение риска развития ТЭЛА, а также предупреждение других осложнений, среди которых – посттромбофлебический синдром, венозные застои, трофические язвы, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

Профилактика ТГВ и ТЭЛА основывается в первую очередь на выделении группы лиц с высоким риском развития данных состояний. Превентивные мероприятия должны проводиться у пациентов с ожирением, выраженной сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, инсультом, наличием ТГВ в анамнезе, перенесших оперативные вмешательства на органах брюшной полости, малого таза, грудной клетки, нижних конечностях.

При выявлении предрасположенности к ТГВ необходимо исключить гиподинамию. В ряде случаев вынужденное обездвиживание возникает при многочасовом путешествии на самолете, автобусе, автомобиле. В таких случаях важными средствами профилактики являются обильное питье, движения в голеностопных и коленных суставах, смена положения тела. Если авиаперелет продолжается более 8 ч и риск ВТЭ довольно высокий (больные с врожденными тромбофилиями, ВТЭ в анамнезе, онкологическими заболеваниями), возможна однократная инъекция профилактической дозы НМГ перед вылетом.

К немедикаментозным мерам профилактики относят раннюю мобилизацию пациентов после операций, перенесенных инфаркта, инсульта; выполнение пассивных и активных движений в конечностях; бинтование голеней и бедер эластичными бинтами; ношение эластичного трикотажа (гольфы, чулки, колготки); приподнимание ног лежащего больного для увеличения венозного оттока. Медикаментозная профилактика, в свою очередь, направлена на защиту эндотелия, ускорение линейного кровотока в глубоких венах и воздействие на систему свертывания крови.

Антикоагулянтная терапия и профилактика – обязательное звено в патогенетическом подходе при ВТЭ (в т. ч. при комбинированном подходе). Доказано, что ВТЭ не является локальным поражением, это нарушение в системе коагуляции.

Часто ТГВ протекает бессимптомно. На что должен обращать внимание врач, обследуя пациента, чтобы заподозрить и своевременно диагностировать ТГВ?

– Венозный тромбоз любой локализации может осложниться развитием ТЭЛА. Наиболее эмболоопасными локализациями тромба являются бассейн нижней полой вены, вены голени. Важную роль в возникновении ТЭЛА играют флотирующие тромбы, имеющие точку фиксации в дистальном отделе венозного русла; остальная их часть расположена свободно и на всем протяжении не связана со стенками вены, причем их протяженность может варьировать от 5 до 20 см. В последнее время появились сведения об увеличении количества случаев ТЭЛА из бассейна верхней полой вены (<3,5%) в результате установки венозных катетеров в отделениях реанимации.

Для первоначальной амбулаторной оценки пациентов с подозрением на ВТЭ (ТГВ или ТЭЛА) врач должен использовать шкалы клинической вероятности возникновения ВТЭ. В первую очередь необходимо учитывать наличие факторов риска. К первичным факторам риска относятся такие патологии, как дефицит антитромбина, гипергомоцистеинемия, дефицит фактора XII и т. д. Вторичные факторы риска более распространены и связаны с гиподинамией, травмами и переломами, хирургическими вмешательствами, пожилым возрастом, хронической сердечной недостаточностью, ожирением, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями.

Для того чтобы вовремя выявить ТГВ, врач должен внимательно обследовать пациента и сопоставить клиническую картину заболевания с лабораторными показателями. Заподозрить ТГВ следует при наличии у пациента боли

ТЭЛА: клінічний хамелеон

Продолжение. Начало на стр. 26.

в конечности, отека, судороги, покраснения или цианоза, ощущения жара и болезненности при прикосновении к конечности.

Обычно выполняют ряд так называемых жгутовых проб с помощью наложения на ногу эластичного бинта. Врач оценивает ощущения больного, характер наполнения вен, ток крови по ним. Используется маршевая проба. С этой целью проводят бинтование эластичным бинтом ноги от кончиков пальцев до паховой складки, после чего больному предлагается некоторое время походить. Если у него возникает распирающая боль в области конечности и подкожные вены не спадаются, это свидетельствует о нарушении проходимости глубоких вен, причиной которого является тромб.

Для ТГВ голени характерны специфические симптомы (Хоманса, Мозеса, Ловенберга, Лискера, Лувеля).

При распространении тромботического процесса на бедренную вену болезненность определяется и на бедре. Наблюдаются более выраженное расширение подкожных вен голени и бедра, чувство тяжести во всей конечности, пастозность голени.

В настоящее время для диагностики ВТЭ применяются инвазивные и малоинвазивные инструментальные методы, предпочтение отдается ультразвуковым исследованиям, а именно дуплексному ангиосканированию с цветовым доплеровским картированием кровотока. Этот метод позволяет исследовать состояние просвета вены, наличие, локализацию и распространенность тромба, а также скорость и направление кровотока.

Оценить состояние глубоких вен нижних конечностей позволяет восходящая флебография — наиболее точный метод выявления ТГВ. В одну из подкожных вен стопы ниже жгута, сдавливающего вены в области лодыжки, вводится контрастное вещество. Далее проводится рентгенография исследуемой конечности. Наличие тромбов выявляется на рентгенограмме в виде дефекта наполнения. Флебография показана в сомнительных случаях при подозрении на тромбоз проксимальной локализации. Она не может применяться в качестве скринингового исследования

из-за сравнительно высокой лучевой нагрузки и возможности развития таких осложнений, как флебит, раздражение и некроз тканей в месте инъекции, в редких случаях отмечается возникновение тромбоза. К тому же флебография — дорогостоящий метод.

Более безопасна радиоизотопная флебография (осуществляется с использованием фибриногена, меченого йодом-125). Препарат вводят внутривенно, затем измеряют радиоактивность в местах проекции глубоких вен голени и бедра. Повышение радиоактивности на исследуемых участках свидетельствует о наличии тромбов в просвете вены. Этот метод позволяет выявить ТГВ у пациентов, которым флебография противопоказана из-за повышенной чувствительности к контрастным веществам.

Отрицательный тест на D-димер (продукт распада фибриногена) позволяет исключить ВТЭ.

Расскажите, пожалуйста, о современных подходах к терапии ТЭЛА.

— Лечение ВТЭ направлено на профилактику эмболизации сосудов легких, распространения тромбоза на более крупные вены, достижение реканализации, улучшение коллатерального кровообращения, предотвращение рецидива и хронических осложнений.

К основным принципам терапии ТГВ относятся иммобилизация конечности, антикоагулянтная терапия, применение флеботоников, дезагрегантов и противовоспалительных средств. В случае выявления флотирующих тромбов показано оперативное их удаление или установка каво-фильтра.

Согласно клиническим руководствам, с позиции доказательной медицины большинству пациентов рекомендовано проведение антикоагулянтной терапии, в том числе как части комбинированного лечения, например применение антикоагулянтов + тромбэктомия (уровень 1А).

В 2011 г. в Украине были одобрены новые препараты и схемы антикоагулянтной терапии ТГВ.

Стандартная практика лечения пациентов с ТГВ и ТЭЛА принципиально не отличается. Лечение ТГВ нижних

конечностей может проводиться амбулаторно в том случае, если нарушение кровотока произошло ниже уровня подколенных вен. Во всех других случаях больным показано лечение в хирургическом стационаре.

Особое место среди новых пероральных антикоагулянтов занимает ривароксабан. Ривароксабан отвечает основным требованиям, предъявляемым к антикоагулянтам. Это высокоэффективный пероральный прямой ингибитор фактора Ха, который принимается 1 раз в сутки. Терапия ривароксабаном не требует постоянного контроля свертываемости крови, что является весомым преимуществом.

Исследование EINSTEIN-DVT показало, что у пациентов с острым ТГВ ривароксабан обладает такой же эффективностью, как стандартная терапия, характеризуется сопоставимым профилем безопасности без необходимости постоянного мониторинга свертываемости крови. С учетом обновленных данных ривароксабан нашел применение в схемах лечения и профилактики ВТЭ (Рекомендации по ведению пациентов с ТЭЛА Европейского общества кардиологов, 2014; Міждисциплінарні клінічні рекомендації «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика», 2011).

Хотелось бы отметить, что на сегодня доступны четкие стратегии диагностики и терапии ТЭЛА с учетом степени риска данного заболевания, клинического течения, сопутствующих патологий, наличия противопоказаний к той или иной схеме лечения; на украинском фармацевтическом рынке появляются новые антикоагулянтные препараты, демонстрирующие эффективность и высокий профиль безопасности.

Вместе с тем ТЭЛА по-прежнему является одним из наиболее распространенных осложнений множества заболеваний с высоким риском летального исхода. Пока не ясно, связано ли это с гиподиагностикой данной патологии или с низким уровнем настороженности пациентов и врачей. Очевиден лишь тот факт, что для эффективной борьбы с ТЭЛА необходимо проводить профилактику и адекватное лечение заболеваний, провоцирующих ее развитие.

Подготовила **София Степанчук**



**НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я 2015**

Організатор: Співорганізатор: Офіційна підтримка: За участь:

Ключові теми конференції:

- реформування галузі охорони здоров'я
- організаційно-правова політика
- фінансово-економічні механізми
- кадрове забезпечення системи охорони здоров'я
- модернізація системи управління інноваційною діяльністю
- досвід реформування і фінансування охорони здоров'я у різних країнах світу, міжнародні програми обміну

СЕМІНАР «ДЕРЖАВНА МЕДИЦИНА: РЕАЛІЇ ПРАКТИКИ»:

- державно-приватне партнерство у контексті реформи охорони здоров'я
- нові ліцензійні умови провадження медичної практики
- господарсько-розрахункове відділення у державному медичному закладі
- автономізація медичних закладів
- співпраця державних закладів охорони здоров'я та страхових організацій

20-22 жовтня 2015 року
УКРАЇНА, КИЇВ, в.ц. «КІВЕКСПОПЛАЗА», вул. САЛЮТНА, 2-Б, ПАВІЛЬЙОН №3
Детальна інформація на сайті: WWW.MEDFORUM.IN.UA

УКРАЇНСЬКИЙ КОНГРЕС «ПРИВАТНА МЕДИЦИНА»
НОВА ПЛАТФОРМА ПРОФЕСІЙНОГО ДІАЛОГУ ПРЕДСТАВНИКІВ РИНКУ ПРИВАТНИХ МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ

Організатор: Співорганізатор: Партнери:

У РАМКАХ КОНГРЕСУ:

- У ювілейна Практична конференція «Приватна медицина: реалії практики»
- Семінар «Правові питання в діяльності приватних медичних закладів»
- Семінар-практикум «Все про медичний бізнес у мережі Інтернет»
- Круглий стіл «Ефективне управління персоналом у медицині»
- Секція «Ефективна співпраця приватних закладів зі страховими компаніями»
- Секція «Юридичний захист медичного бізнесу: поради від практиків»
- Практичний семінар «Менеджмент юридичних і організаційних ризиків у приватному медичному закладі»

Одночасно для лікарів-спеціалістів відбудуться науково-практичні заходи, майстер-класи з можливістю тестування обладнання:

- ШКОЛА УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ
- ДНІ ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ

Інформаційні партнери:

Детальна інформація: ☎ +380 (44) 206-10-16, 206-10-15 @ med@lmt.kiev.ua, marketing@lmt.kiev.ua

АНОНС

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Міністерство охорони здоров'я України
Громадська організація «АРМЕД»
Громадська організація «Дніпровські гуманітарні ініціативи»

І Міжнародний симпозіум країн Центральної Європи з неврології, нейрохірургії та психіатрії «Карпати»

20-21 листопада м. Львів

Місце проведення: конференц-зал готельного комплексу «Дністер» (вул. Матейка, 6)

Основні питання конференції

- Тактика ведення пацієнтів із інсультом. Де місце невролога, нейрохірурга і коли повинен почати з пацієнтом працювати психіатр.
- Депресія: діагностика, вплив на соматичний стан, прогноз перебігу, тактика лікування.
- Інфекційні ураження нервової системи: як діагностувати та що робити.
- Біль: що знаємо і що можемо. Діагностика та лікування хронічного болю. Лікування больових синдромів неврологом, нейрохірургом та психіатром.
- Нейропатія та полінейропатія. Лікування гострих і хронічних нейропатій.
- Когнітивна дисфункція: хто і як повинен лікувати.
- Діагностика та лікування пароксизмальних станів та епілепсії.

До участі у конференції запрошуються лікарі-неврологи, нейрохірурги, психіатри та усі бажаючі.

Оргкомітет просить заздалегідь (до 1 жовтня 2015 р.) повідомити про участь у роботі конференції та надіслати теми доповідей, тези на e-mail: thavyliv@gmail.com.

Довідки з організаційних питань можна отримати за телефонами:
з питань наукової програми, вимог до тез: (050) 952-49-10 — Гаврилів Тарас Степанович;
з організаційних питань, реєстрації та розміщення в готельному комплексі «Дністер»: (097) 367-98-76 — Громадська Марія Євгенівна



Преимущества использования колхицина для снижения частоты периоперационных повреждений миокарда у пациентов после аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением

Воспалительные реакции и повреждение миокарда, обусловленные кардиоторакальными операциями, являются основными причинами послеоперационной кардиальной смертности.

Целью данного исследования было определить, повлияет ли прием колхицина у пациентов с предстоящим стандартным аортокоронарным шунтированием (АКШ) на концентрацию биомаркеров повреждения миокарда в послеоперационном периоде.

В исследовании приняли участие 59 пациентов, которых распределили на 2 группы. Участникам эксперимента за 48 ч до операции и на протяжении 8 дней после вмешательства назначали колхицин 0,5 мг или плацебо 2 р/сут. Больные с массой тела <60 кг принимали 0,5 мг колхицина 1 р/сут. Эффективность действия колхицина оценивали по таким параметрам, как концентрация высокочувствительного тропонина Т (вчТрТ) через 48 ч после операции, максимальный уровень сердечной креатинкиназы, площадь под фармакокинетическими кривыми для вчТрТ и сердечной креатинкиназы.

Во всех случаях АКШ проведено успешно. Подавляющее большинство участников (52 из 59 больных) получили полный 10-дневный курс лечения; 4 пациента из группы приема колхицина и 3 больных, получавших плацебо, прекратили исследование в среднем через 3 дня после операции по причине развития побочных эффектов (в основном диареи). Других побочных эффектов, в частности со стороны почек или печени, не наблюдалось; также не отмечено случаев мио- или миелотоксичности. Максимальная концентрация вчТрТ в группе колхицина составила 616 пг/мл (396-986 пг/мл) по сравнению с 1613 пг/мл (732-2587 пг/мл) в группе плацебо ($p=0,002$), максимальный уровень сердечной креатинкиназы – 44,6 нг/мл (36,6-68,8 нг/мл) и 93,0 нг/мл (48,0-182,3 нг/мл) соответственно ($p=0,002$). Площади под фармакокинетическими кривыми биомаркеров послеоперационного повреждения миокарда также существенно различались. Так, у пациентов, принимавших плацебо, средняя площадь под фармакокинетической кривой вчТрТ составила 40 755 нг/млхч⁻¹, а у пациентов, получавших колхицин, – 20 363 нг/млхч⁻¹ ($p=0,002$). Соответствующие показатели для сердечной креатинкиназы составили 2552 нг/млхч⁻¹ в группе плацебо и 1586 нг/млхч⁻¹ в группе приема колхицина ($p=0,003$).

Исследование показало, что периоперационное применение колхицина способствует уменьшению нарастания концентрации биомаркеров повреждения миокарда в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших АКШ.

Несмотря на то что механизмы протекторного действия колхицина на сердечно-сосудистую систему пока не ясны, данное исследование раскрывает потенциальную возможность колхицина предотвращать периоперационные повреждения миокарда. Авторы отмечают, что для подтверждения полученных ими результатов необходимо провести исследование с большим количеством участников.

[Giannopoulos G. et al. Usefulness of colchicine to reduce perioperative myocardial damage in patients who underwent on-pump coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2015 May 15; 115 \(10\): 1376-1381.](#)

Эффективность и безопасность применения эволокумаба для снижения уровня липидов с целью предотвращения сердечно-сосудистых осложнений

Эволокумаб – моноклональное антитело, которое блокирует пропротеиновую конвертазу субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), способствуя значительному снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), что было отмечено в краткосрочных наблюдениях.

В данном испытании изучались эффективность и безопасность длительного приема эволокумаба. Проанализированы данные 2 открытых рандомизированных исследований, в которых приняли участие 4465 пациента, завершивших 1 из 12 фаз 2 или 3 испытаний эволокумаба. Больных рандомизировали на 2 группы в соотношении 2:1; участникам 1-й группы назначали эволокумаб (140 мг 1 раз в 2 нед или 420 мг 1 раз в месяц) на фоне стандартной терапии, пациентам 2-й группы – только стандартную терапию. Длительность периода наблюдения составила в среднем 11,1 мес. В течение этого периода оценивались такие показатели: уровень липидов, профиль безопасности и частота диагностированных сердечно-сосудистых осложнений, включая смерть, инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, реваскуляризацию венечных артерий, инсульт, транзиторное нарушение мозгового кровообращения и сердечную недостаточность.

Применение эволокумаба способствовало снижению уровня ХС ЛПНП на 61% по сравнению с таковым на фоне стандартной терапии ($p<0,001$). Большинство побочных эффектов возникали с одинаковой частотой в обеих группах, хотя нейрокогнитивные расстройства чаще встречались у пациентов, находящихся на терапии эволокумабом. Риск развития побочных эффектов, включая нейрокогнитивные расстройства, статистически не отличался в зависимости от достигнутого уровня ХС ЛПНП. Частота возникновения сердечно-сосудистых осложнений после первого года терапии снизилась с 2,18% в группе стандартного лечения до 0,95% – в группе дополнительного приема эволокумаба (относительный риск в группе с применением эволокумаба – 0,47; 95% доверительный интервал – 0,28-0,78; $p=0,003$).

Таким образом, применение эволокумаба в дополнение к стандартной терапии обеспечило существенное снижение уровня ХС ЛПНП, а также уменьшение частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с проведением только стандартной терапии.

[Sabatine M.S. et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med. 2015 Apr 16; 372 \(16\): 1500-1509.](#)

Зависимость между соотношением нейтрофилов/тромбоциты и патологическими изменениями венечных аутооттрансплантатов у пациентов после АКШ

Заболевания сердца ишемической этиологии в настоящее время представляют серьезную проблему. АКШ является доступным вариантом снижения частоты неблагоприятных исходов ишемической болезни сердца. Для шунтирования используют как венозные, так и артериальные трансплантаты. При венозном шунтировании на протяжении первого года после операции в 15% случаев в венозных трансплантатах происходит стеноз, а к 10-му году после трансплантации

половина установленных венозных шунтов будет закупорена. Среди основных механизмов, приводящих к закупорке венозных шунтов, выделяют тромбоз (в первые месяцы), неоинтимальную гиперплазию (1-12 мес) и атеросклероз (после 12 мес).

Ранее была описана роль воспаления в процессе атеросклероза. Считается, что в этот процесс вовлечены белые кровяные клетки и их подтипы, в частности нейтрофилы и лимфоциты. Отношение концентрации нейтрофилов к таковой лимфоцитов (ОНЛ) дает важную информацию о возможных негативных последствиях.

С учетом существующей информации целью данного исследования было изучить корреляцию между ОНЛ и другими факторами, ассоциированными с заболеваниями венозных аутооттрансплантатов (ЗВАТ).

Исследование проведено на базе двух научно-исследовательских медицинских учреждений. На основе архивных ангиографий для проведения эксперимента были отобраны данные 120 пациентов с венозными аутооттрансплантатами (ВАТ). Средний возраст участников составлял 66 лет. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия заболеваний трансплантата. 80 пациентов были отнесены в группу ВАТ, 40 пациентов – в группу ЗВАТ. В группу ЗВАТ включали пациентов как минимум с 50% стенозом хотя бы одного ВАТ.

По результатам анализов был выявлен ряд отличий между пациентами групп ВАТ и ЗВАТ. Так, уровень лейкоцитов был существенно выше в группе ЗВАТ по сравнению с группой ВАТ ($8,2\pm 1,3$ vs $7,4\pm 1,6$, $p=0,009$). Показатель ОНЛ также был выше у больных группы ЗВАТ ($2,9\pm 1,4$ vs $2,2\pm 0,8$, $p=0,003$). Другим отличительным параметром была ширина распределения эритроцитов, которая также была больше в группе ЗВАТ ($14,4\pm 1,5$ по сравнению с $13,6\pm 1,1$, $p=0,003$). Средний объем тромбоцитов также был выше у пациентов группы ЗВАТ ($8,7\pm 0,9$ по сравнению с $8,3\pm 1,1$, $p=0,039$). Уровни гемоглобина и креатинина, количество тромбоцитов и липидные параметры были одинаковыми в обеих группах.

При пороговом значении 2,5 чувствительность и специфичность ОНЛ в прогнозировании ЗВАТ составили 52 и 69% соответственно.

Это первое исследование, в котором была выявлена взаимосвязь между ОНЛ и ЗВАТ у пациентов с шунтированными сосудами. Эта находка может иметь широкое клиническое применение, поскольку определение такого маркера, как ОНЛ, является доступным и недорогим (по сравнению с другими лабораторными маркерами) методом оценки возможных негативных последствий АКШ.

[Dogan M. et al. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and saphenous vein graft disease in patients with coronary bypass. Clin Appl Thromb Hemost. 2015 Jan; 21 \(1\): 25-29.](#)

Зетимиб как дополнение к терапии статинами после острого коронарного синдрома

Применение статинов приводит к снижению уровня ХС ЛПНП и уменьшению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Интенсивная терапия статинами обеспечивает более эффективное снижение ХС ЛПНП по сравнению с приемом таких препаратов в умеренных дозах. Тем не менее, поскольку использование высоких доз статинов коррелирует с повышенным риском развития рецидивов и побочных эффектов, есть необходимость в сочетании назначения данной стратегии с другими методами лечения, направленными на снижение уровня ХС ЛПНП.

В двойном слепом рандомизированном исследовании рассматривалась эффективность применения зетимиба в качестве вспомогательной терапии при лечении статинами острого коронарного синдрома (ОКС).

В исследование включили пациентов в возрасте старше 50 лет, перенесших ОКС в предшествующие 10 дней, у которых уровень ХС ЛПНП превышал $1,3$ ммоль/л. Участников равномерно распределили на 2 группы: приема симвастатина 40 мг и зетимиба 10 мг ежедневно и терапии симвастатином 40 мг и плацебо.

Пациенты осуществляли контрольные визиты через 30 дней, 4 мес и каждые последующие 4 мес. Анализ крови проводили в 1-й, 4-й, 8-й месяц и через 12 мес, затем – ежегодно. Средний период наблюдения составил 6 лет. Всего в исследовании приняли участие 18 144 человек из 1147 медицинских учреждений в 39 странах.

Эффективность двойной терапии оценивали на основании следующих параметров: количество случаев сердечно-сосудистой смерти, частота основных кардиоваскулярных событий (нефатального инфаркта миокарда; нестабильной стенокардии, требующей госпитализации; реваскуляризации венечных артерий как минимум через 30 дней после рандомизации), частота случаев нефатального инсульта.

На момент начала наблюдения средний уровень ХС ЛПНП в обеих группах составлял $2,4$ ммоль/л. Через год этот показатель в группе монотерапии снизился до $1,8$ ммоль/л, а в группе приема симвастатина и зетимиба – до $1,4$ ммоль/л ($p<0,001$).

Также через год после начала исследования уровни общего ХС, триглицеридов, ХС ЛПНП, аполипротеина В и высокочувствительного С-реактивного белка были значительно ниже в группе пациентов, принимавших комбинацию симвастатин/зетимиб, по сравнению с таковыми в группе монотерапии симвастатином.

Содержание С-реактивного белка достигло уровня <2,0 у 50,6 и 30,5% пациентов в группе комбинированной терапии и монотерапии симвастатином соответственно.

Согласно анализу выживаемости по модели Каплана-Мейера после 7 лет наблюдения частота достижения первичной конечной точки составила 32,7% для группы комбинированного лечения и 34,7% – для группы монотерапии симвастатином.

Около 10% пациентов прекратили участие в исследовании по причине развития побочных эффектов, при этом частота возникновения последних в двух исследуемых группах не отличалась.

Таким образом, добавление зетимиба к терапии статинами у стабильных пациентов с ОКС в анамнезе, которым показана гиполипидемическая терапия, способствовало более выраженному снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

[Cannon C.P. et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015 Jun 18; 372 \(25\): 2387-2397.](#)

Подготовила Анна Савченко



Тромбозы, эмболии и неотложные сердечно-сосудистые состояния

4-6 июня в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Тромбозы, эмболии и неотложные сердечно-сосудистые состояния», организованная по инициативе Ассоциации неотложной кардиологии Украины. В мероприятии приняли участие ведущие кардиологи нашей страны. В фокусе внимания выступающих находились практические аспекты профилактики различных осложнений и защита миокарда у кардиологических пациентов с острыми состояниями: острым коронарным синдромом (ОКС), фибрилляцией предсердий (ФП), тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и другими заболеваниями.



Член-корреспондент НАМН Украины, член правления Европейского общества кардиологов, вице-президент Ассоциации кардиологов Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии Национального

научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко посвятил одно из выступлений проблемам ведения пациентов с ТЭЛА.

— ТЭЛА рассматривается сегодня в тесной связи с тромбозом системы верхней и нижней полых вен (чаще с тромбозом глубоких вен нижних конечностей — ТГВ), поэтому сегодня два указанных заболевания объединяют общим определением «венозный тромбоземболизм» (ВТЭ).

Патогенез тромбоза вен был описан около 150 лет назад, в 1846 г., Рудольфом Вирховым, который утверждал, что повышение риска тромбозов и тромбоэмболий связано с нарушением целостности сосудистой стенки, замедлением кровотока и изменением свойств крови. Так была сформулирована триада Вирхова, которая и по сей день используется для описания патогенеза ВТЭ и обозначается следующими терминами: 1) повреждение эндотелия (чаще воспаление — флебит); 2) замедление венозного кровотока; 3) гиперкоагуляционный синдром. В последующие годы учение Р. Вирхова получило развитие, и сегодня нам известно, что в отличие от артериальных при венозных тромбозах главную роль играют активация клеток крови, в т. ч. моноцитов, экспрессия молекул адгезии клеток и повышенная секреция провоспалительных цитокинов, стимулирующих продукцию белков острой фазы воспаления. В молекулярной кардиологии развивается целое направление, изучающее роль в патогенезе сосудистых заболеваний микрочастиц плазмы крови, содержащих более тысячи компонентов, включая биологически активные: микроРНК, разнообразные биологически активные пептиды, факторы адгезии клеток, плазменный фактор свертывания — тканевой тромбопластин и др. Дальнейшее изучение роли микрочастиц плазмы крови позволит нам лучше понять патологические процессы, лежащие в основе формирования тромбов и активации тромбозов.

Количество факторов, определяющих реализацию триады Вирхова, огромно: хроническая сердечная недостаточность, хронические заболевания легких, травмы нижних конечностей, острые системные и онкологические заболевания, хирургические операции, терапия эстрогенами и беременность, длительный тромбоз нижних конечностей, длительный ограниченный подвижности, возраст старше 60 лет и др. Добавим к этому

перечню многочисленные генетические факторы, и станет очевидным, что ТЭЛА может развиться в любой момент у большого количества пациентов, которых наблюдают терапевты, кардиологи, неврологи, пульмонологи, хирурги. Это утверждение не покажется преувеличением, если мы вспомним, что в структуре сердечно-сосудистой смертности ТЭЛА занимает третье место после инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта. В связи с этим низкий уровень прижизненной диагностики ТЭЛА вызывает еще большее беспокойство. Так, в Европе остаются недиагностированными около 60% случаев ТЭЛА (Konstantinides, 2014), что зачастую связано с неспецифичностью симптомов заболевания, которое называют хамелеоном в медицине. ТЭЛА необходимо дифференцировать с большим количеством состояний, и эта задача осложняется возможностью стертого течения каждого из них, в т. ч. самой ТЭЛА.

Между тем это потенциально крайне опасное заболевание: частота внезапной фатальной ТЭЛА составляет 34%. В европейских странах регистрируется ежегодно до 100 тыс. случаев ТЭЛА, а уровень смертности при нелеченной ТЭЛА, по данным разных авторов, колеблется от 40% (при незначительном поражении легочных сосудов) до 70% (при массивной ТЭЛА). Однако отношение к ТЭЛА как к внезапной катастрофе является преувеличением: ТГВ и тромбоз мелких ветвей легочной артерии формируются и протекают длительно, часто малосимптомно. Но даже на этапе уже развившегося острого венозного тромбоза у врача в большом количестве случаев имеется достаточно времени, чтобы сохранить пациенту жизнь: своевременная и правильная терапия ТЭЛА существенно уменьшает риск смерти.

В свою очередь, своевременность начала лечения острой ТЭЛА во многом зависит от настороженности врачей в отношении этого заболевания и использования несложных эффективных методов диагностики. На это нацеливают и новые рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике, лечению и профилактике ТЭЛА (ESC, 2014), в которых пересмотрены подходы к диагностической оценке и определению тяжести заболевания (степени риска) на основе данных доказательной медицины, полученных в последние годы.

В новом руководстве в отношении ТЭЛА не используются терминологические определения «массивная», «субмассивная» и «немассивная». Вместо этого эксперты предлагают стратифицировать больных на группы высокого и невысокого риска. Кроме того, в группе пациентов невысокого риска выделены подгруппы умеренного и низкого риска. У больных высокого риска ТЭЛА алгоритм диагностики основан на использовании компьютерной томографии (КТ).

У пациентов невысокого риска проводится предварительная оценка вероятности ТЭЛА по клиническим признакам и определению



уровня D-димера. Риск ТЭЛА предварительно можно оценить с помощью простых инструментов: по шкале M.W. Reges и P.S. Wells (2001) и так называемой Женевской шкале (G. le Gal et al., 2006).

Для подтверждения или исключения диагноза ТЭЛА необходимо осуществлять определение D-димера, проводить ЭхоКГ, КТ, вентилиционно-перфузионную сцинтиграфию, ангиографию и методы диагностики ТГВ (ультрасонографию, КТ-венографию).

Отдельно следует остановиться на диагностической роли D-димера. Данный метод обследования позволяет достоверно исключить ТЭЛА у пациента при нормальном содержании D-димера (<500 мкг/л). Однако положительная диагностическая ценность этого подхода невысока, поскольку повышенный уровень D-димера может быть обусловлен и другими причинами, т. е. он не специфичен для ТЭЛА. Тем не менее определение концентрации D-димера позволяет исключить ТЭЛА приблизительно у 30% пациентов. Кроме того, уровень D-димера рассматривается сегодня как предиктор повторных событий: его высокий уровень сохраняется при высокой протромбогенной активности и свидетельствует о высоком риске повторных ВТЭ у медикаментозно пролеченных пациентов.

D-димер помогает не только в диагностике ТЭЛА, но и в определении тактики лечения пациентов с этим заболеванием, позволяя оценить целесообразность использования более интенсивной терапии. Помимо этого, уровень D-димера может использоваться как критерий оценки риска смерти в течение 3 мес после ТЭЛА (Becattini et al., 2012).

Ключевой аспект лечения ТЭЛА — антикоагулянтная терапия, поэтому особое внимание уделяется вопросам применения антикоагулянтов во вторичной профилактике ВТЭ. Антикоагулянтная терапия включает использование парентеральных и пероральных антикоагулянтов. Рекомендовано как можно более раннее применение антагониста витамина К (АВК) варфарина (желательно одновременно с началом терапии парентеральным антикоагулянтом) с возможностью его отмены не ранее чем через 5 сут после достижения значений МНО 2-3 и удержания их в этих пределах на протяжении 2 сут. Более удобным вариантом является использование новых пероральных антикоагулянтов (общепринятая аббревиатура — НОАК), для которых сегодня уже определены схемы применения при ТЭЛА. Из группы НОАК с самого начала лечения ТЭЛА, то есть с первого дня, могут применяться ингибиторы фактора Ха ривароксабан и аписксан. Назначению прямого ингибитора тромбина дабигатрана должна предшествовать терапия парентеральными антикоагулянтами (≥5 дней).

По поводу оптимальной длительности приема пероральных антикоагулянтов после перенесенной ТЭЛА сегодня ведутся дискуссии: в современных руководствах рекомендуется лечение на протяжении 3 мес, если ТЭЛА была спровоцирована модифицируемым фактором, и не менее 3 мес после спонтанной тромбоэмболии. У пациентов с первым эпизодом неспровоцированной тромбоэмболии и низким риском кровотечений может быть рассмотрена целесообразность долгосрочного приема пероральных антикоагулянтов. Долгосрочная антикоагулянтная терапия рекомендована больным с повторным эпизодом неспровоцированной ТЭЛА. Крайне важно в процессе лечения регулярно, через равные промежутки времени, оценивать соотношение «польза/риск» для данного подхода.

Конкретные сроки длительной антикоагулянтной терапии не определены, но клинический опыт свидетельствует о том, что высокий риск ВТЭ у пациентов с ТЭЛА может сохраняться на протяжении 2 лет после отмены антикоагулянтов. В работе J. Douketis и соавт. (2010) показано, что уровень D-димера продолжает нарастать через 5 нед после отмены антикоагулянтов. Таким образом, даже своевременная диагностика и правильное лечение пациентов с ТЭЛА в стационаре не исключают высокого риска повторных осложнений и смерти после отмены антикоагулянтов. Врач должен ориентировать пациента на последующий регулярный и, возможно, длительный прием жизненно важных препаратов.



Старший научный сотрудник отдела реанимации и интенсивной терапии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук Сергей Николаевич Кожухов продолжил тему антикоагулянтной терапии у пациентов с ТЭЛА.

— Применение пероральных антикоагулянтов наряду с парентеральными играет важную роль в обеспечении адекватной антикоагуляции при этом заболевании.

Вместе с тем использование варфарина существенно ограничено его многочисленными недостатками. Обеспечение безопасности антикоагулянтной терапии на фоне приема варфарина — сложная задача, и решить ее можно с помощью использования НОАК, которые применяются в фиксированных дозах, проявляют быстрый антикоагулянтный эффект, не требуют контроля свертывающей системы крови и характеризуются низким



риском пищевых и лекарственных взаимодействий. Сегодня у нас есть возможность назначать НОАК с первого дня лечения ТЭЛА. Удобный режим применения и приемлемый профиль безопасности НОАК делают их препаратами выбора при проведении долгосрочной антикоагулянтной терапии у пациентов после ТЭЛА. Назначение НОАК может в значительной степени повлиять на результаты лечения и прогноз пациентов с ТЭЛА, особенно с хроническим течением заболевания, которым антикоагулянты назначают пожизненно.

Таким образом, высокая осторожность врачей в отношении ТЭЛА, своевременное выявление и устранение факторов риска, использование возможностей современных методов диагностики и лечения, умение оценить и снизить риски пациентов, убедить их в необходимости проведения профилактических мероприятий являются обязательными условиями для снижения смертности, обусловленной этим заболеванием.



Как лечить пациента с недавним ИМ, у которого развивается ФП? На этот вопрос ответил в своем докладе ведущий научный сотрудник отдела интенсивной терапии и реанимации НИЦ «Институт кардиологии

им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук Олег Игоревич Иркин.

— Согласно современным рекомендациям, важным аспектом ведения пациентов с ФП является назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. В то же время пациенты с ИМ должны получать двойную анти тромботическую терапию (ДАТ) — аспирин и клопидогрель, что обусловлено высоким кардиоваскулярным риском. Таким образом, сегодня ставится вопрос о том, что больным с ФП и ИМ следует назначать тройную анти тромботическую терапию (ТАТ), включающую антиагреганты и пероральный антикоагулянт. Эффективность данной стратегии подтверждена, в частности, в наблюдательном исследовании Danish Registry, в котором выявили меньшую частоту ишемических событий после ИМ на фоне ФП в группах пациентов, принимающих ТАТ и терапию варфарином с одним из антиагрегантов. Однако в группе пациентов, получавших ТАТ, отмечена более высокая частота фатальных и нефатальных кровотечений.

Точку в попытках длительного применения ТАТ для профилактики повторных сердечно-сосудистых событий поставили результаты клинического исследования WOEST с участием пациентов с ОКС, подвергавшихся первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). В этом исследовании показано, что по сравнению с ТАТ сочетанное применение АВК с одним антиагрегантом (клопидогрелем) приводит

к двукратному сокращению частоты кровотечений. Большую безопасность двойной анти тромботической терапии по сравнению с ТАТ подтвердили и результаты недавнего метаанализа 6 исследований у пациентов с первичным ЧКВ, опубликованные в текущем году в American Journal of Cardiology.

В 2014 г. обнародован объединенный международный консенсус, отражающий мнение экспертного сообщества (G.Y. Lip et al., 2014), из которого следует, что в целом долгосрочная терапия пероральными антикоагулянтами у пациентов с ОКС и ФП рассматривается как предпочтительная. Однако период проведения ТАТ рекомендуется максимально сократить и применять после данной терапии пероральный антикоагулянт в сочетании с одним анти тромботическим препаратом (клопидогрель 75 мг/сут или аспирин 75 мг/сут). Выбор схемы анти тромботической терапии у пациентов с ИМ и ФП зависит от того, когда был перенесен ОКС, насколько высоки атеротромботический риск и вероятность развития кровотечений у пациента и какой стент ему был установлен (H. Heidbuchel и соавт., 2013).

У пациентов с недавно перенесенным ОКС и впервые выявленной ФП рекомендовано:

- при умеренно низком атеротромботическом риске рассмотреть вопрос о назначении пероральных антикоагулянтов (только АВК) в течение 1-3 мес (6 мес в случае имплантации стентов с лекарственным покрытием — DES), особенно если повышен риск кровотечений (≥3 балла по шкале HAS-BLED);
- при высоком атеротромботическом риске рассмотреть вопрос о комбинации одного антиагреганта и перорального антикоагулянта, особенно если риск кровотечения приемлем (<3 баллов по шкале HAS-BLED);

- рассмотреть вопрос о назначении ТАТ без перорального антикоагулянта, если риск развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc ≤1;

- при наличии показаний к применению НОАК рассмотреть вопрос о назначении ингибитора фактора Ха;

- ультранизкие дозы ривароксабана (2,5 мг 2 р/сут) в сочетании с ТАТ в этой ситуации не оценивались и не рекомендуются.

Для большинства пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (давно перенесенный ОКС без острых ишемических событий в течение как минимум 12 мес) и впервые выявленной ФП рекомендована антикоагулянтная терапия без использования антиагрегантов. При этом отмечено, что в данной ситуации НОАК могут иметь преимущества перед АВК.

Для пациентов с впервые возникшим ОКС на фоне ФП рекомендовано:

- рассмотреть вопрос о временной приостановке терапии пероральным антикоагулянтном при поступлении в стационар;

- использовать радиальный доступ при первичном ЧКВ (при ранней инвазивной стратегии в случае ОКС без подъема сегмента ST рассмотреть вопрос об отсрочке

коронарной ангиографии до ослабления антикоагулянтного эффекта);

- избегать назначения новых ингибиторов рецепторов P2Y₁₂ и регулярного использования ингибиторов GР1Ib/IIIa;

- при низком риске кровотечения рассмотреть вопрос о назначении ТАТ в течение 6 мес; пероральный антикоагулянт + клопидогрель 75 мг/сут или + аспирин 75 мг/сут в течение 12 мес;

- при высоком риске кровотечения ограничить длительность ТАТ до 4 нед.

В 2014 г. вышли в свет европейские рекомендации по применению пероральных антикоагулянтов у пациентов с ЧКВ, в которых впервые указывается на возможность применения НОАК у таких больных. Кроме того, в данном руководстве рассматривается возможность использования комбинации перорального антикоагулянта и клопидогреля в качестве альтернативы начальной терапии у отдельных категорий пациентов (с высоким риском кровотечений).



В ходе конференции значительное внимание было уделено вопросам обеспечения безопасности анти тромботической терапии у пациентов с ОКС и ее индивидуализации в рамках современных стандартов ведения таких больных. Профессор кафедры внутренней медицины № 3 ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», доктор медицинских наук Елена Акиндиновна Коваль обозначила в своем выступлении противоречия и трудности, с которыми сталкиваются практические врачи при назначении анти тромботической терапии у пациентов с ОКС.

— Сегодня мы имеем возможности выбора анти тромботической терапии с учетом выраженности антиагрегантного действия препарата, его плейотропных эффектов, стратегии и срока проведения лечения. Эффективное и безопасное использование этого арсенала заключается в правильной оценке индивидуальных рисков больного с помощью простых оценочных шкал и алгоритмов, которые доступны врачам, но, к сожалению, редко используются в реальной практике.



Член-корреспондент НАМН Украины, ректор Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Екатерина Николаевна Амосова

подчеркнула, что исходный выбор ДАТ у пациентов после ОКС осуществляется с учетом риска ишемических событий, который оценивают с помощью шкалы ТІМІ.

— В этой шкале используются такие критерии, как локализация ИМ, частота сердечных сокращений, тяжесть ИМ по Killip, наличие в анамнезе сахарного диабета, артериальной гипертензии, стенокардии, время начала лечения и др. При низком ишемическом риске врач может индивидуализировать анти тромботическую терапию у пациента, основываясь на результатах рандомизированных исследований.

Крайне важно перед назначением лечения оценивать геморрагический риск (шкала CRUSADE): в регистре GRACE показано, что у лиц с кровотечениями уровень смертности превышает таковой у пациентов без кровотечений в несколько раз, особенно высок риск смерти у больных с ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI). При этом даже легкие кровотечения ассоциируются с повышением риска смерти, главным образом

за счет отмены анти тромботической терапии. Поэтому своевременная профилактика кровотечений, правильный выбор анти тромботических препаратов и интенсивности терапии во многом влияют на прогноз больных.

Не следует забывать, что, помимо интенсивной анти тромботической терапии, причиной развития кровотечения может быть выраженный индивидуальный ответ на действие препаратов. Таким образом, врач всегда должен быть насторожен в отношении вероятности развития кровотечений, даже если речь идет о пациентах низкого риска.

Важным в этом контексте является вопрос о назначении ингибиторов протонной помпы (ИПП), однако не во всех ситуациях можно дать на него однозначный ответ. Для решения этого вопроса можно использовать, в частности, критерии, обозначенные в рекомендациях ESC 2011 г. по лечению ИМ без подъема сегмента ST или алгоритм, предложенный Mourkabel в 2102 г. Согласно данному алгоритму, ИПП следует назначать только после оценки риска желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) при наличии язвы / ЖКК в анамнезе, одновременном приеме антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидов. Пациентам с этими факторами риска однозначно показаны ИПП при приеме ДАТ. О назначении ИПП следует подумать у пациентов с указанными факторами риска, принимающих только один антиагрегант, а также у пациентов в возрасте старше 60 лет без этих факторов, но с диспепсией / гастроэзофагальной рефлюксной болезнью, получающих ДАТ.

Высокая осторожность в отношении кровотечений не означает необходимость ранней или длительной отмены антиагрегантов: следует помнить о высоком риске кардиоваскулярных осложнений, которому подвергается больной после ОКС. К абсолютным противопоказаниям к продолжению анти тромботической терапии относятся текущее тяжелое кровотечение и снижение количества тромбоцитов <50×10⁹/л. Показано, что ранняя отмена антикоагулянтов у пациентов после ЧКВ является наиболее значимым фактором риска тромбоза стентов, особенно у пациентов с STEMI (Van Werkum et al., 2009). Минимальный срок ДАТ у больных с установленными непокрытыми стентами — 1 мес, с DES — 6 мес.

Ключевой вопрос — через сколько дней после развития ЖКК допустимо возобновить анти тромботическую терапию у пациентов высокого тромботического риска? Чтобы решить этот вопрос, в первую очередь необходимо оценить риск рецидива ЖКК и смерти от него (шкала Rockall). Обзор зарубежной литературы показывает, что мнение авторов по поводу возможностей возобновления приема антиагрегантов расходятся: в публикациях обозначены разные сроки вплоть до возобновления терапии клопидогрелем при низком риске ЖКК через 3 сут или аспирином через 24 ч (Laursen, 2012). В любом случае врач должен опираться в первую очередь на результаты оценки всех рисков — ишемического, геморрагического, а также риска рецидива ЖКК.

В ходе дискуссий по поводу нюансов анти тромботической терапии у кардиологических пациентов выступавшие сделали вывод о том, что искусство ее проведения состоит не только в правильном выборе препаратов, дозировок и сроков применения, но и в умении балансировать между пользой и риском, о котором также не следует забывать. Снижение риска кардиоваскулярных осложнений с помощью антиагрегантов и антикоагулянтов неизбежно сопровождается повышением риска кровотечений, и очень важно своевременно оценить, какой из этих факторов является более угрожающим для пациента. В противном случае терапия, направленная на спасение жизни больного, может повлечь не менее негативные последствия, чем отсутствие лечения.

Подготовила Наталья Очеретяная



Ехокардіографія в практиці сімейного лікаря.

Сьогодні неможливо уявити сучасну кардіологію без такого діагностичного методу, як ехокардіографія (ЕхоКГ). ЕхоКГ – один із основних неінвазивних методів дослідження серцево-судинної системи, що дає змогу оцінити морфологічні та функціональні зміни серця та його клапанного апарату.

Цінність методу зумовлена високою роздільною здатністю сучасного обладнання, відсутністю негативного впливу на організм пацієнта, неінвазивністю, короткою тривалістю обстеження та високою інформативністю, що дозволяє отримати інформацію щодо морфофункціонального стану серцево-судинної системи.

ЕхоКГ дає змогу визначити:

- розміри порожнин серця;
- товщину стінок міокарда;
- скоротливість;
- стан та функцію клапанного апарату;
- наявність внутрішньосерцевих тромбів.

Історія методу

Ультразвук у медицині застосовується вже більше 50 років. Історичним етапом слід вважати впровадження гідролокації (Олександр Бем, Австрія, 1912; Левіс Річардсон, Англія, 1912; Реджинальд Фессенден, США, 1914), наступним кроком була дефектоскопія (С.Я. Соколов, 1928). Існує думка, що австрійський дослідник Karl Dussik (1941), ймовірно, був першим ученим, який використав ультразвук з діагностичною метою – для дослідження мозку. У 1950 р. німецький учений W.D. Keidel застосував ультразвук для визначення стану серця. Вважається, що вперше ультразвукове дослідження серця здійснили шведські науковці I. Edler та С. Hertz у 1956 р., вони і назвали метод ультразвуковою кардіографією. У 1960 р. на III Європейському кардіологічному конгресі у м. Римі (Італія) I. Edler представив фільм, в якому продемонстрував можливості використання ЕхоКГ у діагностиці деяких захворювань серцево-судинної системи. Перші публікації з вивчення методу в Європі належать S. Effert та співавт. (1959), в США – С. Looney та J. Reid (1963).

Фізичні принципи ЕхоКГ

Метод ЕхоКГ базується на принципі відображення ультразвуку від поверхні розподілу двох середовищ з різною акустичною щільністю. Ультразвукова хвиля проходить через гомогенну тканину по прямій лінії без змін. Якщо вона досягає поверхні двох середовищ з різною акустичною щільністю, то частково відбивається (повертається назад та сприймається ультразвуковим датчиком), частково переломлюється та розсіюється і частково продовжує свій хід до того часу, доки не досягне поверхні розподілу двох середовищ.

Сучасні методики ЕхоКГ

Методики ЕхоКГ, що застосовуються у сучасній медицині, описані в таблиці 1.

Таблиця 1. Сучасні методики ЕхоКГ та їх діагностичні можливості	
Одновимірна ЕхоКГ – М-режим	Реєстрація структур серця, розміщених по ходу ультразвукового променя
Двовимірна ЕхоКГ – В-режим, секторальне сканування	Реєстрація зрізу структур серця в режимі реального часу
Допплер-ЕхоКГ (тканинний доплер)	Оцінка кровотоку, вимірювання швидкісних показників, функції міокарда, аналіз порушення локальної скоротливості, оцінка систолічної та діастолічної функції
Черезстравохідна ЕхоКГ	Діагностика пухлин та тромбів у передсердях, патології штучних клапанів, інфекційного ендокардиту, хвороб аорти, інтраопераційне моніторування функції ЛШ
Стрес-ЕхоКГ	Виявлення ішемії міокарда, що ґрунтується на реєстрації порушення локальної скоротливості міокарда ЛШ під час фізичного або фармакологічного навантаження
Тривимірна (3D) ЕхоКГ у режимі реального часу, комп'ютерна реконструкція	Якісна просторова оцінка морфології та функції клапанів серця і протезів, дефектів перетинки, шлуночкової десинхронізації. Кількісна оцінка функції шлуночків, регіонарної функції
Контрастна ЕхоКГ (внутрішньовенне введення ехоконтрастних засобів при застосуванні доплер-ЕхоКГ)	Підозра на шунтування крові, тромбоемболія легеневої артерії, аномальні дренажі, комбіновані вроджені вади серця, диференційна діагностика патологічних структур у шлуночках
Інтраваскулярне ультразвукове дослідження	Оцінка вираженості стенозів, виявлених після проведення черезшкірного втручання, контроль стану стентів, візуальна оцінка структури бляшки, диференційна діагностика ангіографічних результатів

На сучасному етапі розвитку ЕхоКГ базовими методиками є одно-, двовимірна ЕхоКГ та доплер (рис. 1-3). Інші методики застосовуються в окремих клінічних випадках.

Показання до проведення ЕхоКГ:

- наявність шуму в серці;
- діагностика вроджених та набутих вад серця;
- біль у ділянці серця;
- ішемічна хвороба серця (ІХС);
- артеріальна гіпертензія (АГ);
- кардіоміопатії;
- порушення ритму серця;
- серцева недостатність (СН);
- стан після протезування клапанів та інших операцій на серці;

- захворювання магістральних судин;
- патологія перикарда;
- лихоманка нез'ясованого генезу;
- динамічне спостереження після оперативних втручань на тлі лікування;

- зміни на електрокардіограмі (ЕКГ);
- пухлини та тромби серця.

Абсолютних протипоказань до проведення ЕхоКГ немає. До відносних протипоказань належать:

- тютюнопаління, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма;
- великі розміри грудних залоз у жінок та виражене оволошіння передньої грудної стінки у чоловіків;
- значна деформація грудної клітки;
- запальні захворювання шкіри грудної клітки;
- психічні розлади, виражений блевотний рефлекс, захворювання стравоходу (для черезстравохідної ЕхоКГ).

Середні значення основних показників ЕхоКГ за даними Г.Ю. Ройтберга та А.В. Струтинського (2003) наведені в таблиці 2, нормальні параметри – в таблиці 3.

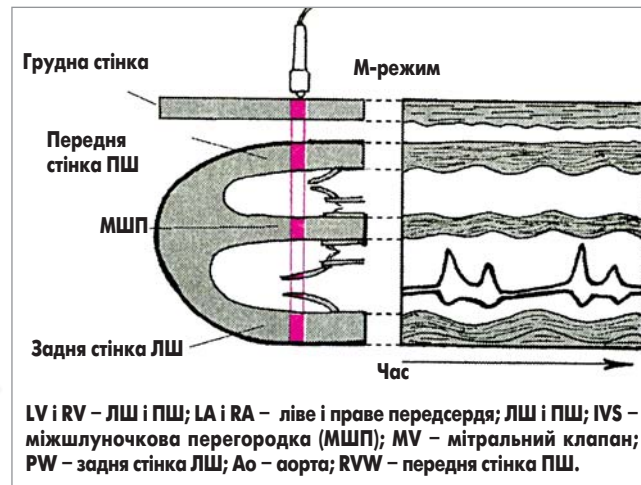
Діагностична цінність ЕхоКГ-дослідження при деяких захворюваннях

Ішемічна хвороба серця

При ІХС результати ЕхоКГ можуть бути абсолютно нормальними, ознаки порушення рухливості стінок найчастіше виникають після перенесеного інфаркту міокарда, тому зміни на ЕхоКГ можна виявити лише при маніфестних формах ІХС.

Показання до проведення ЕхоКГ при ІХС:

- діагностика та оцінка ішемії міокарда;
- діагностика та оцінка інфаркту міокарда;
- оцінка функції лівого шлуночка (ЛШ);



LV і RV – ЛШ і ПШ; LA і RA – ліве і праве передсердя; ЛШ і ПШ; IVS – міжшлуночкова перегородка (МШП); MV – мітральний клапан; PW – задня стінка ЛШ; Ao – аорта; RVW – передня стінка ПШ.

Рис. 1. Формування зображення в М-режимі

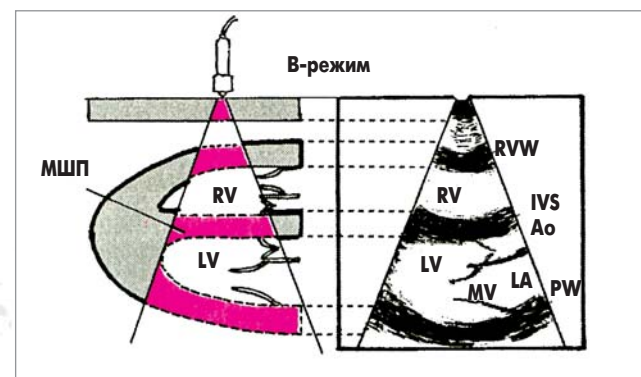


Рис. 2. Формування зображення в В-режимі

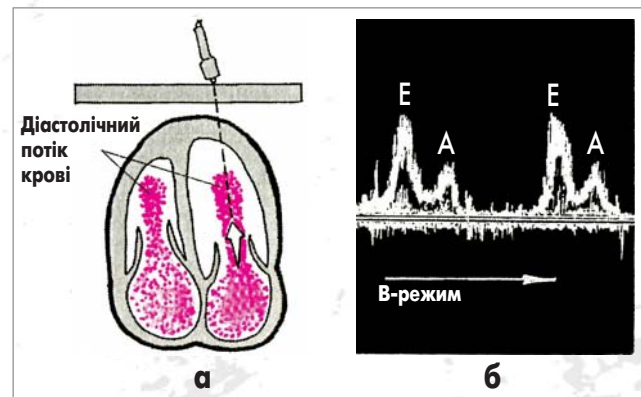


Рис. 3. Формування зображення при доплер-ЕхоКГ (дослідження трансмітрального діастолічного потоку крові з верхівкового доступу (а) і доплер-ЕхоКГ раннього (пік Е) та пізнього (пік А) діастолічного наповнення ЛШ (б))

Таблиця 2. Середні значення основних показників ЕхоКГ (за даними Г.Е. Ройтберга, А.В. Струтинського, 2003)				
Гемодинамічні показники	М-режим	Двовимірна ЕхоКГ		
		Метод «площа – довжина» (верхівкова позиція)		Метод дисків (за Simpson)
		4-камерна	2-камерна	
КДО (чол.) (мл)	110-145	112	130	111
КДО (жін.) (мл)		89	92	80
Індекс КДО (мл/м ²)	55-73	57	63	55
КСО (чол.) (мл)	45-75	45	52	45
КСО (жін.) (мл)		36	39	35
Індекс КСО (мл/м ²)	23-38	23	26	23
УО (чол.) (мл)	60-80	68	78	67
УО (жін.) (мл)		54	56	48
УІ (мл/м ²)	25-34	30-38	31-44	27-38
ФВ (%)		55-65		
ХОК (л/хв)		3,5-4,5		
СІ (л/хв/м ²)		2,2-2,7		
ЛП (чол.)	19-33 мм	41 мл	50 мл	41 мл
ЛП (жін.)		34 мл	36 мл	32 мл
Індекс ЛП	14,5-29,0 мм/м ²	24 мл/м ²	21 мл/м ²	21 мл/м ²
% ΔS (%)	28-43	-	-	-
VCF, окр/с	0,8-1,2	-	-	-

Примітки: КДО – кінцевий діастолічний об'єм; КСО – кінцевий систолічний об'єм; УО – ударний об'єм; УІ – ударний індекс; ФВ – фракція викиду; ХОК – хвилинний об'єм крові; СІ – серцевий індекс; ЛП – ліве передсердя.



Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Л.В. Распутіна, д.м.н., професор, А.В. Діденко, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ехокардіографія в практиці сімейного лікаря. Основи методу та діагностична цінність

Продовження. Початок на стор. 32.

ЕхоКГ надає лікарю діагностичну і прогностичну інформацію, дозволяє стратифікувати ризик, визначити алгоритм подальшого обстеження та обирати оптимальні підходи до лікування.

ЕхоКГ-ознаки стенозу мітрального клапана (табл. 6) ґрунтуються на виявленні змін унаслідок зрощення комісур, що призводить до обструкції діастолічного кровотоку.

ЕхоКГ-ознаки недостатності мітрального клапана. Прямі та найбільш достовірні ознаки – виявлення струменя регургітації при доплер-ЕхоКГ. Також важливими є діаметр спектра регургітації, щільність, об'єм відносно об'єму ЛП та глибина проникнення в ЛП. Зокрема, при 1-му ступені регургітація наявна за стулками мітрального клапана, при 2-му – <20 мм у порожнину ЛП, при 3-му – до середини ЛП; при 4-му – досягає протилежної стінки.

Вторинні прояви, що не є специфічними, включають дилатацію ЛП і ЛШ, гіперкінез МШП, неповне систолічне змикання стулок мітрального клапана.

Незначна мітральна регургітація на початку систоли ЛШ за стулками мітрального клапана, що не перевищує 10 мм та не супроводжується змінами структури мітрального клапана, є фізіологічною приблизно у 50% випадків.

Варіанти патологічної рухливості стулок мітрального клапана спостерігаються при відриві хорди мітрального клапана чи розриві папілярного м'яза – незакриття стулок, систолічне тремтіння і провисання в порожнину ЛП, при цьому край стулки направлений у ЛП, спостерігаються мітральна регургітація, діастолічний хаотичний рух стулок мітрального клапана.

ЕхоКГ-ознаки аортального стенозу: потовщення клапана, кальциноз аортального клапана та аорти, куполоподібне випинання стулок в аорту, зменшення розкриття стулок аортального клапана <22 мм, ознаки концентричної ГЛШ (значне збільшення ТМШП, ТЗСЛШ без суттєвої дилатації), постстенотичного розширення аорти. Кількісна оцінка ступеня стенозу проводиться при доплерографії за допомогою визначення швидкості кровотоку (збільшується – >1,5 м/с) та градієнта тиску між ЛШ та аортою, на основі показника ХОК розраховується площа отвору. Значення площі аортального отвору >1,7 см² свідчить про незначний стеноз, 1-1,6 см² – про виражений, <1 см² – про тяжкий критичний стеноз.

Недостатність аортального клапана розвивається внаслідок неповного змикання стулок аортального клапана після систоли ЛШ, що призводить до повернення крові в ЛШ та перевантаження його об'ємом. Більшу діагностичну цінність має доплер-режим ЕхоКГ для виявлення

потoku аортальної регургітації, його швидкості, глибини проникнення в ЛШ та часу піврозпаду градієнта тиску $T_{1/2}$. Крім того, ознаками недостатності аортального клапана є незакриття стулок клапана в діастолу, діастолічне тремтіння передньої стулки мітрального клапана, ексцентрична ГЛШ (збільшення КДО, КДР, ТМШП, ТЗСЛШ).

Пролапс мітрального клапана візуалізується як прогинання його стулок у порожнину ЛП під час систоли ЛШ, потовщення клапана в діастолу, можливі зміни розміру та скорочення мітрального кільця.

За глибиною пролабування визначають:

- 1-й ступінь пролапсу – 3-6 мм;
- 2-й ступінь пролапсу – 6-9 мм;
- 3-й ступінь пролапсу – >9 мм.

Непрямими ознаками можуть бути прояви гіперкінетичного типу гемодинаміки – збільшення УО, ФВ, СІ. За наявності мітральної регургітації в доплер-режимі фіксується систолічний потік у ЛП.

Ознаки інфекційного ендокартиту:

– візуалізація нечітко окреслених флотуючих структур неправильної форми, що фіксуються на одній або декількох стулках;

– ознаки недостатності клапанів;
– виникнення ускладнень (утворення порожнин абсцесів, аневризм стулок клапана, перфорація стулок клапана, поява ознак СН).

Класифікація вегетатив за розміром:

- невеликі – <5 мм;
- помірні – 5-10 мм;
- великі – >10 мм.

За підозри на ендокартит рекомендовано провести черезштравохідну ЕхоКГ.

ЕхоКГ є одним із найбільш інформативних, доступних та безпечних методів у сучасній медицині. Методики дослідження постійно вдосконалюються, що сприяє розширенню спектра показань до проведення ЕхоКГ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Таблиця 6. ЕхоКГ-ознаки стенозу мітрального клапана

Прямі ознаки стенозу мітрального клапана	Непрямі ознаки стенозу мітрального клапана
<ul style="list-style-type: none">• зміна форми руху стулок з М-подібної на П-подібну (при нормальному розкритті мітрального клапана під час передсердної систоли передня стулка рухається догори, а задня донизу, при мітральному стенозі рух стає однонаправленим);• зменшення площі мітрального отвору <2 см²;• зменшення розходження стулок у діастолу <30 мм, випинання передньої стулки мітрального клапана в діастолу;• гемодинамічні зміни (доплер-режим) – висока швидкість раннього трансмітрального потоку $E > 1$ м/с, підвищення градієнта тиску між ЛП і ЛШ та збільшення часу напіврозпаду градієнта тиску ($T_{1/2}$)	<ul style="list-style-type: none">• укорочення хорд мітрального клапана;• підвищення ехогенності та кальциноз стулок;• збільшення ЛП;• зменшення розмірів ЛШ (КДО, КДР, передньозадній розмір) унаслідок його недостатнього наповнення;• збільшення ФВ >70%;• підвищення тиску в легеневій артерії та дилатація правих відділів серця

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація ревматологів України
ДУ "Національний науковий центр
"Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМНУ
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика МОЗ України

Науково-практична конференція
Асоціації ревматологів України



Стандартизовані підходи
до діагностики
та лікування
ревматичних хвороб

22-23 жовтня 2015 р., м. Київ

Конференція проводиться згідно з реєстраційним посвідченням № 395 УкрІНТЕІ від 1 липня 2014 р. заходів, затверджених на 2015 р. МОЗ та НАМН України

Інформаційне повідомлення № 1

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний медичний університет

Щорічна науково-практична конференція
з міжнародною участю
**Ендокринна патологія
у віковому аспекті**
26-27 листопада, м. Харків

Місце проведення: Харківський національний медичний університет
(просп. Леніна, 4, корпус Б).

Пріоритетні питання

- Вплив вікового фактора на формування та характер перебігу ендокринної патології
- Сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з ендокринною патологією
- Удосконалення медичної допомоги в разі ендокринної патології з урахуванням вікових особливостей пацієнтів, структури та перебігу ендокринопатій

Оргкомітет
61002, м. Харків, вул. Артема, 10,
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України»
Тел.: +38 (057) 700-45-39, +38 (057) 700-45-42; тел./факс: +38 (057) 700-45-38
e-mail: org@ipep.com.ua

Відповідальні особи
Козаков Олександр Вікторович, тел.: +38 (067) 571-86-00
Льїна Ірина Михайлівна, тел.: +38 (050) 838-13-05
(формування програми та збірника тез)
Зубко Михайло Іванович, тел.: +38 (067) 911-01-27 (розміщення в готелях)

Оперативно

Хроніка ключових подій

Головне



Новости ВОЗ

Рекомендации по защите здоровья в условиях экстремальной жары

Учитывая наступление теплого времени года в Европейском регионе, населению, медикам и органам здравоохранения необходимо подготовиться к возможной экстремальной жаре. Ежегодно такие погодные условия наносят вред здоровью множества людей, особенно пожилого возраста. Жара может быть причиной перегрева организма вплоть до теплового удара, острых нарушений сердечной деятельности и расстройств сознания, а также может спровоцировать усугубление имеющихся патологических состояний, таких как сердечно-сосудистые и респираторные заболевания.

Памятки и информационные материалы ВОЗ, предназначенные для обеспечения готовности и реагирования на периоды экстремальной жары, размещены на сайте www.who.int.

Рекомендации для населения при наступлении экстремальной жары:

- Сохраняйте прохладу в доме, регулярно проверяйте температуру в помещении. В идеале в дневное время она не должна превышать 32 °С, а в ночное – 24 °С.
- Избегайте пребывания на жаре. По возможности не выходите на улицу в период пиковых температур. По возможности избегайте тяжелой физической активности. Постарайтесь держаться в тени. Не оставляйте детей и животных в припаркованных автомобилях.
- Принимайте меры по охлаждению тела (например, прохладный душ или ванну) и предупреждению обезвоживания организма. Носите легкую, свободную одежду из натуральных материалов. Используйте головной убор с широкими полями и солнцезащитные очки. Регулярно пейте жидкость, избегая алкоголя и напитков, содержащих кофеин и сахар. Принимайте пищу маленькими порциями, но чаще, чем обычно. Избегайте пищи, богатой белками.
- Чаще осведомляйтесь о состоянии здоровья родственников, друзей и одиноких соседей.
- Храните принимаемые лекарства при температуре не выше 25 °С или в холодильнике (ознакомьтесь с условиями хранения, указанными на упаковке).
- Обратитесь за медицинской помощью, если Вы страдаете хроническим заболеванием или принимаете много разных лекарственных препаратов.
- Если Вы замечаете, что у человека сухая горячая кожа или если у него наблюдается бредовое состояние, судороги и/или он теряет сознание, немедленно обратитесь за медицинской помощью.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Новости FDA

Одобен инновационный комбинированный препарат для лечения муковисцидоза

2 июля Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило первый препарат для лечения муковисцидоза у пациентов с двумя копиями специфической мутации. Препарат Оркамби/Orkambi (комбинация лумакафтора 200 мг и ивакафтора 125 мг) в настоящее время разрешен для лечения пациентов старше 12 лет с мутацией F508del белка трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR), участвующего в транспорте ионов хлора через мембрану клетки. Лица с двумя копиями мутаций F508del в гене CFTR составляют наибольшую группу пациентов с муковисцидозом.

Препарат продемонстрировал способность существенно повышать эффективность терапии муковисцидоза по сравнению с имеющимися методами лечения. Эксперты FDA назвали такую терапию настоящим прорывом. FDA включило Оркамби в программу приоритетного рассмотрения. Последняя предусматривает проведение обзора доказательств эффективности и безопасности препарата в течение около 6 мес вместо стандартных 10 мес и используется для лекарственных средств, которые предположительно могут значимо увеличить эффективность лечения и улучшить доступность терапии. Кроме того, FDA предоставило Оркамби статус орфанного препарата, так как он используется для лечения редкого заболевания.

Безопасность и эффективность препарата оценивалась в двух двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях, в которых приняли участие 1108 больных с муковисцидозом старше 12 лет с мутацией F508del в гене CFTR. В зависимости от группы пациенты получали лумакафтор (600 мг 1 р/сут или 400 мг каждые 12 ч) в комбинации с ивакафтором (250 мг каждые 12 ч) или плацебо. Длительность лечения составила 24 нед. Для оценки эффективности терапии у участников исследуемых групп определяли объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). Согласно результатам испытаний среди пациентов, принимавших комбинацию лумакафтора и ивакафтора, на 30-39% реже наблюдались обострения заболевания. Также отмечалось значительное улучшение показателей ОФВ₁ вне зависимости от дозы лекарственных средств.

Авторы исследования отмечают, что частота побочных эффектов терапии была сопоставимой с таковой в группе плацебо. Наиболее распространенные нежелательные явления включали одышку, инфекции верхних дыхательных путей, тошноту, диарею и сыпь.

Препарат Оркамби производит компания Vertex Pharmaceuticals Inc.

FDA одобрило новый антитромбоцитарный препарат для использования во время кардиоваскулярных вмешательств

22 июня FDA одобрило Кенгреал/Kengreal (кангрелор) – внутривенный антитромбоцитарный препарат, который предотвращает образование тромбов в коронарных артериях у взрослых пациентов, подлежащих чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США, ежегодно ЧКВ выполняется примерно 500 тыс. жителям страны. Предотвращая тромбообразование, препарат снижает риск серьезных осложнений, связанных с ЧКВ, таких как инфаркт миокарда и тромбоз стента.

Как и в случае других утвержденных FDA антитромбоцитарных препаратов, наиболее серьезным побочным эффектом при использовании Кенгреала является развитие кровотечений. В клиническом исследовании с участием более 10 тыс. пациентов эффективность Кенгреала сравнивали с таковой препарата Плавикс/Plavix (клопидогрель). Кенгреал существенно снижал частоту инфаркта миокарда, повторных реваскуляризации и тромбоза стента. Общая частота тяжелых кровотечений была низкой, но более характерной для группы пациентов, получавших Кенгреал.

Препарат Кенгреал производит компания The Medicines Company.

В США разрешили протезирование искусственных клапанов SAPIEN III поколения

17 июня FDA одобрило применение нового поколения искусственных клапанов SAPIEN III для транскатетерного протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом. Данный выбор лечения показан больным в неоперабельном состоянии или при наличии высокого риска смерти или осложнений в связи с операцией на открытом сердце.

В отличие от стандартных искусственных клапанов сердца клапаны SAPIEN устанавливаются в ходе малоинвазивной процедуры, не требующей вскрытия грудной клетки. SAPIEN III – это последняя модель клапана SAPIEN производства компании Edwards Lifesciences. Такой клапан может быть введен через периферические сосуды (бедренную или подключичную артерию). Кроме того, современный клапанный протез характеризуется повышенной надежностью, а после его имплантации крайне редко наблюдается парапротезная регургитация.

По причине высокого риска, ассоциированного с хирургическим вмешательством, и длительного времени восстановления после операции на открытом сердце около 30% больных относятся к группе высокого риска хирургических осложнений. В клинических исследованиях применение SAPIEN III продемонстрировало высокую безопасность и эффективность в лечении пациентов высокого хирургического риска. Следует помнить, что использование устройства у больных, которые не могут принимать антикоагулянтную/антитромбоцитарную терапию, противопоказано.

Решение FDA было основано на результатах клинического исследования с участием 583 пациентов со стенозом аортального клапана, относящихся к группе высокого риска относительно проведения операции на открытом сердце. Показатель парапротезной регургитации через 30 дней после операции был значительно ниже в группе больных с установленным SAPIEN III (в среднем 3%) по сравнению с пациентами, которым имплантировали клапан SAPIEN I (в среднем 14,3%).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Новости EMA

Препарат Стелара одобрен для лечения подростков с умеренными и тяжелыми формами псориаза

29 июня Европейское агентство по медицинским препаратам (EMA) одобрило препарат Стелара/Stelara (устекинумаб) – новое средство для терапии бляшечного псориаза у пациентов старше 12 лет, у которых другие системные методы лечения или фототерапия неэффективны или плохо переносятся. Утверждению EMA предшествовало положительное заключение Комитета по лекарственным препаратам для человека (CHMP) EMA, выданное в мае 2015 г., согласно которому рекомендовано использование Стелары по данному показанию.

Бляшечный псориаз является наиболее распространенным вариантом заболевания. Это хроническая аутоиммунная патология, диагностированная у 0,5-2% населения детского и подросткового возраста. Псориагические бляшки (пятна воспаленной красной кожи, часто покрытые серебристыми чешуйками) сопровождаются зудом и болезненными ощущениями, не говоря уже о косметическом дефекте и связанных с ним психологических переживаниях.

Препарат Стелара содержит человеческие моноклональные антитела, активные против интерлейкинов 12 и 23, играющих ключевую роль в развитии псориаза. Применение препарата приводит к значительному ослаблению гистологических проявлений псориаза, включая гиперплазию и пролиферацию клеток эпидермиса. Эти данные согласуются с клинической эффективностью препарата.

Положительное решение основано на данных многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого испытания CADMUS. В нем оценивались безопасность и эффективность использования препарата Стелара у пациентов в возрасте от 12 до 17 лет, которые страдали бляшечным псориазом умеренного и тяжелого течения. Всего в исследовании приняли участие 100 больных с подтвержденным бляшечным псориазом (диагноз был установлен не менее чем за 6 мес до начала приема препарата).

При использовании препарата возможны побочные реакции, связанные с ослаблением иммунной системы пациента. Кроме того, есть риск развития различных инфекций (грибковых, вирусных, бактериальных). В рамках исследований неблагоприятные события наблюдались у 81,8% пациентов, получавших препарат Стелара, при этом у 5,5% были зафиксированы серьезные неблагоприятные события. Не было выявлено ни одного случая злокачественных новообразований, оппортунистических инфекций и анафилактических реакций на фоне применения исследуемого средства.

Препарат Стелара производит компания Janssen-Cilag International.

Одобен первый препарат для лечения редкого заболевания костей

26 июня EMA одобрила маркетинг асфотазы альфа (Strensiq) для длительной терапии гипофосфатазии – редкого врожденного метаболического заболевания костей. Гипофосфатазия вызвана дефицитом щелочной фосфатазы, который возникает из-за мутации в гене, кодирующей неспецифический тканевой изофермент щелочной фосфатазы. Дефицит последней в организме человека приводит к гипоминерализации, выраженным нарушениям со стороны костей (частые переломы) и другим множественным осложнениям (ранняя потеря зубов и др.). Это заболевание особенно опасно для жизни, если оно возникает во внутриутробном периоде или у младенцев. Из-за неполноценного развития костей и дополнительных осложнений, таких как проблемы с дыханием, эти дети часто погибают сразу после рождения. Если заболевание развивается в более позднем возрасте, оно, как правило, совместимо с жизнью.

До настоящего времени не было одобрено ни одного препарата для лечения этого состояния; пациенты, как правило, получали поддерживающую терапию, например препараты кальция для поддержания его уровня в крови и обезболивающие средства. Асфотаза альфа действует как замена щелочной фосфатазы, дефицит которой типичен для гипофосфатазии. Исследования показали, что прием асфотазы альфа способствует увеличению массы костной ткани, улучшению минерализации и механических свойств костей.

Препарат Strensiq получил статус орфанного средства. Лечение асфотазой альфа должно быть продолжительным, но пока еще не выяснено, существуют ли отдаленные побочные эффекты.

Препарат производит компания Alexion Pharmaceuticals Inc.

Официальный сайт EMA: www.ema.europa.eu

Подготовила **Ольга Татаренко**

Роль ионов цитрата в строении неорганического компонента костной ткани

Продолжение. Начало в № 7.

Ранее в «Медицинской газете «Здоровья Украины» была опубликована первая часть обзора исследования E. Davies и соавт. (Кембриджский университет, Великобритания), посвященная обоснованию новой модели строения неорганического компонента костной ткани, ключевую роль в которой играют анионы цитрата. Предлагаем вниманию читателей заключительную часть, в которой приводятся возможные структурные модели октакальцийфосфат-цитрата (ОСР-цитрата) и данные, подтверждающие наличие подобного вещества в костной ткани.

Построение возможных моделей элементарной ячейки ОСР-цитрата

Следующим шагом исследования стало построение возможных моделей элементарной ячейки ОСР-цитрата на основании данных ядерной магнитно-резонансной (ЯМР) спектроскопии, порошковой рентгеноструктурной дифракции и инфракрасной спектроскопии на основе преобразования Фурье (Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR), полученных в эксперименте, а также дальнейшая геометрическая оптимизация этих моделей. Для оценки правдоподобности каждой модели проводилось сравнение ее расчетных показателей с экспериментальными.

Построение структурных моделей проводилось на основании следующих принципов:

- каждая элементарная ячейка должна была содержать только необходимое количество углерода;
- группа фосфата водорода замещалась анионом цитрата с зарядом 2⁻ для достижения зарядового равновесия (хотя в некоторых моделях применялись анионы цитрата с зарядом 3⁻);
- группа P5 фосфата водорода рассматривалась как наиболее вероятный кандидат для замещения анионом цитрата; таким образом, из структуры ОСР производилось удаление одного (или больше) аниона P5 фосфата водорода;
- после включения цитрата элементарная ячейка удлинялась по оси А;
- химическая формула ОСР-цитрата была наиболее близка к $\text{Ca}_{16}(\text{PO}_4)_8(\text{HPO}_4)_3(\text{HCIT}) \cdot (11 \pm 1)\text{H}_2\text{O}$ при очевидном варьировании количества молекул воды;
- по крайней мере одна группа $\text{CH}_2\text{COO}(\text{H})$ должна была свободно продвигаться в водный канал, а ее пространственное расположение должно было иметь неорганизованный характер.

В ходе исследования была проведена геометрическая оптимизация 10 возможных моделей ОСР-цитрата. Расчетные данные ЯМР-спектроскопии для 9 из них в определенной степени были сопоставимы с экспериментальными данными. В ходе анализа правдоподобности моделей принималось во внимание, что химические сдвиги на ЯМР-спектроскопии рассчитывались для температуры 0 К, в то время как экспериментальные данные были получены при комнатной температуре. Кроме того, учитывалась также погрешность в расчетах для атомов ^{13}C , которая составляла приблизительно 1-2% от диапазона их химического сдвига ($\pm 2-4$ м. д.). Среди возможных моделей ОСР-цитрата были выделены 3, которые наиболее соответствовали экспериментальным данным.

Модель 1 обладала самой низкой внутренней энергией. В данной модели анион цитрата имел одну группу $\text{CH}_2\text{COO}(\text{H})$, свободно погруженную в водный канал (без координации с ионами кальция) и окруженную молекулами воды. Эту группу $\text{CH}_2\text{COO}(\text{H})$ ограничивали только подвижные молекулы воды, в связи с чем ее пространственное расположение могло варьировать при комнатной температуре, что, в свою очередь, приводило к рассеиванию химических сдвигов, связанных с атомами ^{13}C метиленовых групп, которое наблюдалось в экспериментальных данных. Кроме того, вокруг аниона цитрата

образовывалось пространство, позволявшее ему двигаться внутри гидратного слоя. Для этой модели было характерно хорошее соответствие расчетных данных экспериментальным, особенно при учете температурного режима, в котором производились измерения в эксперименте.

Модель 2 обладала немного повышенной внутренней энергией (29 кДж/моль⁻¹) по сравнению с таковой модели 1, и в этом

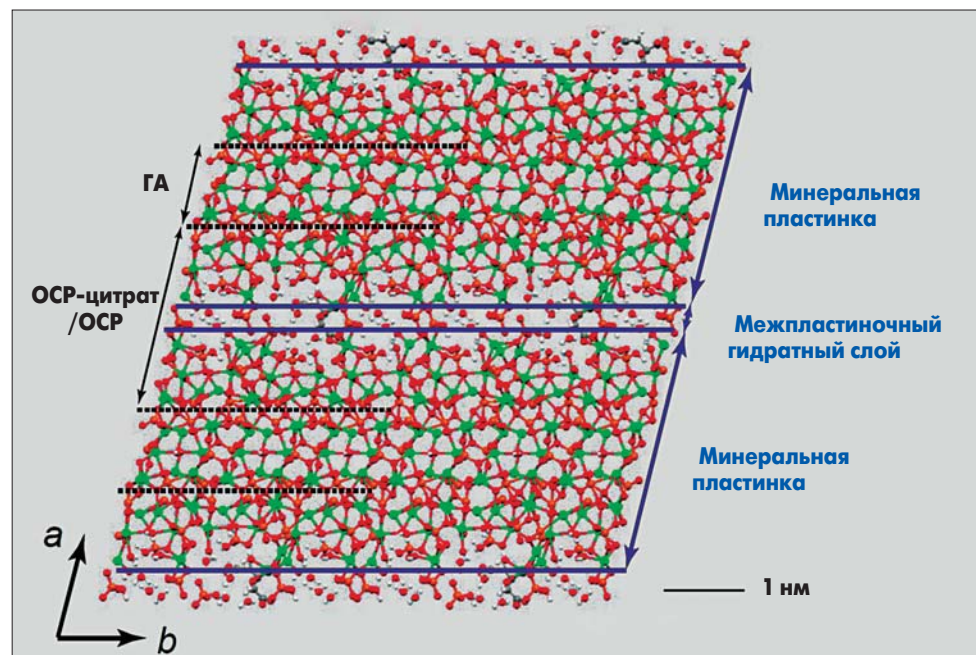


Рис. Модель неорганического компонента костной ткани

В предложенной модели неорганического компонента костной ткани минеральная пластинка состоит из двух слоев апатитов ОСР-цитрата, между которыми заключен один слой гидроксиапатита (ГА). Минеральные пластинки расположены параллельно друг другу и перемежаются гидратными слоями элементарных ячеек ОСР-цитрата. Только одна из трех элементарных ячеек ОСР-цитрата содержит ион цитрата в своем гидратном слое. Поверхности минеральных пластинок обозначены с помощью горизонтальных линий синего цвета. Все ионы кальция расположены внутри минеральных пластинок, а поверхности пластинок соединяются ионами цитрата. На практике расположение и ориентация ионов цитрата в гидратном слое будут хаотичными.

случае также удалось достичь соответствия расчетных данных экспериментальным. В целом модель 2 почти полностью совпала по своему строению с предыдущей, за исключением пространственного расположения аниона цитрата, который был развернут на 180° по оси В. Соответствие расчетных данных экспериментальным в данной модели свидетельствует о том, что неорганизованность анионов цитрата подразумевает возможность достаточно разнообразных ориентаций, колебаний и изменений позиции этого компонента гидратного слоя.

Для модели 3 была характерна еще более высокая внутренняя энергия (83 кДж/моль⁻¹). В отличие от моделей 1 и 2 химическая формула модели 3 представляла собой $\text{Ca}_{16}(\text{PO}_4)_8(\text{HPO}_4)_2(\text{H}_2\text{PO}_4)(\text{CIT}) \cdot 10\text{H}_2\text{O}$. Показатели химических сдвигов атомов ^{13}C ЯМР-спектроскопии были сопоставимы с таковыми в экспериментальных данных при изучении частично дегидратированного ОСР-цитрата. Форма элементарной ячейки была более сжатой по сравнению с таковой в моделях 1 и 2, что выражалось в частичном сужении гидратного слоя. При этом анион цитрата в узком гидратном слое вклинивался между слоями апатитов. Такой тип структурного коллапса достаточно правдоподобно моделирует состояние элементарной ячейки, теряющей молекулы воды из гидратного слоя, и является типичным для окружения цитрата в дегидратированном материале.

Данные, подтверждающие наличие в костной ткани вещества, подобного ОСР-цитрату

Взаимосвязь между цитратом и неорганическим компонентом костной ткани ранее была продемонстрирована во время изучения атомов $^{13}\text{C}\{^{31}\text{P}\}$ по методу REDOR (Rotational Echo DOuble Resonance) ЯМР-спектроскопии (Y.Y. Hu et al., 2010). В ходе этого эксперимента выяснилось, что в костной ткани атомы углерода находятся на близком расстоянии от атомов фосфора. Поскольку подавляющее большинство атомов фосфора костной ткани находятся в ее неорганическом компоненте, такие данные указывают на очень близкое пространственное расположение органических и неорганических структур.

Во время изучения с помощью REDOR-ЯМР атомов $^{13}\text{C}\{^{31}\text{P}\}$ в образце костной ткани конечности взрослой лошади наблюдалось дефазирование (снижение интенсивности) сигналов в спектре REDOR относительного референтного спектра, что было связано с пространственной близостью атомов ^{13}C

Каким образом становится возможным включение такого элемента, как ОСР-цитрат, в структуру неорганического компонента костной ткани? Вполне очевидно, что ответ должен быть основан на особенностях строения как первого, так и второго. Как известно, неорганический компонент сформирован из комплексов, или «стопок», очень плотно упакованных минеральных пластинок. Определить расстояние между пластинками крайне сложно. Пластинки расположены настолько близко друг к другу, что расстояние между ними находится за пределами разрешающей способности просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения. В предыдущем исследовании (E.A. McNally et al., 2012) отмечалось, что это расстояние составляет менее 0,1 нм, хотя данный показатель также находился за пределами разрешающей способности исследования (0,18-0,34 нм). Структура костной ткани с характерным близким расположением минеральных пластинок очень точно отражена в ОСР-цитрате. Слои апатитов в ОСР-цитрате разделены тонким гидратным слоем. Толщина гидратного слоя составляет приблизительно 5 ангстрем и зависит от того, в каких границах производится измерение. Такое небольшое расстояние позволяет цитрату образовывать связи между слоями апатитов. Кроме того, в структурной модели 1 анионы P5 HPO_4^{2-} также образовывали связи в гидратном слое. Таким образом, структура гидратного слоя хорошо объясняет данные просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения, которые показывают отсутствие границы между минеральными пластинками. Однако необходимо принимать во внимание, что неорганический компонент костной ткани в значительной степени сформирован из структур, связанных с гидроксиапатитом, в то время как слой апатитов в ОСР-цитрате не настолько велик, чтобы в него могли входить все гидроксиапатиты неорганического компонента. Хорошо известно, что гидроксиапатит и ОСР способны формировать эпитакасиальный переходный слой, для которого характерна минимальная межповерхностная энергия между плоскостью гидроксиапатита и плоскостью ОСР (M.E. Fernandez et al., 2003). Следовательно, слой гидроксиапатита может сложным образом соединиться со слоями апатитов ОСР-цитрата, формируя более толстые минеральные пластинки. По данным ЯМР-спектроскопии толщина минеральных пластинок ранее приблизительно оценивалась как 2,5 нм (K. Schmidt-Rohr et al., 2007). Толщина минерального слоя ОСР-цитрата составляет 1,2-1,4 нм. Присоединение одной элементарной ячейки гидроксиапатита (0,95 нм) к плоскости ОСР-цитрата может привести к формированию минеральной пластинки толщиной около 2,2 нм. Однако последние измерения, проведенные с помощью методов электронной микроскопии, свидетельствуют о том, что средняя толщина минеральных пластинок костной ткани составляет не 2,5 нм, а 5 ± 2 нм. Тем не менее в предложенной структурной модели неорганического компонента костной ткани более толстые минеральные пластинки могут быть образованы с помощью простого добавления большего количества элементарных ячеек гидроксиапатита. Например, посредством присоединения 4 элементарных ячеек гидроксиапатита к плоскости ОСР-цитрата может быть сформирована минеральная пластинка толщиной около 5 нм.

Строение такой модели с добавлением слоя гидроксиапатита (состоящего из одной элементарной ячейки) к плоскости ОСР-цитрата основано на данных о содержании цитрата в костной ткани, которые свидетельствуют о том, что на 3 элементарные ячейки гидроксиапатита приходится приблизительно

І анион цитрата (рис.). Таким образом, в предложенной структурной модели с единственным слоем элементарных ячеек гидроксипапатита, добавленных к ОСП-цитрату, только 1/3 часть элементарных ячеек ОСП-цитрата содержат цитрат, в то время как остальные 2/3 гидратного слоя смоделированы в виде ОСП-подобной структуры, удлиненной для соответствия параметрам ОСП-цитрата, т. е. представляют собой ОСП-цитрат без цитрата.

Модель неорганического компонента, состоящего из плотно упакованных минеральных пластинок, которые соединены цитратом и разделены водой (а также ионами фосфата водорода), естественным образом объясняет ряд следующих особенностей костной ткани: наличие дополнительного количества организованных молекул воды по сравнению с синтетическими моделями неорганического компонента; наличие значительного количества относительно неподвижных, но вместе с тем неорганизованных групп фосфата водорода; дефицит гидроксильных групп по сравнению со структурой чистого апатита. Особенно важным представляется то, что предложенная модель способна дать достаточно убедительное объяснение морфологии минеральных кристаллов костной ткани, которого ранее не существовало (S.V. Dorozhkin et al., 2009). Пластинчатая форма кристаллов ОСП-цитрата поддерживается за счет того, что анионы цитрата ингибируют рост элементарной ячейки по оси А. По такому же принципу связывание поверхностей минеральных кристаллов костной ткани анионами цитрата приводит к ингибированию роста минеральных кристаллов по оси А и определяет их форму, которая наблюдалась в процессе исследования. Более того, цитрат может обеспечивать сегрегацию в пространстве между минеральными пластинками, пускай и только по отношению к атомам, расположенным в непосредственной близости от пластинок. Если бы цитрат не обеспечивал сегрегацию атомов, то потеря воды из гидратного слоя приводила бы к постепенному слиянию соседних минеральных пластинок в более крупные одиночные кристаллы, что, в свою очередь, обусловило бы катастрофические последствия для механических свойств костной ткани.

Как уже отмечалось ранее, механические свойства костной ткани зависят от кристаллической структуры ее неорганического компонента. Повышение степени кристаллизации и образование более крупных минеральных кристаллов приводят к повышению хрупкости макроструктуры. В предложенной модели включение цитрата естественным образом ограничивает степень кристаллизации и размер минеральных частиц. Следовательно, включение цитрата в структуру костной ткани может представлять собой биологический механизм контроля кристаллизации. И последнее обстоятельство, которое необходимо упомянуть, заключается в том, что даже в свете данных электронной микроскопии, свидетельствующих о наличии отдельных минеральных пластинок, связывание последних анионами цитрата способно объяснить формирование непрерывных комплексов из этих пластинок, достаточно прочных, чтобы не разрушаться при удалении коллагенового матрикса, диспергировании и воздействии ультразвуком.

Нельзя обойти стороной и то обстоятельство, что другим химическим элементам, которые в большом количестве представлены в костной ткани, например кислороду, не уделялось достаточно внимания в исследованиях. ^{17}O представляет собой малораспространенный в природе, исключительно ЯМР-активный изотоп кислорода с квадрупольным ядром. ЯМР-спектроскопия данного изотопа кислорода является потенциально ценным инструментом для изучения структуры костной ткани, поскольку минеральные фосфаты кислорода скорее всего могут давать очень точную информацию о фосфатном окружении. В ходе данного исследования было проведено сравнение ЯМР-спектра атомов ^{17}O в костной ткани, кристаллах гидроксипапатита обогащенного ^{17}O , пропитанном лимонной кислотой неорганическим компонентом костной ткани и в ОСП-цитрате. Сигналы атомов ^{17}O в ортофосфатах апатитов находились на уровне 90-120 м. д., в фосфатах водорода — 60-90 м. д., в гидратных ортофосфатах — приблизительно между двумя предыдущими показателями. Вполне очевидно, что как гидроксипапатит, так и цитратный неорганический компонент не показали спектральных

характеристик, сравнимых с таковыми костной ткани, в этой ключевой области спектра. (Ключевой, поскольку присутствие кислых и гидратированных фосфатных групп в неорганическом компоненте костной ткани отличает его от чистого гидроксипапатита.) Однако включение в структурную модель ОСП-цитрата обеспечивает намного лучшее соответствие ЯМР-спектра атомов ^{17}O в структурной модели и в костной ткани.

Выводы

Результаты данного исследования предлагают новую модель неорганического компонента костной ткани, согласно которой ионы цитратов находятся в гидратных слоях и образуют соединения между минеральными пластинками. Эти соединения по своей химической структуре подобны кристаллам ОСП-цитрата. Связывание минеральных пластинок фосфата кальция посредством ионов цитрата объясняет следующие структурные особенности костной ткани:

- тонкую пластинчатую форму зрелых минеральных кристаллов;

- относительно высокую концентрацию фосфата водорода;

- наличие значительного количества сильных связей с молекулами воды.

Предложенная модель связывания с помощью цитрата также может объяснять механизм поддержания целостности непрерывных комплексов минеральных пластинок даже при устранении белкового матрикса и ультразвуковом воздействии на неорганический компонент. Важно отметить, что включение цитрата в гидратные слои ОСП-цитрата ограничивает рост кристаллов в направлении А и, следовательно, обуславливает плоскую пластинчатую форму кристаллов. По такому же принципу цитратное связывание минеральных пластинок может обуславливать плоскую форму минеральных кристаллов костной ткани, а также склонность к образованию непрерывных комплексов из таких пластинчатых кристаллов. Пространственная ориентация цитрата в предложенной структурной модели имеет хаотичный характер. Подобная ситуация в костной ткани приводит к тому, что

атомное окружение ионов цитрата (поверхность минеральных пластинок) также принимает хаотичный характер, что, в свою очередь, приводит к образованию хаотично расположенных пустот в гидратном слое между минеральными пластинками и препятствует формированию крупных монокристаллов, что могло бы негативно сказаться на механических свойствах костной ткани. Следует также отметить, что степень включения цитрата в неорганический компонент может иметь большое значение для объяснения изменений процесса кристаллизации при метаболических заболеваниях и понимания механических особенностей костной ткани на молекулярном уровне.

Davies E. et al. Citrate bridges between mineral platelets in bone. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Apr 8; 111 (14): E1354-63. Epub 2014 Mar 24.

Підготував **Ігорь Кравченко**

37

КАЛЬЦЕМІН® – СИЛА КАЛЬЦІЮ ТА МІНЕРАЛІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ВАШИХ КІСТОК.



**Здорові кістки складаються на 70% з кальцію,
на 22% з колагену та на 8% з води*.**

Кальцій надає кісткам міцності

Вітамін D₃ допомагає кальцію засвоюватися

Мінерали сприяють утворенню КОЛАГЕНУ



Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.
РП МОЗ України № UA/7110/01/01, дійсно до 19.10.2017, № UA/7138/01/01, дійсно до 19.10.2017, Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи
№ 05.03.02-03/111255, дійсний до 13.11.2017.

*Громова О.А., Торшин І.Ю., Лиманова О.А. Кальцій и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани // Лечащий врач - 2014. - № 5. - С. 69-76.





Для імуноскомпроментованих пацієнтів вибір противогрибкового препарату дуже важливий

Допоможіть пацієнтам у боротьбі за їхні життя

МСД допомагає у боротьбі з інфекційними захворюваннями

 **НОКСАФІЛ®**
посаконазол

 **Кансидаз®**
каспофунгін

Коротка інформація по препаратам Кансидаз® та Ноксафіл®

Кансидаз® (каспофунгін) — противогрибковий засіб для системного застосування. 1 флакон містить каспофунгін ацетату 60,6 мг або 83,9 мг, що еквівалентно безводній основі 50 мг або 70 мг відповідно¹. **Показання:** Лікування інвазивного кандидозу, інвазивного аспергілозу в дорослих та дітей при рефрактерності або непереносимості до амфотерицину В, ліпідних форм амфотерицину В та/або ітраконазолу. Емпірична терапія при підозрі на грибові інфекції (Candida або Aspergillus) у дорослих та дітей з фебрильною нейтропенією¹. Для дітей (віком від 12 місяців до 17 років) дозування залежить від площі поверхні тіла пацієнта. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату¹. **Виробник:** Лабораторії Мерк Шарп і Доум Шибре, Франція, Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди*

Ноксафіл® (посаконазол) — противогрибковий засіб для системного застосування. Похідні триазолу. Суспензія оральна. 1 мл суспензії містить посаконазолу (мікронізованого) 40 мг². **Показання:** Ноксафіл® призначають для профілактики інвазивних грибових інфекцій, спричинених дріжджовими або пліснявими грибами, у дорослих і дітей віком від 13 років, які мають підвищений ризик розвитку таких інфекцій (наприклад у пацієнтів з тривалою нейтропенією або реципієнтів трансплантатів кровотворних стовбурових клітин). **Протипоказання:** Підвищена чутливість до посаконазолу або будь-якого іншого компонента препарату. Одночасне застосування з: субстратами CYP3A4; алкалоїдами ріжків; інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, симвастатином, ловастатином та аторвастатином². **Виробник:** Шерінг-Плау, Франція, Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія*

Джерела: 1. Інструкція для медичного призначення Кансидаз®, 2. Інструкція для медичного призначення Ноксафіл®

*Повна інформація про виробників знаходиться в інструкціях препаратів Кансидазу і Ноксафілу.

Перед призначенням Кансидазу®, Ноксафілу®, будь-ласка, ознайомтесь з повними інструкціями по застосуванню препаратів. МСД не рекомендує призначати препарати у цілях, які відрізняються від тих, що прописані в інструкції по застосуванню даних препаратів. Даний матеріал призначений для спеціалістів охорони здоров'я і для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах та для публікації в спеціалізованих медичних журналах (виданнях)

A1NF-1158260-0000

Матеріал виготовлений: серпень 2015. Матеріал придатний до: серпня 2017.

ТОВ «МСД Україна», адреса: 03038, м.Київ, БЦ «Горизонт Парк», вул.М.Амосова, 12, 3 поверх, тел.: +38 (044) 393-74-80, факс: +38 (044) 3937481

Якщо у вас з'явилися питання по препаратам компанії МСД, пишіть нам за адресою: medinfo@merck.com, або звертайтеся на www.medical-msd.com Авторські права © 2015 ТОВ «МСД Україна».

Всі права захищені.



С.В. Павлик, завідувач відділення дитячої онкології, Г.І. Климнюк, завідувач науково-дослідного відділення дитячої онкології, О.В. Шайда, науковий співробітник відділення дитячої онкології, Національний інститут раку, м. Київ

Огляд сучасних рекомендацій щодо ведення пацієнтів з інфекційними ускладненнями при фебрильній нейтропенії

Переважає більшість злоякісних солідних новоутворень потребує проведення хіміотерапії як одного з етапів лікування. Хіміотерапія має важливе значення та забезпечує вищу ефективність комплексного лікування при деяких нозологіях у дітей, зокрема до них належать нейробластома, саркома Юїнга та примітивні нейроектодермальні пухлини, саркоми м'яких тканин та кісток, нефробластома, пухлини центральної нервової системи у дітей молодшого віку тощо.

Тривале та зазвичай інтенсивне лікування дітей зі злоякісними солідними новоутвореннями супроводжується значним пригніченням гемопоєзу, що проявляється анемією, тромбоцитопенією та лейко-/нейтропенією. Усунення наслідків анемії та тромбоцитопенії полягає у проведенні замісної терапії компонентами крові, що у більшості випадків є досить ефективним. Проблема лейко-/нейтропенії у цієї категорії пацієнтів є значно ширшою та важливішою. За даними сучасних клінічних протоколів частота виникнення нейтропенії внаслідок хіміотерапії варіює від 40 до 85%. Інфекційні ускладнення на тлі нейтропенії у пацієнтів з онкологічною патологією посідають 2-ге місце у структурі смертності, поступаючи лише прогресуванню захворювання [1-6]. У проаналізованих джерелах загальний рівень летальності при інвазивних грибкових захворюваннях становив від 20 до 70%, при цьому найгірші результати відмічались у пацієнтів із дисемінованою інфекцією при ураженні центральної нервової системи або стійкій гранулоцитопенії.

Значних успіхів у лікуванні онкологічних захворювань було досягнуто також і завдяки застосуванню спланованої комплексної супровідної терапії. Однак на сьогодні не існує єдиних українських стандартів щодо ведення пацієнтів у період нейтропенії із застосуванням ефективних сучасних антибактеріальних та протигрибкових засобів.

Мета роботи – проаналізувати сучасні міжнародні рекомендації щодо проведення антибактеріальної та протигрибкової терапії у пацієнтів зі злоякісними солідними новоутвореннями; обґрунтувати основи створення стандарту надання медичної допомоги у цієї категорії пацієнтів.

Матеріал та методи

Було проведено аналіз доступних міжнародних рекомендацій та даних клінічних досліджень, присвячених вивченню доцільності та ефективності застосування широкого спектра протигрибкових та антибактеріальних засобів у пацієнтів з нейтропенією. За основу було взято прийняті під час четвертої Європейської конференції з лікування інфекцій при лейкемії (ECIL-4) «Рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування інвазивних грибкових захворювань у педіатричних пацієнтів з онкологічними захворюваннями або у дітей після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин», «Європейські рекомендації щодо емпіричної терапії фебрильної нейтропенії: підсумки четвертої Європейської конференції щодо лікування інфекцій при лейкемії».

Система категоризації

Рекомендації були створені після аналізу наукової літератури у межах групи та після категоризації якості доказів (I-III категорії) та обґрунтованості рекомендацій (категорії А-С) за допомогою класифікаційної системи, запропонованої Американським

товариством з інфекційних хвороб (IDSA) (табл. 1) [8].

Система категоризації для втручань, що застосовується в цьому документі, є подібною до системи категоризації для керівних принципів, розроблених IDSA для дорослих людей [8], однак у педіатричній практиці існують незначні, але важливі відмінності. Вони були враховані у рекомендаціях для педіатричних пацієнтів із інфекціями, спричиненими грибами роду *Candida* [9], та узгоджуються з вимогами до розробки лікарських засобів для дітей та керівними принципами, розробленими Європейським агентством з лікарських засобів (EMA) [10-11].

На основі цих концептуальних положень ця група розглянула 4 компоненти для категоризації рекомендацій для кожного втручання:

- докази ефективності, отримані у дослідженні для дорослих у межах випробування II і III фаз, що відповідають рекомендаціям ECIL-3 [12];
- наявність та якість педіатричних фармакокінетичних даних і рекомендації щодо дозування;
- конкретні дані про безпеку у дітей та допоміжні дані про ефективність;
- офіційне схвалення EMA для застосування у педіатрії в різних вікових групах.

Проте підкреслювалося існування потенційної різниці діагностичних втручань у дорослих і дітей, тому дані, отримані у дорослих, використовувалися з обережністю і тільки для підтримки, а не як основний доказ користі застосування у педіатричній популяції. Слід зазначити, що Група також мала можливість не вказувати категорію у тих випадках, коли не можна було надати рекомендацію на підставі обґрунтованих доказів через недостатню кількість або відсутність даних.

Нейтропенія – це зниження абсолютної кількості нейтрофілів $<1,5 \times 10^9/\text{л}$. Фебрильна нейтропенія – це підвищення температури тіла $>38,3^\circ\text{C}$ одноразово чи $>38,0^\circ\text{C}$ повторно за період до 12 год, часто разом з іншими ознаками інфекції у пацієнтів з нейтропенією III-IV ст.

Таблиця 1. Система класифікації для визначення категорії рекомендацій, запропонована IDSA

Визначення	
Ступінь обґрунтованості рекомендації	
A	Наявність надійних доказів на підтримку рекомендації для використання
B	Наявність помірних доказів на підтримку рекомендації для використання
C	Наявність слабких доказів на підтримку рекомендації для використання
Якість доказів	
I	Докази були отримані мінімум в одному належним чином організованому рандомізованому контрольованому дослідженні
II	Докази були отримані мінімум в одному добре спланованому клінічному дослідженні, в якому не проводилася рандомізація; а також у когортних або контрольованих на підставі випадків аналітичних дослідженнях (бажано у дослідженнях, що проводилися більше ніж в 1 центрі); при багатьох серійних спостереженнях протягом певного часу або докази базуються на переконливих результатах неконтрольованих експериментальних досліджень
III	Докази базуються на думках авторитетних спеціалістів, клінічному досвіді, результатах описових досліджень або звітах експертних комітетів
На основі публікації M.A. Kish для IDSA, 2001 [8]	

У 50% випадків інфекція супроводжується наявністю збудника у крові. Однак бактеріємію (бактерії в кровотоці) визначити вдається лише в 20% пацієнтів з нейтропенією [7].

Фактори ризику розвитку інвазивних грибкових захворювань

Основні фактори ризику розвитку інвазивних грибкових захворювань у педіатричних пацієнтів з онкологічними захворюваннями та дітей, які перенесли трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин, аналогічні таким у дорослих і включають стійку та виражену гранулоцитопенію (абсолютна кількість нейтрофілів ≤ 500 клітин/мкл протягом >10 днів), застосування кортикостероїдів у фармакологічних дозах ($>0,3$ мг/кг/добу преднізолону або його аналога), ушкодження слизової оболонки та наявність центральної венозної катетерів [13, 14]. Беручи до уваги специфіку роботи відділення та контингент пацієнтів, у 90% хворих наявні ці фактори.

Ураховуючи когортні дослідження, опубліковані протягом останнього десятиліття, можна зробити висновок про зростання частоти інвазивних опортуністичних грибкових захворювань (приблизно 10% і вище) у популяціях пацієнтів з гострою мієлоїдною лейкемією, рецидивуючим гострим лейкозом та після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин; частота інвазивних опортуністичних грибкових захворювань у пацієнтів з гострим лімфолейкозом варіює залежно від протоколу дослідження та сукупності факторів ризику. Частота таких інфекцій є значно нижчою ($<5\%$) у пацієнтів із неходжкінською лімфомою та після аутологічної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин, а також іноді у педіатричних пацієнтів із солідними пухлинами, пухлинами головно-го мозку та лімфомою Ходжкіна.

Більшість підтверджених і можливих інвазивних опортуністичних грибкових захворювань спричинені грибами роду *Candida* та *Aspergillus* із різним відносним розподілом у різних серіях, установах та країнах [13, 14]. Перебіг інвазивного кандидозу у дітей дуже подібний до клінічних проявів, що спостерігаються у дорослих у переважній більшості випадків кандидемії, пов'язаної із установленням катетера. У 10-річному педіатричному когортному дослідженні при кандидемії, що проводилося в лікарні при Європейському університеті, в $1/3$ пацієнтів

були виявлені солідні пухлини, які самі по собі не вважаються фактором ризику розвитку кандидемії. Наявність центральних венозних катетерів у таких педіатричних пацієнтів свідчить про їх важливу роль у патогенезі цього синдрому та можливість його появи у пацієнтів інших груп невисокого ризику [15]. Більшість інфекцій спричинені різними видами *Candida*, найчастіше виділяються *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* та *Candida tropicalis*. Дисемінація у вторинні ділянки спостерігалась у 10-20% педіатричних пацієнтів із кандидемією, тяжка форма сепсису або септичний шок – приблизно у 30% пацієнтів. У більшості серій смертність становить 10-25%, цей показник сягає майже 50% серед пацієнтів, які були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії [13-15].

Найпоширенішою причиною розвитку інвазивного аспергільозу є *Aspergillus fumigatus*, важливе значення мають *Aspergillus flavus* та *Aspergillus terreus* (хоча спостерігаються і локальні відмінності). Найвищі показники поширеності аспергільозу ($\geq 5-10\%$) фіксуються у пацієнтів із гострою мієлоїдною та рецидивуючою лейкемією, після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин; багатофакторний аналіз показав, що алогенна трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин є предиктором несприятливого результату [16, 17].

Інвазивні опортуністичні грибкові захворювання, спричинені пліснявими грибами, крім *Aspergillus* (наприклад, різними видами *Fusarium*, *Scedosporium* та організмами, що викликають мукороз), мають подібну клінічну картину з інвазивним аспергільозом (за винятком того, що деякі з них можуть викликати фунгемію). Частота таких інфекцій варіює від 0 до 35% від усіх підтверджених і можливих грибкових інфекцій. Прогноз несприятливий. Смертність, пов'язана з такими інфекціями, загалом перевищує таку при інвазивному аспергільозі.

Лікувальні заклади нашої країни відрізняються від європейських та американських значно більшою заселеністю сапрофітною та умовно-патогенною флорою. У зв'язку з цим частота інфекційних ускладнень у наших пацієнтів значно вища. Особливо цей фактор потрібно враховувати при плануванні терапевтичної програми пацієнтів, що знаходяться у глибокій, а часто і тривалій імуносупресії. Виникнення у такої категорії хворих інфекційного ускладнення іноді призводить до летальних наслідків та у будь-якому випадку потребує значних фінансових витрат на лікування. Питання профілактики дискутується вже давно, проте і гостро зберігає актуальність.

Рекомендації ECIL-4 щодо профілактики інвазивних грибкових захворювань

Педіатричним пацієнтам із високим ризиком розвитку інвазивних опортуністичних грибкових захворювань може призначатися первинна протигрибкова профілактика (табл. 2). Термін «високий ризик» не має конкретного визначення, але зазвичай таким вважається частота появи інвазивних опортуністичних грибкових

Продовження на стор. 40.

Таблиця 7. Рекомендації щодо протигрибкового лікування підтверджених та можливих випадків інвазивних грибкових захворювань у педіатричних пацієнтів із онкологічними захворюваннями та у дітей після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин

	Рекомендація та категорія обґрунтованості	Коментарі
Інвазивний кандидоз		
Каспофунгін	50 мг/м ² /добу (70 мг/м ² у 1-й день) внутрішньовенно у разовій дозі (B-II)	Фунгіцидна активність; можна застосовувати у пацієнтів із гранулоцитопенією та серцево-судинною нестабільністю; ехінокандини мають вищу мінімальну інгібуючу концентрацію проти групи <i>Candida parapsilosis</i> , проте у рандомізованих клінічних дослідженнях не спостерігалось зниження ефективності проти цих видів мікроорганізмів
Флуконазол	8-12 мг/кг/добу внутрішньовенно у разовій дозі (максимальна доза – 800 мг/добу) (B-II)	Фунгістатична активність; не рекомендується для лікування інфекцій, викликаних <i>Candida krusei</i> та <i>Candida glabrata</i>
Ліпосомальний амфотерицин В	3 мг/кг/добу внутрішньовенно у разовій дозі (B-II)	Фунгіцидна активність; можна застосовувати у пацієнтів із гранулоцитопенією та серцево-судинною нестабільністю
Мікафунгін	2-4 мг/кг/добу внутрішньовенно у разовій дозі (100-200 мг для дітей з масою тіла >50 кг) (B-II)	Фунгіцидна активність; можна застосовувати у пацієнтів із гранулоцитопенією та серцево-судинною нестабільністю; ехінокандини мають вищу мінімальну інгібуючу концентрацію проти <i>Candida parapsilosis</i> , проте у рандомізованих клінічних дослідженнях не спостерігалось зниження ефективності проти цих видів мікроорганізмів
Вориконазол	Діти віком від 2 до 12 або 12-14 років та з масою тіла <50 кг: 8 мг/кг (9 мг/кг у 1-й день) 2 р/добу внутрішньовенно або 9 мг/кг 2 р/добу перорально; діти віком >15 або 12-14 років та з масою тіла >50 кг: 4 мг/кг (6 мг/кг у 1-й день) 2 р/добу внутрішньовенно або 200 мг 2 р/добу перорально + моніторинг застосування лікарського засобу (B-II)	Фунгістатична активність; порівняно з флуконазолом спектр розширюється за рахунок <i>C. glabrata</i> і <i>C. krusei</i> ; препарат не був схвалений для застосування у дітей віком <2 років; рекомендується проводити моніторинг застосування лікарського засобу; цільове дозування: мінімальна концентрація у сироватці крові – 1,0-5,0 мг/л
Ліпідний комплекс амфотерицину В	5 мг/кг/добу внутрішньовенно у разовій дозі (C-II)	Фунгіцидна активність; нижча категорія обґрунтованості рекомендації зумовлена відсутністю повної публікації результатів дослідження III фази при лікуванні першої лінії, а також проведенням лише невеликої кількості педіатричних досліджень із метою оцінки фармакокінетики
Інвазивний аспергільоз, лікування першої лінії		
Вориконазол	Діти віком від 2 до 12 або 12-14 років та з масою тіла <50 кг: 8 мг/кг (9 мг/кг у 1-й день) 2 р/добу внутрішньовенно або 9 мг/кг 2 р/добу перорально; діти віком >15 або 12-14 років та з масою тіла >50 кг: 4 мг/кг (6 мг/кг у 1-й день) 2 р/добу внутрішньовенно або 200 мг 2 р/добу перорально + моніторинг застосування лікарського засобу (A-I)	Категорія A-I для рекомендації щодо вориконазолу базується на результатах основного дослідження III фази за участю дорослих пацієнтів; препарат не був схвалений для застосування у дітей віком <2 років; рекомендується проводити моніторинг застосування лікарського засобу; цільове дозування: мінімальна концентрація у сироватці крові – 1,0-5,0 мг/л; цей препарат є сучасним препаратом вибору для лікування інфекцій із ураженням центральної нервової системи; перехід на застосування препарату іншого класу слід розглядати у пацієнтів із загостренням аспергільозу на тлі проведення профілактики азольним препаратом з активністю проти пліснявих грибів
Ліпосомальний амфотерицин В	3 мг/кг/добу внутрішньовенно у разовій дозі (B-I)	В основному дослідженні III фази проводили порівняння двох різних стратегій щодо дозування, а не безпосереднє порівняння з контрольним засобом у момент його застосування (тобто з вориконазолом)
Ліпідний комплекс амфотерицину В	5 мг/кг/добу внутрішньовенно у разовій дозі (B-II)	Дані контрольованих досліджень щодо лікування в якості першої лінії відсутні, але широкий досвід застосування цього лікарського засобу як терапії другої лінії у пацієнтів, що раніше не отримували лікування, свідчить про кращий профіль безпеки порівняно з АВД
Протигрибкова комбінована терапія	Ехінокандин + поліен або тріазол (C-III)	Результати основного рандомізованого клінічного дослідження ще не були повністю опубліковані; попередні дані свідчать про відсутність змін основного параметра
Інвазивний аспергільоз, лікування другої лінії		
Вориконазол	Діти віком від 2 до 12 або 12-14 років та з масою тіла <50 кг: 8 мг/кг (9 мг/кг у 1-й день) 2 р/добу внутрішньовенно або 9 мг/кг 2 р/добу перорально; діти віком >15 або 12-14 років та з масою тіла >50 кг: 4 мг/кг (6 мг/кг у 1-й день) 2 р/добу внутрішньовенно або 200 мг 2 р/добу перорально + моніторинг застосування лікарського засобу (A-I)	Один із можливих засобів для терапії другої лінії у пацієнтів, які не отримували раніше лікування вориконазолом; препарат не був схвалений для застосування у дітей віком <2 років; рекомендується проводити моніторинг застосування лікарського засобу; цільове дозування: мінімальна концентрація у сироватці крові – 1,0-5,0 мг/л; висновок про ефективність був зроблений на підставі основного дослідження III фази із проведенням лікування першої лінії та дослідження II фази із проведенням лікування другої лінії
Ліпосомальний амфотерицин В	3 мг/кг внутрішньовенно у разовій дозі (B-I)	Один із можливих засобів для терапії другої лінії у пацієнтів, в яких відсутня реакція на вориконазол або спостерігається його непереносимість; висновок про ефективність був зроблений на підставі основного дослідження III фази із проведенням лікування першої лінії
Каспофунгін	50 мг/м ² /добу (70 мг/м ² у 1-й день) внутрішньовенно у разовій дозі (A-II)	Ефективність була продемонстрована в основному дослідженні II фази; каспофунгін був затверджений в якості препарату другої лінії для лікування як дітей, так і дорослих
Ліпідний комплекс амфотерицину В	5 мг/кг/добу внутрішньовенно у разовій дозі (B-II)	Широкий досвід його застосування як терапії другої лінії базується на даних, отриманих у дослідженнях II фази та клінічних випробуваннях із внутрішньовенним введенням цього препарату
Протигрибкова комбінована терапія	Поліен або тріазол + ехінокандин (C-II)	Оцінку ефективності проводили у невеликому дослідженні II фази та ретроспективному когортному випробуванні; висновок на підставі одного неповністю опублікованого дослідження III фази із проведенням лікування першої лінії свідчить про відсутність різниці для основного параметра
Ітраконазол	5 мг/кг/добу перорально (для дітей віком >2 років) на 2 прийоми, а також моніторинг застосування лікарського засобу (без категоризації)	Препарат був затверджений для застосування за цим показанням у дорослих, але не був схвалений для дітей віком <18 років; було отримано недостатньо даних щодо фармакокінетики у дітей віком >2 років; рекомендується проводити моніторинг застосування лікарського засобу; цільове дозування: мінімальна концентрація у сироватці крові – >0,5 мг/л
Посаконазол	800 мг/добу перорально в 2 або 4 прийоми + моніторинг застосування лікарського засобу у дітей віком >13 років (без категоризації)	Препарат був затверджений для застосування за цим показанням у дорослих, але не був схвалений в Європейському союзі для пацієнтів віком <18 років; отримано недостатньо даних щодо фармакокінетики у пацієнтів віком >13 років; рекомендується проводити моніторинг застосування лікарського засобу; цільове дозування: мінімальна концентрація у сироватці крові – >0,7-1,5 мг/л
Мікафунгін	2-4 мг/кг/добу (або 100-200 мг для дітей із масою тіла >50 кг) внутрішньовенно у разовій дозі (без категоризації)	Препарат не був схвалений до застосування при цьому показанні; отримані попередні дані щодо ефективності, але достовірні клінічні дані відсутні

Продовження. Початок на стор. 39.

Було показано, що каспофунгін переноситься краще, ніж ліпосомальний амфотерицин В [46]. Своєю чергою, ліпосомальний амфотерицин В демонструє меншу нефротоксичність порівняно з такою амфотерицину В дезоксихолату – АВД [44]. Амфотерицин В з колоїдним ступенем дисперсії був менш токсичним для нирок, ніж АВД, але частіше викликав реакції токсичності, асоційовані з інфузіями [45]. Суттєвих відмінностей при порівнянні ефективності каспофунгін у ліпосомальний амфотерицину В не виявлено [46].

Лікування грибкових інфекцій

Рекомендації щодо початкового протигрибкового лікування кандидемії та інших форм інвазивного кандидозу передбачають застосування таких препаратів, як (в алфавітному порядку): вориконазол (B-II; тільки для дітей віком ≥2 років), каспофунгін (B-II), ліпосомальний амфотерицин В (B-II), мікафунгін (B-II), флуконазол (B-II) та ліпідний комплекс амфотерицину В (C-II).

В якості початкової протигрибкової терапії інвазивного аспергільозу (табл. 5) рекомендують внутрішньовенне введення вориконазолу в поєднанні з моніторингом застосування лікарського засобу (A-I; тільки для пацієнтів віком >2 років), ліпосомальний амфотерицин В (B-I) і ліпідний комплекс амфотерицину В (B-II).

Терапія другої лінії призначається пацієнтам, в яких відсутня реакція [47], та хворим, що не переносять початкове лікування.

Варіанти терапії другої лінії: застосування ліпосомального амфотерицину В у пацієнтів, яким раніше не проводилося лікування амфотерицином В (B-I), і призначення вориконазолу в поєднанні з моніторингом хворим, які раніше не отримували лікування вориконазолом (A-I; тільки для дітей віком >2 років) (табл. 7). Додаткові варіанти терапії, схвалені для лікування педіатричних пацієнтів, включають каспофунгін (A-II) і ліпідний комплекс амфотерицину В (B-II). Дані про проведення комбінованої терапії за допомогою вориконазолу або амфотерицину В у поєднанні з ехінокандином для консервативного лікування є обмеженими і були отримані в неконтрольованих дослідженнях, тому сформулювати обґрунтовану рекомендацію не можна (C-II).

Висновок

Ці рекомендації, що застосовуються для профілактики, діагностики та лікування грибкових та бактеріальних ускладнень у дітей із онкологічними захворюваннями у період нейтропенії, не обов'язково є вичерпними, оскільки стосуються лише найчастіших та найактуальніших клінічних ситуацій. Необхідно враховувати протипоказання, ризик взаємодії з іншими лікарськими засобами та запобіжні засоби щодо застосування конкретного препарату.

У статті наведено перелік препаратів із доведеною високою ефективністю при застосуванні у пацієнтів із нейтропенією з метою профілактики та лікування. Використання вказаної інформації з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів, лікувальної програми, епідеміологічної ситуації у конкретному медичному закладі дасть можливість лікарю обрати оптимальну стратегію лікування, а адміністраторам установ – спланувати раціональне використання коштів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Ця інформація надана в якості інформаційної підтримки лікарям. Думки, викладені в матеріалі, відображають точку зору авторів і не обов'язково співпадають з точкою зору компанії MSD.



Выбор препарата для местного лечения угревой болезни

Среди заболеваний кожи акне является одним из наиболее распространенных. Однако, несмотря на хорошую изученность и несложную диагностику, лечение угревой болезни до сих пор вызывает ряд вопросов.



О том, как оптимизировать местную терапию акне, наш корреспондент беседовала с доцентом кафедры кожно-венерических болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидатом медицинских наук Мариной Родионовной Анфиловой.

Угревая болезнь, как правило, встречается у подростков и молодых людей, однако нередко

проходит спонтанно. В каких случаях пациента следует направлять к дерматологу?

— Действительно, около 90% молодых людей в возрасте 14-25 лет сталкиваются с проблемой акне, и в большинстве случаев данное явление носит физиологический характер. К 25 годам, как правило, наблюдается регресс заболевания, но, по разным данным, у 11-54% пациентов могут отмечаться т. н. поздние акне, которые сохраняются в возрасте 25-44 лет и тесно сопряжены с нарушением обмена стероидных гормонов.

Несомненно, состоянию кожи следует уделять внимание в любом возрасте. У подростков 14-17 лет со скудными высыпаниями на лице (дебют акне, легкая форма) угревые элементы разрешаются самостоятельно при условии грамотного базисного ухода. Когда заболевание носит рецидивирующий характер, имеет тяжелое течение, поражает большую площадь кожи, независимо от возраста необходимо назначать лечение под контролем специалиста. Отсутствие терапии в таких случаях приводит к формированию рубцов и нарушению пигментации на месте высыпаний. Именно поэтому столь важно вовремя дать адекватную оценку клинической ситуации. Своевременно начатое лечение позволяет достичь максимального косметического эффекта — улучшить текущее состояние больного и предотвратить возможные осложнения (распространение инфекционного процесса, формирование тяжелых нодулярных форм, явления постакне и т. д.).

Многие подростки очень болезненно воспринимают наличие даже легких форм акне. Таким пациентам также следует подбирать специальную терапию?

— Даже угри легкой степени могут вызывать значительный стресс. Молодые люди очень ревностно относятся к своей внешности, и проявления акне воспринимаются как некий дефект, вызывающий брезгливое отношение со стороны окружающих. Вследствие этого подростки становятся замкнутыми, стеснительными, их самооценка снижается. Юноши предпочитают одежду, закрывающую шею, девушки наносят избыточное количество декоративной косметики, что отрицательно сказывается на течении угревой болезни. Поэтому подросткам даже с легкими формами акне необходимо обучать грамотному базисному уходу, который ускоряет разрешение физиологических юношеских угрей; также следует рекомендовать местные лекарственные средства.

Вместе с тем не только подростки подвержены стрессу в связи с угревой болезнью. Пациенты, особенно пациенты, в возрасте 25-40 лет испытывают не меньший, а иногда и больший социальный дискомфорт. В структуре общей заболеваемости тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР) среди взрослого населения доля ассоциированных с акне ТДР превосходит таковую для ТДР, связанных с многими соматическими и кожными заболеваниями, даже для ТДР, обусловленных онкологической патологией.

Каковы возможности терапии угревой болезни сегодня? Насколько эффективно можно влиять на патогенез заболевания?

— Современные средства для лечения акне позволяют воздействовать на все основные звенья патогенеза. Хорошо известно, что кожа и ее придатки имеют стероидчувствительные (андрогенные) рецепторы. Наиболее чувствительны к действию стероидных гормонов эпидермис, волосяные фолликулы, сальные железы, меланоциты и фибробласты. Стимуляция андрогенных рецепторов повышает митотическую активность и дифференцировку

клеток эпидермиса (при этом усиливается пролиферация и замедляется десквамация), активируются секреция кожного сала и рост волос. Накопление кожного сала и клеток эпидермиса приводит к закупорке протоков сально-волосяных фолликулов и, как следствие, к образованию открытых и закрытых комедонов.

Внутри комедона создаются благоприятные условия для размножения факультативных анаэробов, сапрофитной и условно-патогенной микрофлоры. Наибольшее значение в патогенезе угревой болезни сегодня отводится виду *Propionibacterium acnes*, провоспалительная активность которого значительно превышает таковую *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* Активный бактериальный рост привлекает иммунокомпетентные клетки из периферической крови: нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты, эозинофилы. В результате развития воспалительной реакции стенка сальной железы разрушается, а ее содержимое изливается в дерму с развитием папулопустулезных и узлово-кистозных элементов. Значительная роль в патогенезе угревой болезни также отводится дефициту цинка (регистрируется у 80% больных). Известно, что степень тяжести акне прямо коррелирует со степенью снижения концентрации цинка в организме больного.

Препараты для местной и системной терапии, которые используются в лечении угревой болезни, позволяют уменьшить продукцию кожного сала, ускорить слущивание эпителия, подавить бактериальный рост и развитие воспалительной реакции. Сегодня доступно большое количество комбинированных средств для местной терапии. Применение одного комбинированного препарата обеспечивает поражение сразу нескольких патогенетических мишеней. Топическую монотерапию назначают новорожденным, в детском возрасте, в дебюте акне, а также при легких и невоспалительных среднетяжелых формах акне. Во всех остальных случаях местное лечение комбинируют с системными препаратами.

На чем основан рациональный выбор препарата для местной терапии?

— Безусловно, любой врач хочет получить стойкий клинический эффект при высоком профиле безопасности терапии. Пациент, со своей стороны, рассчитывает на скорейший регресс высыпаний и удобство использования лекарственного средства в повседневной жизни.

С позиции врача лучшим выбором является препарат, который будет в равной степени эффективно воздействовать на все звенья патогенеза: удалять избыточное количество кожного сала и подсушивать кожу, оказывать антимикробное действие, комедонолитический и противовоспалительный эффекты — и при этом будет некомедоногенным (препятствовать образованию новых комедонов). Важно учитывать и безопасность препарата, предупреждая раздражение, обострение, ожог. С позиции пациента лекарственное средство должно работать максимально быстро, иметь нейтральный запах и цвет и не препятствовать повседневной активности (не вызывать раздражения и обострений, не оставлять жирных следов на коже

и одежде, прилегающей к телу). Следовательно, оптимальный препарат должен сочетать вышеуказанные качества.

И такой препарат доступен сегодня отечественному потребителю?

— На мой взгляд, таковым является лосьон Зинерит, который содержит эритромицин (4%) и цинка ацетат (1,2%). Концентрация эритромицина (4%) способствует оптимальному проникновению препарата в кожу. Эритромицин связывается с 50S-субъединицей рибосом, нарушает синтез белка микробной клеткой и останавливает рост микроорганизмов. Уменьшая микробную обсемененность, эритромицин устраняет или резко ослабляет как фолликулярный гиперкератоз, так и воспалительную реакцию. В комбинации с цинком антибактериальная эффективность эритромицина повышается за счет самостоятельной антимикробной активности, которой обладает цинк. При этом снижается риск появления эритромицин-резистентных штаммов *Propionibacterium acnes*, что улучшает прогноз лечения.

Выраженные противовоспалительный (уменьшение покраснения) и подсушивающий эффекты визуально заметны уже в течение первых суток после нанесения. Это свойство лосьона Зинерит неоднократно обсуждалось в зарубежной литературе. В исследованиях *in vitro* на клеточной культуре экзогенный цинк способствовал кальциневрин-опосредованному ингибированию выброса провоспалительных цитокинов (интерлейкина-2). Значимое снижение уровня интерлейкина-2 отмечалось уже через 3 ч, нарастало через 6 ч, достигая максимального эффекта через 12 ч. Эти результаты объясняют наступление быстрого противовоспалительного эффекта уже после первого нанесения Зинерита.

С точки зрения пациента Зинерит столь же привлекателен, как и с позиций врача. При помощи аппликатора лосьон наносят тонким слоем на пораженные участки кожи. После высыхания раствор становится прозрачным, не оставляя жирного блеска и следов на коже и одежде; поверх лосьона можно наносить декоративную косметику. Лосьон Зинерит не вызывает раздражения кожи и обострения в начале лечения, в отличие от класса ретиноидов не разрушается под действием света, не имеет противопоказаний, кроме индивидуальной непереносимости.

Мнение фармаколога

Заведующий кафедрой фармакологии и лекарственной токсикологии Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Сергей Юрьевич Штрыголь:

— Цинк относится к группе тяжелых металлов и играет исключительную роль в образовании биологических молекул в организме человека. Известно, что в условиях дефицита цинка наблюдается угнетение клеточного иммунного ответа. Концентрация цинка в плазме крови оказывает регулирующее влияние на активность гормонов тимуса (тимулина), от которых зависит скорость пролиферации и дифференцировки предшественников Т-лимфоцитов. Важным свойством цинка является способность ингибировать 5 α -редуктазу типа 1, предотвращая тем самым трансформацию тестостерона и, как следствие, ослаблять обусловленную андрогенами гиперсекрецию кожного сала (инициальный фактор патогенеза акне).

Доказан и самостоятельный противовоспалительный эффект цинка, который объясняется, с одной стороны, ингибированием NO-синтазы кератиноцитов — фермента, ответственного за продукцию кератиноцитами оксида азота (NO). Активность данного фермента повышена при акне, что приводит к выработке больших количеств NO, образованию пероксинитрита (ONOO-) — цитотоксического агента, вызывающего повреждение тканей и воспаление. С другой стороны, вероятным механизмом противовоспалительного действия цинка является способность данного микроэлемента угнетать экспрессию молекул межклеточной адгезии и фактора некроза опухоли кератиноцитами. Кроме того, подавление цинком дегрануляции тучных клеток и базофилов ведет к снижению концентрации выделяемых ими медиаторов воспаления, в частности гистамина. С позиций применения в дерматологии важны не только иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты, но и самостоятельное умеренное антибактериальное действие. Наличие цинка в составе комбинированного лосьона Зинерит значительно повышает эффективность лечения за счет усиления антимикробной активности эритромицина, способствует скорейшему регрессу воспаления и эпителизации дефектов кожи.

Подготовила **Мария Маковецкая**



UA4359/01/01 від 03.02.2012



З вірою у майбутнє сімейної медицини

9-10 липня у м. Києві під патронатом Української асоціації сімейної медицини (УАСМ) за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України відбувся семінар-нарада «Актуальні питання розвитку та функціонування первинної медичної допомоги» для головних лікарів центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) та головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина».

Це стало першою важливою представницькою подією, ініційованою та організованою новообраним президентом УАСМ, головним позаштатним спеціалістом МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», завідувачем кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктором медичних наук, професором Ларисою Федорівною Матюхою та новим активом УАСМ. Захід відвідало понад 200 делегатів із усіх регіонів України.

Тернопільську область представляла делегація у складі Олексія Ткача, президента ГО «Асоціація сімейних лікарів Тернопільської області», головного позаштатного спеціаліста зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» Департаменту охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації; Зоряни Пончко, головного лікаря Козівського ЦПМСД; Ольги Кубант, головного лікаря Зборівського ЦПМСД; Михайла Кобрини, головного лікаря Гусятинського ЦПМСД; професора Лілії Бабінець, завідувача кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, віце-президента ГО «Асоціація сімейних лікарів Тернопільської області», члена правління УАСМ; Сергія Головецького, головного лікаря Бучацького ЦПМСД.

Знаковою подією у роботі семінару стала участь першого заступника міністра охорони здоров'я України Віктора Вікторовича Шафранського, який не лише привітав делегатів, а й взяв активну участь у роботі фокус-груп щодо створення програми дій у сфері реформування первинної медичної допомоги (ПМД). Заступник міністра дуже чітко та однозначно сформулював головний тренд розвитку системи охорони здоров'я України на найближчий час: «ПМД на засадах сімейної медицини – базис системи охорони здоров'я України».

Це дуже оптимізувало учасників форуму, задало правильний настрій, стимулювало активність представників сімейної медицини з усіх регіонів України. Якщо високопосадовець від МОЗ проявив готовність працювати з людьми «без краватки», самостійно озвучив певні положення, це вже вселяє надію на можливий позитивний поступ у реформуванні ПМД.

Цікавим був виступ професора Л.Ф. Матюхи, яка сформулювала основні принципи ефективної роботи ПМД. Наведено основні тези.

При реформуванні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) першочергово увагу слід приділяти оптимізації мережі (наближенню до пацієнта і збільшенню доступності); усі інші переваги зміцнення ПМСД можливі лише при наповненні змістом спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина».

ПМСД – медична допомога, що надається в амбулаторних умовах за місцем проживання (перебування) пацієнта лікарем загальної практики – сімейної медицини і передбачає консультації, проведення діагностики, лікування та контроль найбільш поширених хвороб, травм, отруень, патологічних, фізіологічних (наприклад, вагітності) станів, здійснення профілактичних заходів; направлення відповідно до медичних показань пацієнта, який не потребує екстреної медичної допомоги, для надання йому вторинної (спеціалізованої) або третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги; забезпечення невідкладної медичної допомоги в разі гострого розладу фізичного чи психічного здоров'я пацієнта, який не потребує екстреної, вторинної (спеціалізованої) або третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги.

Організацію надання ПМД забезпечують ЦПМСД, які є самостійними закладами охорони здоров'я, а також лікарі загальної практики – сімейної медицини, що здійснюють господарську діяльність з медичної практики як фізичні особи-підприємці та перебувають з цими закладами охорони здоров'я у цивільно-правових відносинах.

До складу ЦПМСД можуть входити структурні та відокремлені підрозділи (фельдшерсько-акушерські пункти, амбулаторії, медичні пункти, медичні кабінети).

Ідеологічний маніфест (WONCA, 1991; ВООЗ, 1995) визначає місце загальної практики – сімейної медицини у системі охорони здоров'я: всеохоплююча, доступна, безперервна, персональна, заснована на роботі в команді, холистична, орієнтована на сім'ю, громаду, координуюча, конфіденційна, адвокатуєча (відповідальність за пацієнта).

Всесвітня організація, що об'єднує понад 30 національних асоціацій загальної практики – сімейної медицини (WONCA), у тому числі УАСМ, доповнила розпочату роботу ВООЗ, визначивши, у чому полягає суть



Тернопільська делегація разом із президентом УАСМ Л.Ф. Матюхою

спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», яка є ядром ПМД, та 6 компетенцій лікаря загальної практики – сімейної медицини (базові документи ВООЗ (1987), WONCA (1991, 2002, 2005, 2011)). Нижче наведено цю модель:

Важливою подією у розвитку сімейної медицини в Україні на міжнародних засадах її розуміння є прийняття наказу МОЗ України від 05.08.2013 р. № 686 «Кваліфікаційна характеристика лікаря загальної практики – сімейної медицини на компетентнісних засадах».

На цьому шляху ми також послугуємося стратегічним документом ВООЗ «Здоров'я 2020», де зберігається прихильність принципу: «Первинна медико-санітарна допомога є наріжним каменем системи охорони здоров'я у XXI столітті». Документ затверджено представниками 53 країн Європейського регіону ВООЗ, у тому числі України (вересень 2012 р.).

Що ж заважає нам у розвитку та поступі?

Недоліки системи охорони здоров'я:

- орієнтація на стаціонарну допомогу (на лікування, на спеціаліста);
- недостатня увага зміцненню здоров'я і профілактиці;
- обмежене визнання ролі і місця первинної допомоги;
- слабкі зв'язки ПМД з більш високими рівнями допомоги;
- недостатнє фінансування ПМСД;
- система охорони здоров'я орієнтована на спеціалізовану допомогу, не враховує важливі потреби охорони здоров'я та соціального захисту і потребує більших витрат.

Причини неефективної роботи ПМСД:

- погане стратегічне управління системою охорони здоров'я;
- роздробленість організаційних структур ПМСД;

• наявність корпоративної конкуренції за сфери впливу, коли перевага надається стаціонарній медичній допомозі і високотехнологічним засобам діагностики, негативно впливаючи на первинну допомогу.

Л.Ф. Матюха зазначила, що ПМД у 20 разів дешевша, ніж вторинна медична допомога, і у 30 разів дешевша, ніж третинна. Для прикладу: було доведено, що сучасні інвазивні коронарні втручання за наявності серцево-судинної патології (навіть за умови вчасного їх проведення) вирішують проблему приблизно в 5-7% випадків, тоді як профілактика за європейською моделлю визначення 10-річного ризику фатальних серцево-судинних подій відносно здорових людей SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) дозволяє знизити смертність на 45-65% за кінцевими точками оцінки.

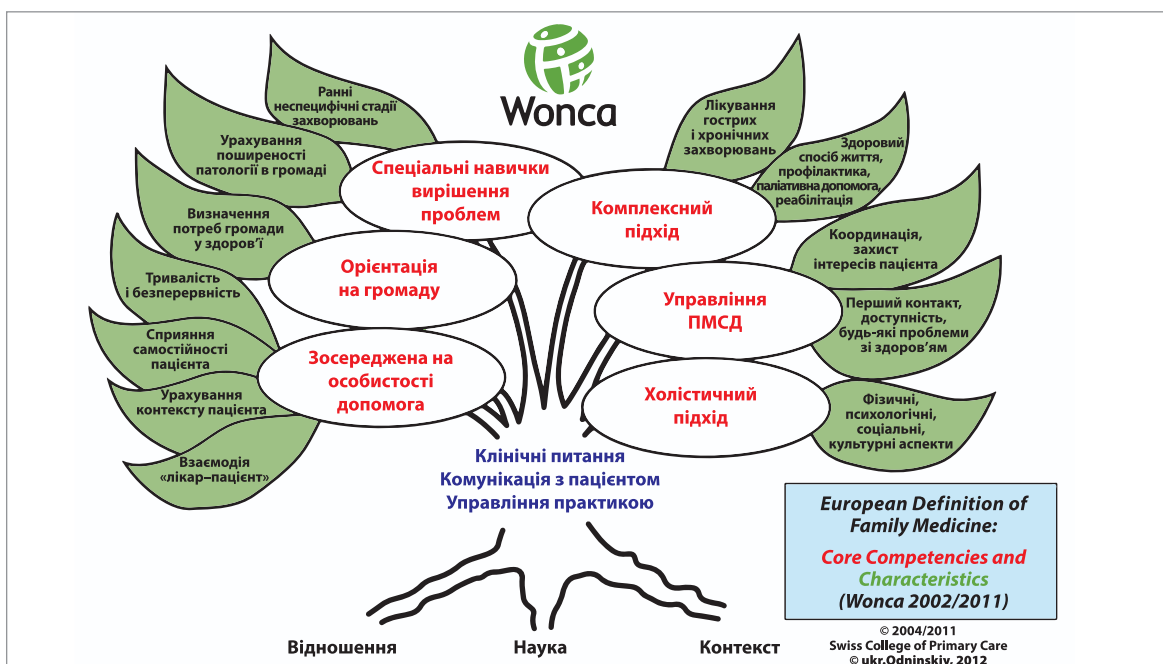
Усі проблеми, з якими звертається пацієнт до сімейного лікаря, можна поділити на 3 категорії за ступенем важливості: 65% – найменш серйозні (які вирішуються самостійно через деякий час, не несуть небезпеки здоров'ю та життю); 15% – серйозні стани (небезпечні для життя і загрожують здоров'ю); 20% – хронічні захворювання (мають ризик тривалого і прогресуючого перебігу із втраченою будь-якої функції).

Важливим моментом є також необхідність урахувати так званий діагноз громади: перебіг захворювань у громаді описуються з точки зору важливих факторів, які мають на нього вплив; стан здоров'я громади залежить від соціального та фізичного середовища проживання.

Дуже важливою для ПМСД є персоналіфікація ведення пацієнта. Застосування стратегії високого ризику дозволить оцінити наявність і ступінь ризику у конкретної особи, яка ще не має порушень, підійти інтегровано до ведення такого пацієнта.



Структурно-функціональна модель ПМСД на засадах сімейної медицини



Аерофілін

Відкриваючи
ДИХАННЯ ...

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТХ R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея,

диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль, безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперглікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитація, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антитоду немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.:№UA/4391/01/01



Место метилксантинов в терапии бронхообструктивных заболеваний

Бронхиальная астма (БА) и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) сегодня являются главными причинами заболеваемости, инвалидизации и смертности среди болезней органов дыхания. Несмотря на различия в этиологии и патогенезе, их ведущим синдромом является бронхиальная обструкция. Подходы к лечению ХОЗЛ и БА также разнятся, однако неотъемлемым компонентом терапии обоих заболеваний является назначение бронходилататоров.

Удельный вес БА в структуре респираторной патологии во всем мире составляет 0,6-2,0%. Согласно литературным данным, в различных странах БА страдают от 1 до 10% людей (в целом не менее 2% населения земного шара). К сожалению, на сегодня заболеваемость БА продолжает повышаться; согласно прогнозам, уже к 2025 г. общее количество пациентов с данной патологией увеличится на 100 млн человек. Связь динамики роста заболеваемости БА и эволюции общества сегодня не вызывает сомнений. Об этом свидетельствует тот факт, что максимальные уровни заболеваемости БА и другой аллергопатологией отмечаются в странах с высоким уровнем развития экономики, таких как Великобритания, Швеция, Финляндия, Австралия, Новая Зеландия и Канада (О.А. Федорова, 2014). Эта тенденция актуальна и для развивающихся стран, в которых с каждым годом увеличивается количество больных БА.

Не менее значимой медико-социальной проблемой является ХОЗЛ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2012 г. от ХОЗЛ умерли более 3 млн человек, что составило почти 6% от общего числа летальных исходов. При этом более 90% случаев смерти от ХОЗЛ регистрируются в государствах с низким и средним уровнем дохода. Эксперты ВОЗ также отмечают, что в настоящее время болезнь с приблизительно одинаковой частотой поражает мужчин и женщин, что можно объяснить увеличением потребления табака в женской популяции в странах с высоким уровнем дохода.

В последние годы все большее внимание привлекает астма-ХОЗЛ перекрестный синдром (АХПС), который ассоциируется со значительными сложностями и в диагностике, и в лечении. По данным разных источников, от 15 до 55% пациентов с бронхообструктивными заболеваниями имеют признаки как БА, так и ХОЗЛ. Это связано с более частыми обострениями, быстрой потерей функции легких, выраженным снижением качества и продолжительности жизни.

В 2014 г. был опубликован совместный документ GINA (Global Initiative for Asthma) и GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases), посвященный диагностике бронхообструктивных заболеваний (Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and AsthmaCOPD Overlap Syndrome), в котором предложен термин AsthmaCOPD Overlap Syndrome для обозначения сочетанного бронхообструктивного заболевания.

Алгоритм диагностики АХПС (Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and AsthmaCOPD Overlap Syndrome, 2014):

- установить наличие хронического заболевания дыхательных путей у пациента;
- выявить группу симптомов, характерных для БА и ХОЗЛ, сопоставить количество признаков, характерных для обоих заболеваний;
- провести спирометрию и оценить функцию внешнего дыхания, при необходимости направить пациента на дополнительное обследование;
- назначить стартовую терапию.

При подборе стартовой терапии рекомендуют придерживаться следующих принципов:

- пациенты с проявлениями БА должны получать комбинированную терапию для контроля симптомов, включая ингаляционные кортикостероиды; не рекомендуется назначение бронходилататоров длительного действия в качестве монотерапии;

- пациентам с клинической картиной ХОЗЛ показаны бронходилататоры или комбинированная терапия, но не ингаляционные кортикостероиды в качестве монотерапии.

В условиях сочетания БА и ХОЗЛ в патологический процесс вовлекаются как дистальные, так и проксимальные отделы бронхиального дерева, увеличивается секреция слизи, наблюдается персистирующее воспаление, поэтому лечение должно быть комбинированным и охватывать основные звенья патогенеза. Сравнительная характеристика клинических признаков БА, ХОЗЛ и АХПС (А.С. Белевский, 2014; Н.Н. Островский, 2015) представлена в таблице.

Наибольшее клиническое значение среди бронхорасширяющих средств имеют агонисты β_2 -адренорецепторов, холинолитики и метилксантины. Представители последнего класса (теофиллин) используются в клинической практике для лечения бронхообструктивных заболеваний уже более 50 лет. В настоящее время для увеличения растворимости и абсорбции теофиллин выпускается в сочетании с этилендиамином (в соотношении 2:1) – такое сочетание обозначается как аминофиллин (А.И. Дядык и соавт., 2008).

Механизм действия ксантинов основан на ингибировании некоторых изоформ фосфодиэстеразы с последующим увеличением внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата и релаксацией гладкой мускулатуры дыхательных путей. Описаны и внепочечные эффекты: улучшение периферической вентиляции, уменьшение риска развития феномена «воздушных ловушек», улучшение функции диафрагмы, особенно при гиперинфляции легкого, улучшение (восстановление) мукоцилиарного

клиренса, дилатация артерий малого круга кровообращения, снижение давления в легочной артерии и гемодинамическая «разгрузка» правых отделов сердца (И.Л. Клячкина, 2008).

В настоящее время препараты данной группы относятся ко второй линии терапии, так как их бронхорасширяющий эффект менее выражен по сравнению с таковым других бронходилататоров, а применение ассоциируется с рядом нежелательных явлений. К широко известным негативным свойствам теофиллина можно отнести способность к кумуляции (особенно при длительном применении); узкий терапевтический диапазон; возможное взаимодействие с другими лекарственными препаратами (амиодароном, блокаторами кальциевых каналов, фторхинолонами и т. д.); высокую частоту расстройств со стороны органов пищеварения (тошнота, рвота, язвенное влияние), нервной системы (головкружение, головная боль, возбуждение, нарушения сознания), сердечно-сосудистой системы (тахикардия, аритмогенные эффекты, синдром коронарного обкрадывания). Тем не менее метилксантины остаются востребованными в терапии пациентов, у которых не удается достичь контроля симптомов с помощью назначения препаратов первой линии, в частности:

- у больных со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ;
- при персистирующей БА;
- на фоне АХПС;
- если использование ингаляционных лекарственных форм затруднено.

В настоящее время особый практический интерес в группе ксантинов вызывает доксофиллин (Аэрофиллин). Доксофиллин

является синтетическим производным теофиллина, не блокирует аденозиновые рецепторы и не влияет на транспорт ионов кальция. Это позволяет доксофиллину обеспечивать сопоставимую с теофиллином степень бронходилатации, практически не вызывая побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем и органов пищеварения. Данное преимущество доксофиллина неоднократно подтверждено клиническими испытаниями.

Так, в 22 исследовательских центрах США было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (M.F. Goldstein, P. Chervinsky, 2002), которое показало, что доксофиллин (400 мг 3 р/сут) обладает выраженными преимуществами относительно безопасности перед теофиллином (250 мг 3 р/сут) и демонстрирует отличный профиль переносимости. Европейская группа ученых (T. Jolas, C. Page, L. Allegra, 2011) на базе исследовательских центров Франции, Великобритании и Италии изучила эффективность и безопасность доксофиллина у пациентов с ХОЗЛ. Согласно полученным данным, доксофиллин не влияет на функцию легких, однако значительно уменьшает слабость дыхательных мышц и одышку у пациентов с ХОЗЛ. Важно, что доксофиллин не оказывал влияния на сердечный ритм.

В Украине также накоплен достаточный опыт использования доксофиллина. Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина и соавт. (2009) продемонстрировали более выраженный положительный эффект при применении доксофиллина у больных ХОЗЛ по сравнению с теофиллином. Отмечались достоверное улучшение переносимости физических нагрузок и уменьшение одышки, значимое положительное изменение функциональных показателей (увеличение емкости вдоха и жизненной емкости легких, уменьшение внутригрудного газового объема, улучшение бронхиальной проходимости – рост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁), функциональной жизненной емкости легких). Доксофиллин оказывал более выраженное влияние на воспалительный и лучше переносился пациентами. При его применении побочных явлений не наблюдалось.

М.А. Захаровой и соавт. (2010) накоплен положительный опыт применения Аэрофиллина у больных БА. Назначение Аэрофиллина по 400 мг 3 р/сут больным со среднетяжелой персистирующей БА в дополнение к стандартной терапии в течение 10 дней сопровождалось достоверным улучшением проходимости бронхиального дерева (ОФV₁), существенным уменьшением количества эпизодов удушья и потребности в использовании салбутамола, а также противовоспалительным эффектом (снижение концентрации С-реактивного белка).

В работах А.И. Дядыка, А.Э. Багрия и соавт. (2008) было показано, что применение Аэрофиллина по 400 мг 3 р/сут у больных с хронической бронхиальной обструкцией легкой и средней степени тяжести (обусловленной БА или ХОЗЛ) в дополнение к стандартной терапии в течение 10 дней существенно улучшало параметры функции внешнего дыхания, сопровождалось снижением частоты эпизодов удушья и потребности в использовании салбутамола. Эффективность и безопасность использования Аэрофиллина не зависели от пола и возраста больных, а также наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний.

Таким образом, Аэрофиллин может быть рекомендован больным БА и ХОЗЛ в качестве эффективного и безопасного препарата второго ряда в дополнение к стандартной терапии с целью уменьшения выраженности симптомов, улучшения переносимости физической нагрузки, снижения потребности в бронхолитиках.

Подготовила **Мария Маковецкая**

	БА	ХОЗЛ	АХПС
Возраст пациента на момент начала заболевания	До 20 лет (но может манифестировать в любом возрасте)	Старше 40 лет	Обычно до 40 лет
Характер респираторных симптомов	а) Варьируют во времени; б) провоцируются триггерами (физическое или эмоциональное напряжение, контакт с аллергеном); в) ухудшение в ночные и ранние утренние часы	а) Наличие симптомов независимо от лечения и воздействия триггеров; б) ухудшение при физической нагрузке; в) чередование ухудшений и улучшений при постоянном сохранении симптомов	а) Симптомы персистируют; б) выражена вариабельность симптомов
Функция легких	Вариабельная обструкция	Постоянная обструкция	а) Постоянная обструкция с вариабельностью в анамнезе; б) постоянная обструкция с небольшой вариабельностью
Функция внешнего дыхания вне симптомов	Может быть нормальной	Стойкое ограничение воздушного потока	Стойкое ограничение воздушного потока
Анамнез заболевания или семейный анамнез	а) Ранее установленный диагноз БА; б) наличие аллергических заболеваний у пациента или его ближайших родственников	Воздействие патогенных частиц или газов (курение табака, работа с промышленными загрязнителями)	Наличие аллергического заболевания в анамнезе и воздействия патогенных частиц (табачного дыма или промышленных загрязнителей)
Характер течения заболевания	а) Спонтанное улучшение; б) быстрый ответ на бронходилататоры	а) Медленное прогрессирование; б) бронходилататоры обеспечивают неполное улучшение	а) Быстрый, но неполный ответ на бронходилататоры; б) медленное прогрессирование
Рентгенография органов грудной клетки	Вариант нормы	Выраженная гиперинфляция	Изменения, характерные для ХОЗЛ
Характер воспаления в дыхательных путях	Эозинофилы и/или нейтрофилы в мокроте	а) Нейтрофилы, лимфоциты в мокроте; б) маркеры системного воспаления	Эозинофилы и/или нейтрофилы в мокроте

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

О.К. Дуда, д.м.н., професор, Л.П. Коцюбайло, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Коронавірусні інфекції: загроза з Близького Сходу, спричинена MERS-CoV?

Виступаючи на 66-й сесії асамблеї Всесвітньої організації охорони здоров'я, що проходила в м. Женеві (Швейцарія), глава ВООЗ Маргарет Чен зазначила: «...новий коронавірус MERS-CoV є глобальною загрозою людству. Це тривожний дзвінок, і ми повинні на нього відповісти. Ми занадто мало знаємо про цей вірус. Кожна нова хвороба, яка поширюється швидше, ніж наші знання про неї, виходить з-під контролю».

Хоча глава ВООЗ покаржилася на брак знань про новий вірус, вчені ударними темпами досліджують коронавірус, який викликає Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) – близькосхідний респіраторний синдром (БСРС). Так, фахівці з Боннського медичного центру (Німеччина) стверджують, що коронавірус MERS-CoV має родинні зв'язки зі збудником атипової пневмонії (SARS) і викликає захворювання з подібною клінічною картиною.

Актуальність

Коронавірусні інфекції (КВІ) – це група гострих інфекційних хвороб, спричинених патогенними для людини і тварин коронавірусами. Клінічно у хворого спостерігаються прояви гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ); її перебіг варіює від безсимптомного до розвитку тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС). У частини хворих (до 30%) можливі прояви, подібні до таких у разі гострого інфекційного гастроентериту.

Крім того, КВІ – хвороби переважно новонароджених і молодих сільськогосподарських і домашніх тварин, викликані коронавірусами, що тропні переважно до епітелію кишкового тракту і дихальних шляхів. Основною ознакою хвороби у тварин є діарейний синдром.

MERS-CoV – це ГРВІ, спричинена новим коронавірусом, що відноситься до роду Betacoronavirus. Вона характеризується високою лихоманкою, ураженням як верхніх, так і нижніх відділів дихальної системи з проявами пневмонії та розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС); досить часто спостерігається загострення хронічної соматичної патології. Останні дві характеристики є основними причинами летальних наслідків.

На сучасному етапі людство зустрічається з новими хворобами переважно вірусної етіології, які характеризуються непередбачуваним та тяжким перебігом. Часто це заводить медиків-дослідників у глухий кут. Нагадаємо, наприклад, хворобу, спричинену вірусом Ебола. Поява таких захворювань зумовлена непрогнозованою

антигенною мінливістю вірусів, пов'язаною з якісними змінами їх антигенних детермінант, спонтанними чи такими, що виникають під дією популяційного імунітету.

Актуальність інфекційних захворювань пов'язана зі зростанням трудової міграції, кількості туристичних та бізнес-подорожей, зокрема й у ті регіони, які раніше були недоступними.

За період з вересня 2012 р. по червень поточного року ВООЗ було офіційно поінформовано про 1289 лабораторно підтверджених випадків інфекції MERS-CoV у світі, 455 із яких призвели до смерті пацієнта. Отже, летальність при інфікуванні MERS-CoV становить приблизно 35,3%.

Наймасштабніший спалах БСРС, який зафіксовано за межами Аравійського півострова, стався в Південній Кореї. Перше повідомлення до ВООЗ надійшло 21 травня 2015 р. Станом на 15.06. 2015 р. зареєстровано 150 випадків, з них 17 (11,3%) мали летальні наслідки. Медичне спостереження проводиться за більш ніж 5 тис. осіб, що перебували в контакт з пацієнтами, у яких лабораторно підтверджений MERS-CoV.

На ІХ нараді Комітету з надзвичайних ситуацій ВООЗ Маргарет Чен повідомила, що відповідно до Міжнародних медико-санітарних правил (ММСП, 2005) випадки інфекції MERS-CoV зареєстровані у 25 країнах світу.

Продовження на стор. 58.

Що більше підходить Вам?



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати
найкращий медичний одяг
американського
та українського брендів

Переваги для лікарів

- ☒ Дихаючі тканини
- ☒ Великий вибір фасонів
- ☒ Широка палітра кольорів
- ☒ Регулярне оновлення колекцій
- ☒ До 200 прань
- ☒ Якість і комфорт для лікарів
- ☒ Доставка по всій Україні
- ☒ Зручна та безпечна покупка



Made in USA

Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.



cherokee

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32



Made in Ukraine

Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.



Doktoram

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86



Інтернет-магазин — www.doktoram.com
тел.: (098) 106-03-03

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

О.К. Дуда, д.м.н., професор; Л.П. Коцюбайло, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Коронавірусні інфекції: загроза з Близького Сходу, спричинена MERS-CoV?

Продовження. Початок на стор. 57.

Епіологія

Коронавіруси – велика і різноманітна група РНК-вірусів, що мають позитивну полярність, сімейства Coronaviridae, яка охоплює підсімейства Coronavirinae та Torovirinae (у т. ч. рід Torovirus). Базуючись на організації консервативного генома та механізмі реплікації, Coronaviridae разом із сімействами Arteriviridae та нещодавно відкритим Roniviridae належать до порядку Nidovirales. Назва останнього походить від унікальної стратегії зчитування генетичної інформації – формування мРНК з ідентичними 3' кінцями ланцюга під час інфекції. Часточки коронавірусу сягають від 120 до 160 нм у діаметрі, мають лінійний одиничний РНК-геном з позитивною полярністю середньою довжиною від 27 до 31 тис. пар нуклеотидів.

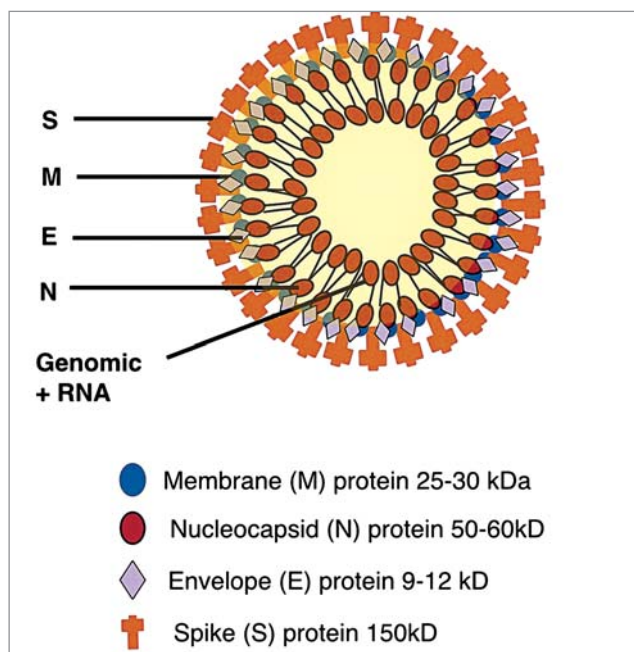


Рис. 1. Будова коронавірусу

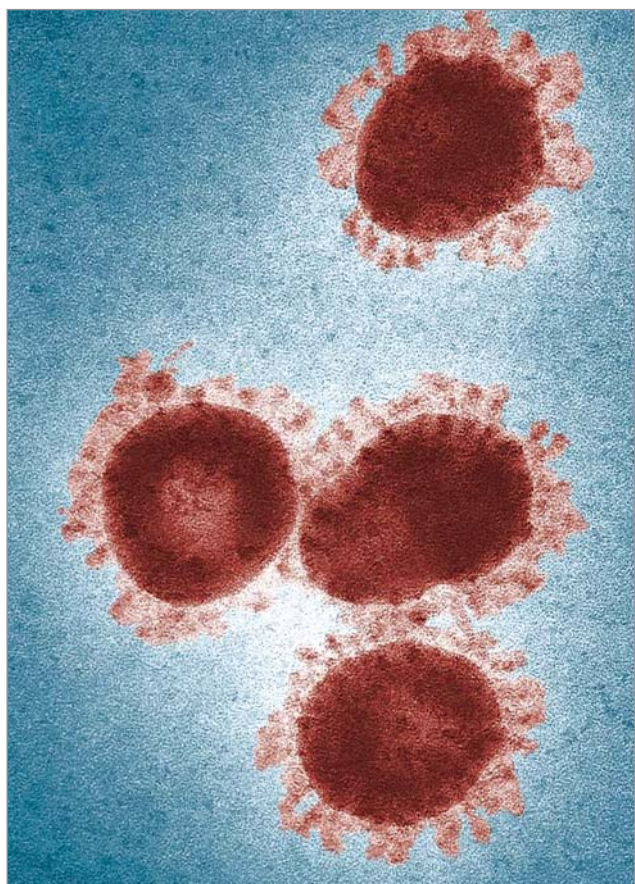


Рис. 2. Вигляд коронавірусу при електронній мікроскопії

Вірусна РНК сполучається з багатьма копіями нуклеокапсидного протеїну (NP), щоб утворити гнучке ядро всередині вірусної мембрани, яка складається з «шипів» (S), оболонки (E) та мембранних протеїнів (M; рис. 1, 2).

В окремих штамів на віріоні присутній додатковий глікопротеїн – гемаглютиніназа (HE). Високоглікозовані S-протеїни коронавірусів мають вирішальне значення у встановленні та підтриманні циклу інфекції при взаємодії зі специфічним клітинним проникненням молекул для злиття вірусу з клітинними мембранами.

Ще в 1930-х роках стало відомо про першу ізоляцію коронавірусу – вірусу пташиного бронхіту (IBV). Відтоді було виявлено багато коронавірусів у широкому діапазоні носіїв, в т. ч. у ссавців і птахів. Коронавіруси передаються повітряно-крапельним та фекально-оральним шляхом, у першу чергу уражають слизову оболонку респіраторного і кишкового тракту. Інфікування певними коронавірусами спричиняє прояви неврологічних, печінкових, ниркових і системних порушень.

Коронавіруси людини (HCoV) спочатку асоціювали з помірними локальними інфекціями верхніх дихальних шляхів, такими як прояви ГРВІ/ГРЗ. З 2003 р. науковий інтерес до коронавірусів відновився. Було доведено, що етіологічним агентом тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS), який спричинив глобальну епідемію, є HCoV. Зараження цим вірусом призводило до ушкодження нижніх дихальних шляхів, асоціювалося з високими рівнями захворюваності і смертності. Було виявлено численні нові коронавіруси, в т. ч. два види, якими може інфікуватися людина: HCoV-NL63 та HCoV-NKU1.

У квітні 2013 р. було ідентифіковано та доведено, що збудником БСРС є абсолютно новий штам коронавірусу, мутація якого відбулася від тваринних коронавірусів.

Залежно від антигенних властивостей коронавіруси розділяють на 3 групи:

I група – HCoV 229E та віруси, що уражають свиней, собак, котів;

II група – HCoV OC-43 та віруси мишей, щурів, великої рогатої худоби, індиків;

III група – кишкові HCoV і віруси курей та індиків.

Таблиця 1. Таксономічне положення коронавірусів людини

Родина	Рід	Підрід	Вірус	Основні симптоми
Coronaviridae	α-Cov	HCoV NL63	Ураження ВДШ і ШКТ	
		HCoV 229E	Ураження ВДШ і ШКТ	
		A	HCoV NKU1 BetaCoV 1	Ураження дихальних шляхів
	α-Cov	B	ТГРС-асоційований коронавірус (SARS-CoV)	Летальна пневмонія
		C	БСРС-асоційований коронавірус (MERS-CoV)	Летальна пневмонія
	Torovirinae	Torovirus	Торовірус людини (HToV)	Ураження ВДШ і ШКТ

Примітки: ВДШ – верхні дихальні шляхи; ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

Некласифікованими раніше є кишкові HCoV (HCoV), збудники ТГРС (SARS) та MERS-CoV.

Основними клітинами-мішенями для коронавірусів є епітеліальні клітини та макрофаги, які мають на своїй поверхні рецептори, що взаємодіють з поверхневим S-білком вірусу.

Епідеміологія

Коронавірусна інфекція розповсюджена на всіх континентах та реєструється протягом року. Найвищі показники захворюваності відмічаються зимою та ранньою весною, коли епідеміологічна значимість КВІ варіює в межах від 15 до 33,7%.

Шляхи передачі КВІ – повітряно-крапельний, фекально-оральний та контактний. Джерелом інфекції є хворі з клінічно вираженими чи стертими формами захворювання. Коронавіруси зазвичай лідирують серед інших вірусів в структурі збудників внутрішньолікарняних інфекцій.

У листопаді 2002 р. в провінції Гуандун (КНР) уперше зафіксований ТГРС, асоційований з коронавірусом (SARS-CoV). До серпня 2003 р. ВООЗ повідомила про 8422 випадки в 30 державах світу, з них 916 (10,9%) мали летальні наслідки. До 60% летальних випадків фіксується серед медичних працівників. Найбільшу кількість хворих було зареєстровано в Китаї, Сінгапурі, Канаді.

Природним резервуаром SARS-CoV є кажани (Chiroptera: Microchiroptera). Від кажанів у природі заражаються виверви (Viverridae), яких жителі Південно-Східної Азії доглядають як домашніх тварин і часто

використовують для харчування. Найбільш вірогідний шлях проникнення SARS-CoV у популяцію людини: кажани → дрібні дикі ссавці (гімалайські цівети, енотоподібні собаки, бірманські борсуки) → м'ясо неякісної термічної обробки в ресторанах → людина.

3 вересня 2012 р. ВООЗ проводить регулярний моніторинг випадків БСРС відповідно до ММСП. У травні 2013 р. на спеціальному засіданні групи експертів Міжнародного комітету з таксономії вірусів збудник БСРС отримав свою сучасну назву – коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому – та місце в таксономічній системі царства Вірае (табл. 1).

Як показали результати молекулярно-генетичного вивчення, природним резервуаром цього коронавірусу є кажани. Дослідження проведені в Європі, Африці та Азії, в т. ч. на Близькому Сході, свідчать, що коронавірус з подібною РНК-последовністю часто зустрічається в зразках калу кажанів, а деякі з цих последовностей тісно пов'язані з такими MERS-CoV [3, 4]. Кажани можуть бути резервуаром MERS-CoV, але малоімовірно, що вони є безпосереднім джерелом для більшості випадків захворювання людини, адже її контактування з кажанами є рідкістю [20].

Можливі джерела і шляхи передачі

Цілком ймовірно, що верблюди (дромадери) є основним господарем MERS-CoV серед тварин. Переконливий доказ передачі MERS-CoV від верблюда до людини отримано у Саудівській Аравії. У процесі повного секвенування генома виявлено, що віруси, виділені від людини та її верблюда, були ідентичні [21]. Результати проведених досліджень показують, що MERS-CoV може передаватися від верблюда до верблюда, а також від них – людині (при тісному контакті).

Наявність тематичних кластерів, епідеміологічно підтверджених, передбачає, що відбувається передача вірусу від людини до людини при тісних контактах, особливо медичної допомоги таким хворим [12, 14, 19].

Передача вірусу здійснюється повітряно-крапельним і контактним шляхами [26].

Географічний розподіл

З квітня 2012 р. зареєстровано понад 1289 лабораторно підтверджених випадків інфікування MERS-CoV у жителів Близького Сходу (в низці країн Аравійського півострова, в т. ч. у Йорданії, Кувейті, Лівані, Омані, Катарі, Саудівській Аравії, Об'єднаних Арабських Еміратах та Ємені). Більшість випадків сталися в Саудівській Аравії [8, 9]. Обмежена кількість випадків були також зареєстровані в Австрії, Алжирі, Китаї, Єгипті, Франції, Німеччині, Греції, Ірані, Італії, Малайзії, Нідерландах, Філіппінах, Південній Кореї, Тайланді, Тунісі, Туреччині, Великій Британії, Сполучених Штатах Америки (США). У європейських і азійських країнах, а також в Алжирі, Єгипті, Тунісі та США ознаки хвороби спостерігалися в осіб, які повернулися з Аравійського півострова.

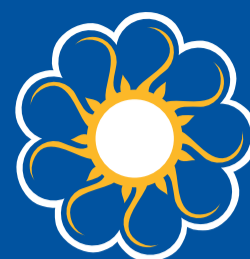
Спалах захворювання у Південній Кореї (травень – червень 2015 р.) підтверджує передачу вірусу від людини до людини [5, 7, 12, 14, 23], зафіксовані вторинні і третинні випадки передачі [17, 18]. Вторинні випадки, як правило, за перебігом м'якші за первинні (зафіксовані навіть безсимптомні епізоди) [15, 25]. Більше половини всіх лабораторно підтверджених вторинних випадків були пов'язані із закладами охорони здоров'я [27].

Найбільш легко вірус виявляється у зразках мокротиння або бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ). Виділяється він може понад два тижні [19].

У кінці червня 2013 р. проведено дослідження, в якому на основі 55 лабораторно підтверджених випадків оцінювалися контагіозність та епідемічний потенціал MERS-CoV. Число відтворення (R0) визначається як середня кількість випадків інфекції, які виникнуть від одного інфікованого пацієнта в повністю сприйнятливій популяції. За оцінками, R0 становить 0,60-0,69 [28, 29]. Значення R0 <1 припускає, що MERS-CoV на момент дослідження не має потенціалу пандемії. Інші науковці відзначають, що R0 може бути вищим за відсутності заходів інфекційного контролю [6].

Далі буде.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО

медична лабораторія

Понад 150 лабораторних
центрів у 34 містах України

> **15'000** ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



Міжнародний
контроль якості



RIQAS

INTERNATIONAL

DGKL

GERMANY

ISO-9001

СИСТЕМА ЯКОСТІ

Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес



ЛАБОРАТОРНІ ТЕСТИ

Більше ніж 1500
лабораторних тестів

2208 Adenovirus,
антиген в калі

9354 Ентеровірус
(PCR, якісне визначення)

5007 Бакпосів із зіву + антибіотикограма

5014 Бакпосів на стафілокок

1135 Пакет № 6.1. «Первинний скринінг
на інфекційні гепатити»

(8 показників; вірус гепатиту А, антитіла IgM;
вірус гепатиту В, HBsAg; вірус гепатиту В,
HBcorAg, антитіла IgM; АЛТ, АСТ, гамма-
глутаматтрансфераза, лужна фосфатаза,
вірус гепатиту С, антитіла сумарні)


0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua



facebook.com/SynevoLab



Для лікування Ваших пацієнтів зі стабільною стенокардією¹



Інноваційний антиангінальний препарат

- **знижує частоту нападів стенокардії^{2,3}**
- **збільшує толерантність до фізичного навантаження²**
- **не впливає на гемодинаміку⁴**

Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолазин)

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ранолазину 500 або 1000 мг

Показання.

Лікування стабільної стенокардії.

Противоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
- Печінкова недостатність середнього або важкого ступеня.
- Одночасне призначення потужних інгібіторів СYP3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, кларитроміцин, телітроміцин, нефазодон).
- Одночасне призначення антиаритмічних засобів класу Іа (наприклад, хінідин) або класу ІІІ (наприклад, дофелітид, соталол), крім аміодарону.

Побічні реакції.

Нечасто: анорексія, зниження апетиту, дегідратація, тривога, безсоння, сплутаність свідомості, галюцинації, запаморочення, головний біль.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори СYP3A4 та Р-гр.

Ранолазин є субстратом СYP3A4, тому інгібітори СYP3A4 підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.

Ранолазин є субстратом Р-гр. Інгібітори Р-гр (наприклад, циклоспорин, верапаміл) підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.

При одночасному застосуванні ранолазину та інших препаратів, що подовжують інтервал QT, може виникнути фармакодинамічна взаємодія та підвищитися ризик розвитку шлункових аритмій.

UA_Ran-01-2014_V4_Visual

Виробник Менаріні-Фон Хейден ГмбХ

Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні

Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату.

Р. П. МОЗ України № UA/13676/01/01; № UA/13676/01/02 від 16.04.2014

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ранекса №400 від 16.06.2014;

2. Chaitman BR, et al. JAMA 2004;291:309-16;

3. Stone P, et al. J Am Coll Cardiol 2006;48(3):566-75;

4. Chaitman BR, et al. J Am Coll Cardiol 2004;43:1375-82.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**