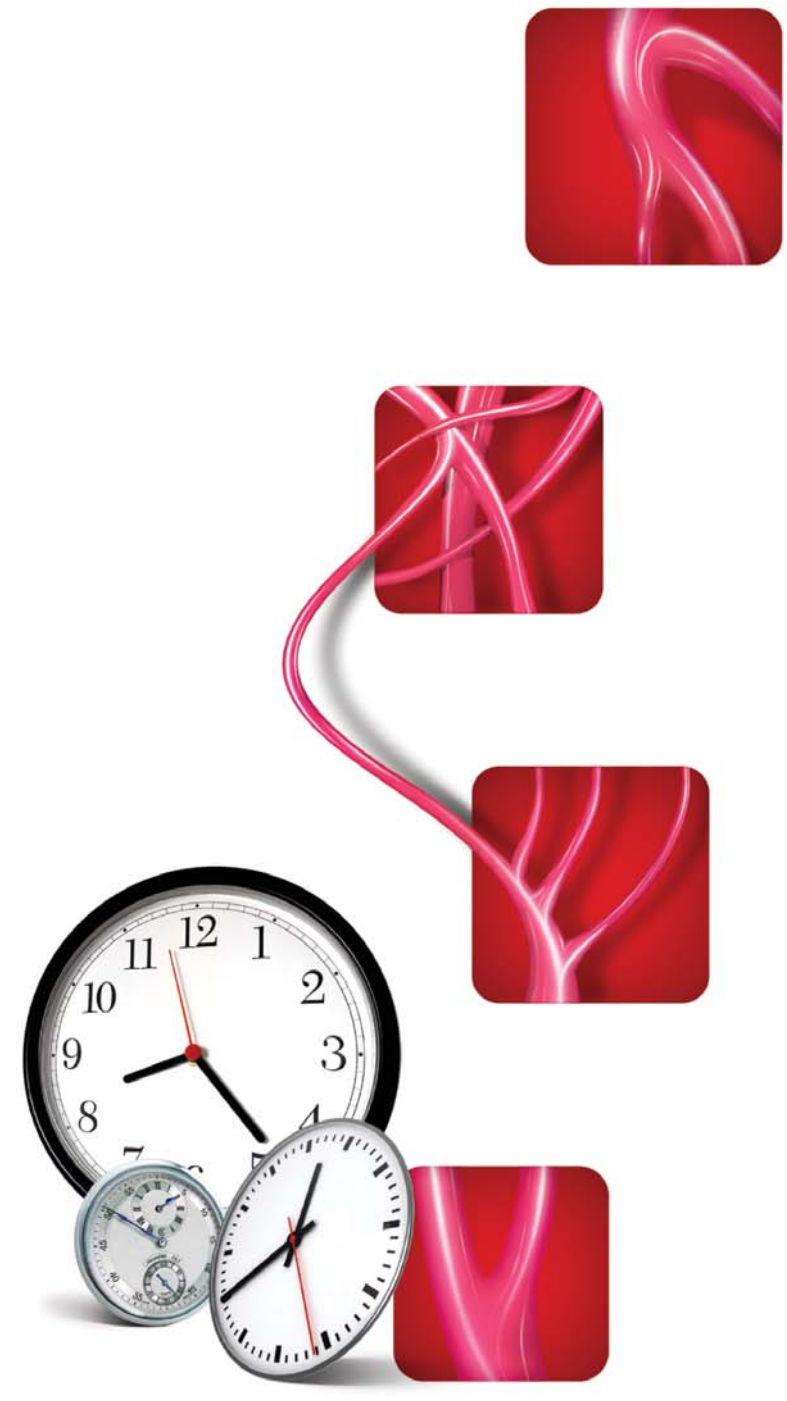
ТІВОРТІН® Незамінний донатор **оксиду азоту**



У складі комплексної терапії ІХС сприяє:

- підвищенню толерантності до фізичного навантаження[1-2];
- зниженню добового використання нітрогліцерину[2];
- при комбінованому використанні із статинами достовірно більше знижує рівень тригліцеридів у порівнянні із плацебо+статини[3];
- нівелюванню побічної дії β-адреноблокаторів – еректильної дисфункції.

www.tivortin.com

1. Коноплева Л.Ф. L-аргинин при ишемической болезни сердца: исследования продолжаются // Therapia. - 2010. - №10. - С. 64-68
2. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження // Український медичний часопис. - 2009. - 5.
3. Schulze F. и соавт., 2009. Nutrition Research. 2009 May; 29(5): 291-7.

Форма випуску:
4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій
L-аргініну аспартат (1 г/5 мл), розчин для пиття у флаконах по 100 та 200 мл

Інформація про лікарські препарати Тівортін® та Тівортін® аспартат. **Тівортін® р-н. Склад:** 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). **Тівортін® аспартат. Склад:** 5 мл розчину містять L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г). **Покази до застосування.** Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стан після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин головного мозку, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легенів, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі та хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. Захворювання інших систем організму: затримка розвитку плода і прееклампсія, метаболічний алкалоз, гіпоксичні та астенічні стани. **Протипоказання.** Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, дитячий вік (до 18 років). **Спосіб застосування та дози. Тівортін® Розчин для інфузій.** Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату складає 100 мл розчину. При важких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7-10 днів. **Тівортін® аспартат. Розчин для перорального застосування.** Застосовують внутрішньо, приймають під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця і головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка – 1 г препарату) 3-8 разів на добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих та хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії – по 5 мл 3-6 разів на добу. При гіпоксичних і астенічних станах, імунокорекції при зниженні функції вилочкової залози по 5 мл 4-8 разів на добу. Максимальна добова доза – 8 г. Тривалість курсу лікування – 8-15 днів; за необхідності курс лікування повторюють. **Побічні реакції.** Рідко – відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, які зникають самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт в місці введення розчину. Рідко алергічні реакції. *Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. РП МОЗ України №UA/9941/01/01 від 18.08.2009 р., №UA/8954/01/01 від 13.09.2013 р. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. Зберігати у недоступному для дітей місці.*

ЮРІЯ·ФАРМ
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GMP

В.А. Скибчик, д.м.н., професор, **Т.М. Соломенчук**, д.м.н., професор, кафедра сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з фібриляцією передсердь: оновлений алгоритм дій

В.А. Скибчик

Т.М. Соломенчук

Фібриляція передсердь (ФП) є найбільш поширеним видом хронічних порушень ритму серця, яке реєструють у 1-2% осіб у загальній популяції, і його частота зростає з віком. Якщо у віковій групі 50-60 років ФП виявляють лише в 1% випадків, то серед осіб віком 70-80 років її діагностують вже в кожної десятої. З урахуванням збільшення тривалості життя населення очікується зростання частоти виявлення ФП більше ніж удвічі в наступні 50 років. З іншого боку, виникнення ФП асоціюється з підвищенням загальної та раптової смертності, зростанням ризику розвитку серцевої недостатності та погіршенням якості життя. Найбільш небезпечним ускладненням цього виду аритмії є часті тромбоемболічні стани, які у 75% випадків призводять до гострої церебральної катастрофи (інсульт) або хронічного цереброваскулярного захворювання (наприклад, судинної деменції). За даними Фрамінгемського дослідження, при ФП неревматичного походження ризик тромбоемболій зростає у 5,6 раза та є суттєво вищим за наявності ревматичного фону (в 17,6 раза) [10].

Проблемі профілактики тромбоемболічних ускладнень при ФП світова медична спільнота надає особливого значення. Отримані в результаті проведення низки великих рандомізованих досліджень дані дали змогу впровадити в широку клінічну практику ефективні лікарські засоби (ЛЗ) – нові пероральні антикоагулянти (НОАК), які дозволяють порівняно безпечно знижувати ризик тромбоемболій у хворих з ФП і достовірно покращувати їх прогноз [5]. В оновлених клінічних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів – ESC (2012) [2] представлено простий сучасний алгоритм вибору і призначення (прийому) антитромботичного ЛЗ у пацієнта з ФП (рис.). Необхідною передумовою для отримання доброго (відмінного) клінічного результату як практикуючим лікарем, так і його пацієнтами є суворе дотримання цього алгоритму, що дозволяє суттєво зменшувати кількість тромбоемболічних ускладнень та їх наслідків. Запропонований алгоритм включає декілька послідовних етапів – кроків.

Крок 1 – визначення причини виникнення ФП (рис.). Слід встановити, чи пов'язана маніфестація ФП з ураженням клапанного апарату серця. До ФП клапанного ґенезу зараховують дві клінічні ситуації – механічний (-і) протез (-и) клапанів та мітральний стеноз. Водночас ураження аортального, трикуспідального клапана та мітральну недостатність при ФП не розглядають як ФП клапанного походження.

При ФП клапанного ґенезу обов'язковим є застосування антагоністів вітаміну К (АВК) – варфарину, аценокумарол, феніліну. На сьогодні альтернативи зазначеним ЛЗ при клапанній ФП не існує [1]. При цьому у профілактиці інсульту АВК є ефективними лише за умови жорсткого дотримання режиму дозування та регулярного лабораторного контролю міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) з підтриманням показника на рівні 2,0-3,0 [8].

Крок 2 – верифікація ідіопатичної ФП. У хворого віком <65 років без факторів ризику (за шкалою CHA_2DS_2-VASc; табл. 1) ФП вважається ідіопатичною. Цій категорії пацієнтів необов'язково призначати антитромботичну терапію. Водночас якщо пацієнт – жінка, тобто виявляється 1 фактор ризику – жіноча стать, то в цьому випадку він не враховується.

Крок 3 – оцінка ризику розвитку тромбоемболій (інсульту) за шкалою CHA_2DS_2-VASc [6, 7]. Шкала передбачає виявлення факторів ризику розвитку тромбоемболій із семи найбільш важливих. Відповідно до кількості виявлених у пацієнта факторів нараховуються бали (табл. 1).

Якщо встановлено наявність 1 фактора (бала), то згідно із сучасними рекомендаціями слід призначити НОАК. Перевагами останніх є зручність у використанні, оскільки вони не потребують лабораторного контролю, є доведено безпечними, а деякі з них (дабігатран та апіксабан) – більш ефективними, ніж АВК.

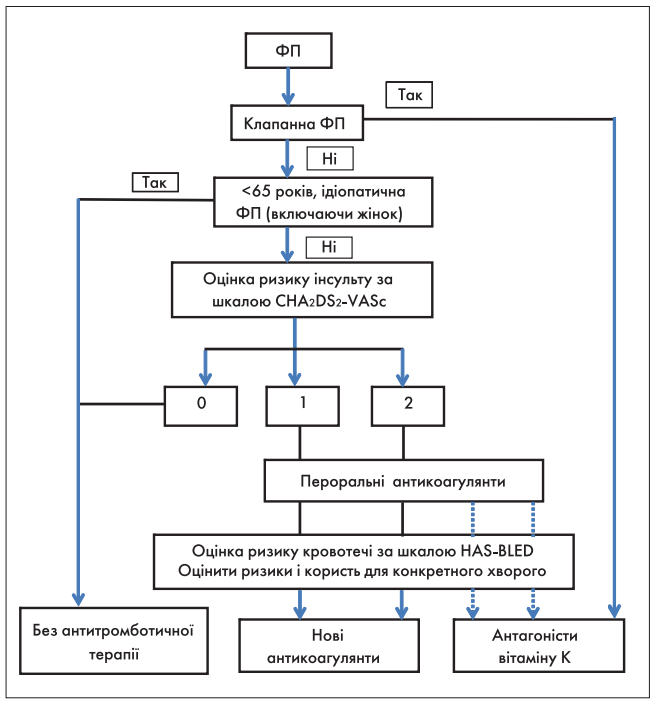


Рис. Алгоритм вибору методу профілактики тромбоемболічних ускладнень (ESC, 2012)

Таблиця 1. Система оцінки ризику розвитку тромбоемболій CHA_2DS_2-VASc при неклапанній ФП (ESC, 2010)

Критерій	Бали
• Congestive heart failure / LV dysfunction (серцева недостатність / дисфункція лівого шлуночка)	1
• Hypertension (артеріальна гіпертензія)	1
• Age >75 (вік >75 років) (великий фактор ризику)	2
• Diabetes mellitus (цукровий діабет)	1
• Stroke/TIA/tromboembolism (інсульт, транзиторні ішемічні атаки, тромбоемболії в анамнезі) (великий фактор ризику)	2
• Vascular disease (судинні захворювання - перенесений інфаркт міокарда, хвороби периферичних артерій, атеросклероз аорти)	1
• Age 65-74 (вік 64-74 роки)	1
• Sex category (жіноча стать)	1
Максимальна кількість балів = 9	

Таблиця 2. Система оцінки ризику кровотеч HAS-BLED при неклапанній ФП (ESC, 2010)

Фактор ризику	Клінічні характеристики	Бали
Hyper-tension	Артеріальна гіпертензія (систолічний артеріальний тиск >160 мм рт. ст.)	1
Abnormal renal or liver function	Порушення функції нирок (діаліз, трансплантація або рівень креатиніну >200 мкмоль/л) або печінки (тяжке хронічне захворювання або підвищення рівня білірубіну >2 раза від верхньої межі норми в поєднанні з підвищенням рівня АСТ/АЛТ у >3 рази від верхньої межі норми) (по 1 балу)	1 або 2
Stroke	Інсульт	1
Bleeding	Кровотеча в анамнезі або схильність до кровотечі	1
Labily INRs	Лабільне МНВ (нестабільне/високе або в терапевтичному діапазоні <60% часу)	1
Elderly (65 years)	Похилий вік (>65 років)	1
Drugs or alcohol	Прийом інших препаратів, що підвищують ризик кровотечі (антиагрегантів, НПЗП) або зловживання алкоголем (по 1 балу)	1 або 2
Максимальна кількість балів = 9		

Якщо ризик інсульту за шкалою CHA_2DS_2-VASc становить ≥2 балів, то в якості антитромботичного ЛЗ можна обрати один із двох альтернативних варіантів: НОАК або АВК. Однак слід звернути увагу на те, що на рисунку 1 стрілка, яка веде до НОАК, – суцільна (кращий вибір), а до АВК – пунктирна. Серед ЛЗ з групи НОАК призначають на вибір прямий інгібітор тромбіну (дабігатран) або пероральні інгібітори фактора Ха (ривароксабан, апіксабан).

Крок 4 – оцінка ризику кровотеч. Ще однією проблемою використання антитромботичної терапії є підвищений ризик кровотеч. У схемі алгоритму представлено шкалу HAS-BLED (табл. 2), яка дозволяє оцінити ризик кровотеч за наявністю відповідних модифікуючих факторів ризику геморагій [6, 9]. За умови встановлення ≥3 балів за шкалою HAS-BLED у пацієнтів з ФП ризик геморагій суттєво збільшується, тому рекомендовано регулярно контролювати їх стан, уважніше ставитися до дозувань ЛЗ та докладати зусиль для корекції потенційно зворотних факторів ризику кровотеч. Велику кількість балів за шкалою HAS-BLED не слід використовувати з метою відмови від лікування пероральними антикоагулянтами.

У схемі алгоритму вибору антитромботичної терапії у пацієнтів з ФП не згадуються антиагреганти, а саме ацетилсаліцилова кислота (АСК) та клопідогрель (рис.). В оновлених рекомендаціях ESC (2012) з ведення та лікування пацієнтів з ФП чітко зазначено, що ефективність АСК у профілактиці інсульту незначна. При цьому ризик внутрішньочерепної кровотечі на тлі прийому АСК суттєво не відрізняється від такого при використанні пероральних антикоагулянтів, особливо в осіб похилого віку. Згідно з результатами дослідження ACTIVE (гілка W) варфарин перевершує комбінацію клопідогрелю й АСК за здатністю зменшувати ризик інсульту, системних тромбоемболій, інфаркту міокарда або судинної смерті. При цьому частота кровотеч в обох групах була однаковою [3]. Разом з тим у дослідженні ACTIVE (гілка А) поєднання АСК з клопідогрелем виявилося більш ефективним, ніж монотерапія АСК, проте застосування цієї комбінації зумовлювало збільшення ризику великих кровотеч [4]. Тому використання антитромбоцитарної терапії (АСК + клопідогрель або менш ефективної монотерапії – АСК у пацієнтів з непереносимістю комбінації АСК + клопідогрель) для профілактики інсульту при ФП має бути істотно обмежене незначною кількістю хворих, які відмовляються приймати будь-які пероральні антикоагулянти. Слід пояснювати, що НОАК, на відміну від варфарину та інших кумаринів, є більш безпечними і не потребують лабораторного моніторингу антикоагулянтного ефекту.

Таким чином, згідно з оновленими рекомендаціями ESC (2012) [2] чітко визначено ЛЗ вибору для профілактики кардіоемболічного інсульту: НОАК, серед яких ривароксабан, дабігатран та апіксабан. Антагоністи вітаміну К (варфарин) розглядають як резервні препарати у разі неможливості використання НОАК. Однак в окремих клінічних ситуаціях (клапанна ФП, гострий коронарний синдром, стан після стентування артерій, період підготовки пацієнта до планової кардіоверсії) варфарин залишається одним із найбільш оптимальних антикоагулянтів для профілактики тромбоемболій через відсутність клінічних доказів ефективності НОАК. Роль антиагрегантів (АСК і клопідогрелю) у профілактиці тромбоемболічних ускладнень незначна, тому лікар має право призначити їх лише у випадку категоричної відмови пацієнта від прийому антикоагулянтів.

Література

1. Camm A.J., Lip G.Y.H.,Caterina R. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation // Europ. H. J. – 2012. – Vol. 33. – P. 2719-2747.
2. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // Europace. – 2012. – Vol. 14. – P. 1385-1413.
3. Connolly S.J., Pogue J., Hart R. et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled Trial // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1903-1912.
4. Connolly S.J., Pogue J., Hart R.G. et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in Patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 2066-2078.
5. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M. et al. European Heart Rhythm Association practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation // Europace. – 2013. – Vol. 15. – P. 625-651.
6. Lane D.A., Lip G.Y.H. Use of The CHA_2DS_2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in non-valvular atrial fibrillation // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 860-865.
7. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation // Chest. – 2010. – Vol. 137. – P. 263-272.
8. Morgan C.L., McEwan P., Tukiendorf A. et al. Warfarin treatment in patients with Atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control // Thromb Res. – 2009. – Vol. 124. – P. 37-41.
9. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R. et al. A novel user-friendly core (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey // Chest. – 2010. – Vol. 138. – P. 1093-1100.
10. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. – 1991. – Vol. 22. – P. 983-988.