ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

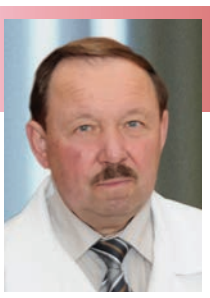
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

№ 5 (36)
листопад 2014 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37639

Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



Академик НАМН Украины

Владимир Коваленко

Малосимптомный пациент с высоким сердечно-сосудистым риском

Читайте на сторінці **14**

Академик НАМН Украины

Георгий Дзяк

Трудности диагностики и лечения инфекционного эндокардита. Тактика врача по их преодолению

Читайте на сторінці **28**

Доктор медичних наук, професор

Олег Жарінов

Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб

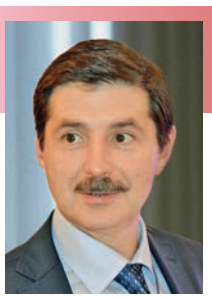
Читайте на сторінці **24**

Доктор медицинских наук, профессор

Олег Сычев

Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий

Читайте на сторінці **19**



Доктор медицинских наук, профессор

Максим Соколов

Развитие региональных реперфузионных сетей в Украине: на каком мы этапе?

Читайте на сторінці **36**

КоПлавікс®

таблетки, вкриті оболонкою, клопідогрель 75 мг / ацетилсаліцилова кислота 75 мг

ОПТИМАЛЬНІ ДОЗИ[1]
Ефективність та встановлений профіль безпеки

СУЧАСНА ФОРМА ВИПУСКУ[2]
Фіксована комбінація

ЗРУЧНІСТЬ ЛІКУВАННЯ[3]
Зменшення кількості таблеток

НОВА ЦІНА -25%*

А тепер й більш доступне лікування для пацієнтів!*

Клінічні характеристики[4].

Показання. Профілактика атеротромботичних ускладнень у дорослих, які вже приймають клопідогрель та ацетилсаліцилову кислоту (АСК). Для продовження терапії у випадку: гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без патологічного зубця Q на ЕКГ), у тому числі у хворих, яким було проведено стентування під час черезшкірного коронарного втручання; гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у хворих, які отримують медикаментозне лікування, та за можливості проведення тромболізису.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або будь-якої допоміжної речовини. Тяжка печінкова недостатність. Гостра патологічна кровотеча, така як кровотеча з пептичної виразки або внутрішньочерепний крововилив. Підвищена чутливість до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), бронхіальна астма, риніт, назальні поліпи. Тяжка ниркова недостатність. III триместр вагітності.

Побічні реакції. Часті: гематоми, носові кровотечі, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, біль у животі, диспепсія, поява синців, кровотеча в місці проколювання та ін.

* З 01.04.2014 CIP-ціна постачальника на препарати Плавікс® таблетки, вкриті оболонкою, 75 мг № 14, Плавікс® таблетки, вкриті оболонкою, 75 мг № 28 та Коплавікс® таблетки, вкриті оболонкою, 75 мг/75 мг № 28 знижена на 25%. Пропозиція дійсна з 01.04.2014 по 31.12.2014 на території України. З 1 квітня 2014 року на лікарські засоби введено ставку ПДВ в розмірі 7%. Роздрібна ціна на вказані препарати може залежати від націнки конкретної аптечної установи. Деталі на www.sanofi.ua

[1] ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal (2011) 32, 2999–3054.

[2] Yusuf S. et al. Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. Eur Heart J. 2014; 35 (6): 353–364.

[3] Pierre Deharo, Jacques Quilici et al. Fixed-dose aspirin–clopidogrel combination enhances compliance to aspirin after acute coronary syndrome. International Journal of Cardiology 172 (2014) e1–e2.

[4] Інформація подана скорочено. Для отримання повної інформації про побічні реакції та особливості використання обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Коплавікс®. Р.П. в Україні № UA/11680/01/02. Наказ МОЗ України № 571 від 06.09.2011.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а,
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SANOFI

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Наклад із 15.08.2014 і 5 000 електронних адрес (дата держреєстрації 02.01.2012)

Виходить 6 разів на рік

ПИАСКЛЕДИН 300

комплекс неомыляемых фитостеролов и насыщенных жирных кислот

Новый подход к лечению пациентов с хроническими заболеваниями суставов и позвоночника[1,4]

Рекомендован для лечения остеоартроза OARSI[7], EULAR[8]

Легко принимать

1 капсула в сутки в течение 3-6 месяцев[1,5]

- **Уменьшает боль в суставах[1]**
- **Восстанавливает структуру хряща[2]**
- **Замедляет прогрессирование остеоартроза[3]**
- **Обладает отличной переносимостью[6]**

1. Maheu E, Mazieres B, Valat J-P, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. Arthritis Rheum 1998; 41:81 – 91. 2. Boumedine K, Felisaz N, Bogdanowicz P, Galera P, Guillou G, Pujol JP, et al. Avocado/soya unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor pi and P2 in cultured articular chondrocytes, Arthritis Rheum 1999; 42:148-56. 3. Lequesne M, Maheu E, Cadet C, et al. Structural effect of avocado/soybean unsopanifiables on joint space loss in osteoarthritis of hip. Arthritis Care Research 2002; 47:50 – 58. 4. Shostak N.A, Pravdyuk N.G., Degenerative spine: presentation of a disease, therapy approach (own data) / / Modern rheumatology. 2008. Number 3. P 30-35. 5. Blotman F, Maheu E, Wulwic A, et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in thetreatment osteoarthritis of the knee and hip. Rev Rhum (Engl Ed) 1997;64:825–34. 6. Christenen R, Barteles EM, Astrup A, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in Osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis Cartilage 2008;16(2):339–408. 8. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report or a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) in Ann Rheum Dis 2003,62:1145-1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742 7. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. 2010 Apr;18(4):476-99. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.013. Epub 2010 Feb 11.

Краткая характеристика препарата

Состав лекарственного средства. Масло авокадо неомыляемые соединения -100 мг; масло сои неомыляемые соединения -200 мг. **Форма выпуска.** Капсулы. **Фармакотерапевтическая группа**. Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТС М01АХ26. **Показания для применения.** В ревматологии симптоматическое лечение остеоартрита коленных и тазобедренных суставов. **Противопоказания**. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Использование в период беременности или кормления.** Не рекомендуется. **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами**. Не имеет известного влияния на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами. **Дети.** Препарат не стоит использовать детям до 18 лет. **Способ применения и дозы.** Применяют взрослым внутрь 1 капсулу 1 раз в сутки. Капсулу не разжевывать. Длительность курса лечения определяет врач. **Передозировка.** Не описано. **Побочные эффекты.** Со стороны пищеварительной системы очень редко – отрыжка с жироподобным вкусом, диарея, боль в эпигастрии. Со стороны печени и желчевыводящих путей очень редко – повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина.Со стороны иммунной системы очень редко – реакции гиперчувствительности. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Отсутствует информация относительно взаимодействия Пиаскледина 300 с другими лекарственными средствами. **Упаковка.** По 15 капсул у ПВХ/алюминиевом блистере; по 1 блистеру в коробке. Отпускается без рецепта. Для более детальной информации смотрите инструкцию для медицинского применения.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

EXPANSCIENCE® LABORATOIRES

044119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д оф. 404.
тел.:(044) 538-0126, факс: (044) 538-0127

DileO FARMA

О.П. Борткевич, д.м.н., професор, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Український ревматологічний центр, м. Київ

Ефективність Піаскледину 300 в лікуванні остеоартрозу: доведено в дослідженнях, підтверджено європейською практикою

Остеоартроз (ОА) – гетерогенна група захворювань різної етіології зі схожими біологічними, морфологічними, клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, м'язів, які оточують суглоб.
ОА – форма ураження суглобів, яка найчастіше зустрічається. У США поширеність цього захворювання становить 12% (близько 30 млн населення). Для порівняння: на артеріальну гіпертензію страждають приблизно 20 млн осіб, на цукровий діабет – близько 5 млн населення. У країнах, де населення має високий дохід, поширеність ОА серед осіб у віці 45-59 років посідає 2-ге місце після ішемічної хвороби серця (ІХС) та цереброваскулярних захворювань. Літературні дані свідчать, що у світі стандартизована за віком поширеність ОА колінних суглобів становить 3,8%, кульшових суглобів – 0,85%, ці показники не зазнали змін упродовж 1990-2010 рр. ОА посідає 11-те місце у світі серед захворювань, що призводять до непрацездатності пацієнтів. На сьогодні ОА є найбільш часто діагностованим захворюванням у загальній практиці, у майбутньому очікується зростання кількості випадків за рахунок підвищення тривалості життя пацієнтів.
За наявності ОА погіршується якість життя, нерідко ускладнення цього захворювання призводить до інвалідизації пацієнта.

За результатами Фрамінгемського дослідження, на ОА суглобів кисті страждають 36,8% дорослого населення, серед них симптоми спостерігаються лише у 26% жінок та 13% чоловіків. Таким чином, клінічні симптоми ОА проявляються не у всіх пацієнтів із рентгенологічними ознаками захворювання. Чинники ризику структурних змін та проявів симптоматики захворювання можуть відрізнятися, що вказує на можливу профілактику ОА у безсимптомних пацієнтів.

Незважаючи на значну релевантність ОА, патогенез захворювання не до кінця зрозумілий, його продовжують вивчати. ОА – багатофакторна нозологія, до її предикторів відносяться вік, стать, спадкова схильність, надмірна маса тіла. Деякі науковці розглядають ОА як незалежний фактор ризику розвитку атеросклерозу та ставлять питання про можливість віднесення ОА до однієї зі складових метаболічного синдрому.

Клінічні прояви ОА характеризуються больовим синдромом, що збільшується після фізичного навантаження, нетривалою ранковою скутістю. Рентгенологічні ознаки включають звуження суглобової щілини, остеофітоз, субхондральний склероз та утворення кіст.

ОА – це насамперед хвороба суглобового хряща, однак патологічний процес уражує також субхондральну кістку, зв'язки, капсулу, синовіальну мембрану та периартикулярні м'язи. Важливу роль у патогенезі відіграють запальні цитокіни, хемокіни, адипокіни, епігенетичні фактори. У спрощеному вигляді ІЛ-1 та фактор некрозу пухлини (ФНП) стимулюють синтез та секрецію багатьох протеаз та металопротеїназ (ММП). ІЛ-1 синтезується мононуклеарними клітинами у запаленому суглобі, підтримується аутокринною секрецією хондроцитів. До металопротеїназ, які надмірно продукуються у разі ОА, належать колагенази (MMP-1, 8, 13), агреканази (ADAM-TS4 та TS5), стромелізин-1 (MMP-3) і желатинази (MMP-2, -9). Запальні цитокіни гальмують синтез компонентів матриксу (агрекану та колагену II типу). Процес деградації хряща має непостійний характер, тобто організм намагається відновити хрящ навіть на останніх етапах захворювання. Протеолітичні процеси за наявності ОА викликають синтез хондроцитами таких факторів росту, як кістковий морфогенний протеїн-2, кістковий морфогенний протеїн-7, інсуліноподібний фактор росту 1, трансформуючий фактор ростуβ (TGFβ) та ін., які стимулюють синтез макромолекул матриксу і пригнічують продукцію катаболічних ферментів. Саме внаслідок деградації компонентів суглоба можна визначати біомаркери ОА. Однак недоліки цих маркерів, до яких належать варіабельність, перехресність із компонентами сполучної тканини інших локалізацій, слабка кореляція між маркерами крові, синовіальної рідини та сечі, не завжди дозволяють простежити асоціацію між концентрацією білків/продуктів їх деградації та деструкцією суглоба.

Сучасне лікування ОА спрямоване на зменшення больового синдрому та покращення функціональних порушень. Лікарські засоби, що використовуються для терапії ОА, поділяються на симптом-модифікуючі (аналгетики та нестероїдні протизапальні препарати – НПЗП) та структурно-модифікуючі препарати. Останні називають також SYSADOA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis), вони не лише уповільнюють прогресування захворювання, але й активно впливають на основні прояви – запалення та больовий синдром, покращення функціонального стану, тобто їм притаманний також симптом-модифікуючий ефект. До препаратів цієї групи належить **Піаскледин**, який має доведену клінічну ефективність та потенційні хондропротекторні властивості.

Дослідження та розробка препарату були розпочаті в 1950-х р. професором Henri Thiers, який продемонстрував важливу роль неомилювальних олій в медицині. Експериментально було доведено успішне лікування захворювань шкіри та хряща. Олії авокадо та сої визначено як речовини, що активують епідерміс, мукозний та колагеновий шари шкіри та кістки. Окрім цього, показано аналгетичний ефект у хворих на коксартроз та гонартроз, можливий вплив на сповільнення захворювання.

Існуючі дані вказують, що поєднане застосування неомилювальних сполук олій авокадо та сої (НСАС) викликає виражене інгібування утворення цитокінів у порівнянні з ізольованим їх застосуванням, а ступінь інгібування залежить від співвідношення цих інгредієнтів. Інкубація препаратів з різним співвідношенням компонентів – 1:2 (A1S2), 2:1 (A2S1) і 2:2 (A2S2) з культурою людських хондроцитів протягом 72 год за наявності чи відсутності ІЛ-1β показала, що НСАС у пропорціях 1:2 та 2:2 викликали достовірне зниження активності стромелізину ($p<0,5$) і експресії ІЛ-6 та ІЛ-8 в культурі клітин. Таким чином, НСАС частково анулюють ефект ІЛ-1 на хондроцити та руйнівну дію ІЛ-1β на хрящ.

Піаскледин є оригінальним французьким препаратом класу SYSADOA, до складу якого входять фітостероли та жирні кислоти, які отримують внаслідок гідролізу олій авокадо та соєвих бобів методом молекулярної дистиляції в пропорції 1:2 (Піаскледин (ASU), Laboratories Expanscience, Франція). Піаскледин як інгібітор ІЛ-1 проявляє опосередкований колагенолітичний ефект на хондроцити та синовіоцити. Препарат сприяє зниженню синтезу колагенази, стромелізину, ІЛ-6 та ІЛ-8, а також простагландину Е2, тобто тих біологічних речовин, що беруть активну участь у розвитку запалення при ОА.

Крім того, Піаскледин підвищує експресію $TGFβ_1$ і $β_2$, а також інгібітора активатора плазміногену-1 (PAI-1). Трансформуючі фактори росту синтезуються багатьма клітинами організму, включаючи хондроцити та остеобласти. Вони мають анаболічний ефект, є стимуляторами синтезу макромолекул міжклітинної речовини суглобового хряща та блокаторами їх деградації. Дія PAI-1 направлена на пригнічення продукції активатора плазміногену, який є активатором плазмінового каскаду та бере участь у пошкодженні хряща внаслідок прямого впливу – шляхом деградації протеогліканів, а також опосередковано – через стимуляцію металопротеїназ.

Результати багатьох досліджень in vivo підтвердили дані досліджень in vitro та показали, що НСАС підвищують рівень стимуляторів тканинної продукції і можуть мати хондропротекторний ефект у разі індукованого ОА. В експерименті на тваринах (кроликах) було продемонстровано, що НСАС характеризуються превентивною дією на розвиток посттравматичного ОА. Altinen та співавт. виявили, що концентрації $TGFβ_1$ і $β_2$ в синовіальній рідині колінних суглобів собак достовірно підвищувалися в групах незалежно від дозування НСАС. $TGFβ_1$ досягав максимальних рівнів у кінці другого місяця та знижувався після третього місяця, у той час як концентрація $TGFβ_2$ залишалась значно підвищеною в кінці третього місяця. В іншому дослідженні in vivo, проведеному на собаках з індукованим ОА колінного суглоба, перша група отримувала протягом 8 тижнів перорально НСАС у дозі 10 мг/кг, друга – плацебо. Дослідження продемонструвало, що лікування НСАС може зменшити розвиток ранніх пошкоджень хряща та кістки при остеоартрозі. Ефект, вірогідно, проявляється шляхом зменшення синтезу iNOS та MMP-13, які є ключовими медіаторами структурних змін за наявності ОА. Гістологічне дослідження також підтвердило, що тяжкість ушкодження хрящової тканини у собак, які отримували ASU, була достовірно нижчою.

Доказова база ефективності та безпечності застосування Піаскледину базується на клінічних рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях та метааналізі (2008 р.), тобто має рівень доказів 1А.

Так, у 1997 р. F. Blotman та співавт. опублікували результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого рандомізованого клінічного дослідження (РКД). У нього були включені 164 пацієнти з коксартрозом та гонартрозом із наявністю хронічного болю протягом 3 міс до початку дослідження, рівнем болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) ≥25 мм, за LFI ≥4. Прийом знеболювальних препаратів, а також всіх інших повільнодіючих засобів для лікування ОА був заборонений протягом усього дослідження (за виключенням деяких попередньо визначених випадків). Основним критерієм оцінки ефективності лікування була необхідність прийому НПЗП: в інтервалі між 60-м і 90-м днями терапії вона була достовірно нижчою у групі Піаскледину (43,4 проти 69,7% в групі плацебо; $p<0,001$). Крім того, достовірно нижчою в групі Піаскледину була кумулятивна доза НПЗП ($p<0,01$).

О.П. Борткевич

Через рік Maheu і співавт. опублікували результати іншого РКД тривалістю 8 міс (6 міс активної терапії, 2 міс – оцінка післядії препарату). За всіма основними показниками ефективність Піаскледину була вищою, ніж плацебо. Ефект відзначено з 2-го місяця прийому препарату. Середня вираженість болю до кінця лікування в основній групі знизилася з 56,1±1,6 до 35,3±2,3 мм за ВАШ; $p=0,003$, а в групі порівняння з 56,1±1,8 до 45,7±2,6 мм (рис. 1). Відзначено також достовірне покращення функціонального стану суглобів і зменшення індексу Лекена (-2,1±0,5; $p<0,001$) у порівнянні з групою плацебо. Потреба в НПЗП у період лікування була нижчою в основній групі та становила 48 проти 63% в групі плацебо ($p=0,054$). Особливої уваги заслуговує проведена в цьому дослідженні оцінка потреби в НПЗП через 2 міс після припинення прийому Піаскледину і плацебо – 40,5 і 56,4% відповідно ($p<0,05$). Це дослідження підтвердило клінічно значущу перевагу Піаскледину над плацебо протягом усього періоду терапії. Таким чином, препарат має стійкий ефект навіть після закінчення курсу лікування (ще як мінімум протягом 2 міс). Піаскледин продемонстрував симптоматичну ефективність по відношенню до болю, функціональних індексів під час лікування ОА колінних та кульшових суглобів.

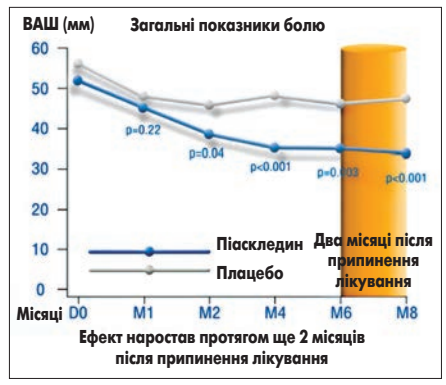


Рис. 1. Піаскледин зменшує біль у суглобах більше ніж на 50%

У 3-місячному багатоцентровому РКД, проведеному Appelboom і співавт., оцінювали ефективність і безпечність призначення різних доз Піаскледину (300 і 600 мг/добу) у 260 пацієнтів із гонартрозом. Результати дослідження показали, що ефективність цього перпарату в дозах 300 і 600 мг/добу була значно вищою, ніж плацебо, у всіх контрольних точках, різниці щодо ефективності між двома дозуваннями не спостерігалося. Крім того, у 71% хворих, що приймали Піаскледин, була можливість зменшити дозу НПЗП більше ніж в 2 рази, тоді як в групі плацебо такий ефект був досягнутий тільки у 36% пацієнтів.

Продовження на стор. 12.

Н.А. Мазур, д.м.н., профессор, Российская медицинская академия последипломного образования

Влияние β-адреноблокаторов на снижение общего кардиоваскулярного риска у пациентов с ИБС

Среди препаратов с доказанным положительным влиянием на выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) наибольшее значение имеют блокаторы β-адренорецепторов. Большинство исследований с блокаторами β-адренорецепторов было выполнено с включением больных, перенесших инфаркт миокарда, и весьма малое количество – среди пациентов со стабильной стенокардией. В определенной степени это обусловлено тем, что преимущественно проводились исследования по оценке эффективности аортокоронарного шунтирования, а затем – коронарной ангиопластики.

В обзорной статье M.J. Everly и соавт. приведены опубликованные с января 1966 по октябрь 2002 года результаты всех исследований, оценивавших эффективность β-блокаторов у больных, перенесших инфаркт миокарда. Полученные данные продемонстрировали наличие положительного действия этой группы препаратов, что проявилось уменьшением летальности на 19-48% и частоты повторного инфаркта – на 28%. Из этих исследований самым большим было американское многоцентровое исследование BHAT, в которое спустя 5-21 день после перенесенного инфаркта миокарда были включены 3837 пациентов, получавших пропранолол в дозе 60 или 80 мг 3 раза в сутки или плацебо. В течение в среднем 25 мес наблюдения установлено, что общая летальность составила 7,2% в группе, в которой назначали β-блокатор, и 9,8% – в группе плацебо, т.е. отмечено относительное снижение риска смерти на 26% ($p<0,005$), а внезапной смерти – на 28% ($p<0,05$). В дальнейшем дополнительный анализ показал, что среди больных с высоким риском смерти (383 чел.), получавших пропранолол, этот риск был меньше на 43% по сравнению с теми, кто принимал плацебо ($p<0,01$). Показатели летальности в группах пациентов низкого или промежуточного риска, которым в течение 1 года назначали β-блокатор или плацебо, существенно не отличались.

В другом обзоре было установлено, что β-блокаторы без вазодилатирующего действия сохраняют свою эффективность также и у больных старше 80 лет, в частности летальность на фоне лечения среди них была на 32% меньше, чем у тех, кто не получал данных препаратов. Эти данные очень важны для сравнительной оценки пользы от терапии небивололом пожилых больных.

В двойном слепом рандомизированном исследовании SMT было установлено, что желудочковые аритмии достоверно чаще, особенно в первые 6 мес, регистрировались в группе, получавшей плацебо. Наличие депрессии сегмента ST во время проведения исходной пробы с нагрузкой ассоциировалось с риском реинфаркта только в группе, в которой назначали плацебо. Доза метопролола в первые 3 дня составляла 50 мг 3 раза в сутки, далее – 100 мг 2 раза в сутки. Наблюдение в течение 3 лет после отмены β-блокатора продемонстрировало наличие двухкратного увеличения летальности в данной группе участников.

Среди больных, перенесших инфаркт миокарда и не подвергшихся инвазивному вмешательству по реваскуляризации миокарда, в дальнейшем при обследовании примерно в 50% случаев выявляется стенокардия напряжения или безболевая ишемия миокарда. Поэтому положительные результаты, полученные среди всех пациентов, перенесших инфаркт миокарда, позволили сформулировать рекомендации по лечению также и тех, кто имеет стенокардию и не перенес инфаркта миокарда. Целесообразность такой рекомендации была подтверждена в сравнительно небольших исследованиях (ASIST, TIBBS, IMAGE, FEMINA, TIBET), которые были проведены в 1996-1999 гг. В этих исследованиях было показано, что β-блокаторы в адекватных дозах позволяют в определенной степени контролировать возникновение преходящей ишемии миокарда, провоцируемой стрессом. В некоторых из них были также получены доказательства их положительного влияния на частоту возникновения комбинированной конечной точки.

В двойном слепом рандомизированном исследовании TIBBS сравнили эффективность бисопролола в дозе 10 мг и 20 мг с нифедипином SR 20 мг и 40 мг 2 раза в сутки у больных с положительной пробой на нагрузке и имевших более двух эпизодов депрессии сегмента ST во время регистрации Холтер-ЭКГ в течение 48 ч. На первых дозах препаратов антиишемический эффект бисопролола был достоверно более выражен, чем у нифедипина, в отношении продолжительности эпизодов депрессии сегмента ST, которая уменьшилась в среднем с 99±10 до 32±5 мин/48 ч и с 101±9 до 73±8 мин соответственно ($p=0,0001$). Удвоение дозы достоверно увеличило только эффект бисопролола. Частота ритма сердца с использованием β-блокатора снизилась на 14±1 уд/мин ($p<0,001$) и не изменилась при применении терапии нифедипином. Количество эпизодов депрессии сегмента ST в случае лечения бисопрололом в дозе 20 мг уменьшилось на 80,5%, а нифедипином – на 49% ($p<0,0001$). Конечные точки (смерть, инфаркт миокарда, госпитализация в связи с возникновением нестабильной стенокардии) среди больных, у которых применяли терапию бисопрололом в течение 1 года, были зарегистрированы у 22% участников, а при лечении нифедипином – у 33%, различия достоверны ($p=0,03$). Конечные точки возникали почти в 2 раза чаще среди тех, у кого были депрессии сегмента ST после начала терапии (32%), по сравнению с не имевшими их (17,5%), различия достоверны ($p=0,03$). В группе пациентов, имевших более 6 эпизодов депрессии сегмента ST, по сравнению с теми, кто имел меньше 2 эпизодов, частота конечных точек была в 2,5 раза выше (32,5 и 13% соответственно, $p<0,001$).

Таким образом, терапия бисопрололом улучшила исходы у больных в течение 1 года. Маркером более плохого прогноза являются сохраняющиеся при лечении депрессии сегмента ST.

В отношении β-блокаторов в настоящее время также получены доказательства их положительного влияния на отдаленные исходы у пациентов с систолической формой сердечной недостаточности, хотя на начальных этапах их изучения у данной группы больных результаты были отрицательными. Последнее было обусловлено тем, что тактика их назначения была неправильной. В частности, терапию начинали без предварительного обеспечения стабилизации состояния пациентов и титрования дозы, начиная с очень малой. К сожалению, это и сегодня не всегда учитывается, что демонстрируется тем, что в принятых в нашей стране рекомендациях предлагается начинать терапию β-блокаторами даже у больных с острой декомпенсацией застойной ХСН до того, как будет обеспечена относительная компенсация.

В двойном слепом исследовании CIBIS-2 доза бисопролола постепенно увеличивалась с 1,25 до 10 мг (при условии ее переносимости). Все участники получали вазодилататоры (преимущественно ИАПФ), диуретики и при необходимости дигоксин. Длительность наблюдения в среднем составила 1,3 года. Исследование было досрочно остановлено, так как общая летальность была достоверно ниже в случае лечения бисопрололом (11,8 и 17,3% соответственно, $p<0,0001$). Препарат обеспечил положительные результаты терапии при сердечной недостаточности различной этиологии и, более того, при III, IV ФК – в одинаковой степени. Почти половина больных (43%) получали бисопролол в дозе 10 мг, и лишь меньшая часть (32%) – менее 5 мг. Эти данные позволяют объяснить, почему в первом исследовании CIBIS, в котором использовались меньшие дозы бисопролола (1,25-5 мг), не было отмечено снижения летальности. Меньшие дозы улучшили лишь функциональный класс пациентов, а для обеспечения блокады β-адренорецепторов у многих требуются более высокие дозы.

Имеющиеся в настоящее время данные, полученные в проспективных рандомизированных и контролируемых исследованиях, являются доказательством пользы терапии кардиоселективными β-блокаторами, не имеющими вазодилатирующего действия, что позволило включить их в рекомендации по лечению больных с кардиоваскулярными заболеваниями. В принятых в последние годы руководствах были только уточнены некоторые положения о степени обоснованности применения этой группы препаратов среди кардиологических пациентов. В частности, в Британском руководстве от 2011 г. по лечению больных ИБС (стенокардией) β-блокаторы рекомендуется назначать пациентам, которые относятся к группе повышенного риска возникновения сердечно-сосудистых событий независимо от наличия или отсутствия систолической дисфункции левого желудочка.

В американском руководстве β-блокаторы рекомендованы как препараты, имеющие доказательства положительного влияния на летальность (класс 1А) у больных ИБС, включая перенесших инфаркт миокарда, со сниженной фракцией выброса (≤40%), с сердечной недостаточностью. У пациентов, не имеющих нарушения сократительной функции левого желудочка, в том числе перенесших инфаркт миокарда, терапия β-блокатором должна продолжаться не менее 3 лет (доказательства класса 1В). Более длительное их применение у больных, перенесших инфаркт миокарда и не имеющих сниженной фракции выброса, отнесено к доказательствам класса IIА. Доказательства пользы от их применения класса IIВ имеются у пациентов хронической ИБС и другими сосудистыми заболеваниями.

В американском исследовании с β-блокаторами (BHAT), где была установлена польза при их применении у больных, перенесших инфаркт миокарда, в 1993 г. при дополнительном анализе результатов было установлено, что положительное влияние на отдаленные исходы получено в основном только в подгруппе участников, имевших высокий риск плохого исхода. В подгруппах умеренного или низкого риска терапия β-блокаторами не ассоциировалась с уменьшением летальности. Этот анализ полностью подтвердил результаты нашего проспективного рандомизированного и контролируемого исследования с пропранололом, которое было выполнено в 1982 г. и включало только больных с высоким риском внезапной смерти.

Значение публикации S. Bangalore и соавт. состоит в том, что в ней отмечена важность разделения пациентов с ИБС на группы риска и в соответствии с этим должен осуществляться выбор метода лечения, имеющего доказательства снижения риска общей летальности за счет уменьшения летальности от кардиоваскулярных заболеваний. Кроме того, данная публикация должна послужить важным стимулом к тому, чтобы при организации исследований выделять группы с различной величиной риска фатального исхода. Такой подход позволит повысить качество полученных результатов, даже при включении в исследования меньшего количества участников, подобно нашему исследованию с пропранололом у больных после инфаркта миокарда. Важным является также вопрос о длительности лечения пациентов с помощью β-блокаторов. Ответ на него очевиден в случае наличия у больного ишемии миокарда или стабильно существующих нарушений (АГ, аритмия), которые требуют проведения терапии в течение всей жизни пациента, включая также использование β-блокаторов. Именно β-блокаторы в отличие от ивабрадина, угнетающего только функцию синусового узла, не только обеспечивают урежение частоты ритма сердца, но и оказывают положительное влияние на многие патофизиологические нарушения, имеющиеся у этих больных. Поэтому у пациентов с ИБС, относящихся к группе высокого риска смерти, терапия β-блокаторами должна проводиться пожизненно. Внезапное прекращение их приема, как это было установлено давно, приводит к ухудшению состояния больных (учащению приступов стенокардии, повышению артериального давления, увеличению количества желудочковых экстрасистол) и также к увеличению риска внезапной смерти. В связи с этим актуальной является проблема доступности такой терапии, что особенно важно для больных в нашей стране. В определенной степени эта проблема решается при назначении качественного генерика, стоимость которого в 2-3 раза меньше.

β-адреноблокаторы не потеряли своего значения и у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). В последние годы уточнены показания для их назначения в данной группе больных. В частности, Национальным институтом здоровья (NICE) совместно с Британским обществом по изучению артериальной гипертонии (BHS) в 2006 г. были подготовлены новые клинические рекомендации. Основным изменением по сравнению с предыдущими вариантами является то, что β-блокаторы рекомендованы в качестве первой линии в лечении АГ, ассоциированной с другими заболеваниями (ИБС, ХСН). Такое отношение к применению β-блокаторов для лечения всех больных АГ основывается на результатах исследования ASCOT и нескольких метаанализов. Например, в исследовании ASCOT было установлено, что современная антигипертензивная стратегия, основанная на использовании антагонистов кальция и ИАПФ, достоверно снижает общую и сердечно-сосудистую смертность, а также другие сердечно-сосудистые осложнения по сравнению с атенололом в сочетании с диуретиком (бендрофлуметиазидом). В этом исследовании терапия агонистом имидазолиновых рецепторов была досрочно прекращена.

Результаты контролируемых исследований позволяют прийти к заключению, что наибольшими доказательствами положительного влияния на выживаемость больных ИБС, ХСН обладают бисопролол и метопролол в случае использования их в целевых дозах (до 10-20 мг бисопролол и до 200 мг – метопролол). Карведилол в целевой дозе (50 мг) по эффективности несколько превышает эффект неоптимальной дозы метопролола короткого действия (до 100 мг), что следует учитывать врачу при выборе терапии. Небиволол не получил доказательств положительного влияния на выживаемость больных ИБС, а у пациентов с ХСН его влияние на летальность сопоставимо с эффектом плацебо. Кроме перечисленных показаний, β-блокаторы широко используются для лечения некоторых нарушений сердечного ритма, мигрени, АГ у беременных.

Статья напечатана в сокращении.
Кардиология, РМЖ, № 27, 2013 г.

Нужны ли практическому врачу целевые уровни холестерина?

Стратегия проведения гиполипидемической терапии у пациентов высокого кардиоваскулярного риска сегодня является предметом дискуссий в связи с тем, что подходы, предложенные европейскими и американскими экспертами в последних руководствах, несколько отличаются. Некоторые аспекты новых рекомендаций были рассмотрены в ходе научной дискуссии, прошедшей в рамках XV Национального конгресса кардиологов (23-25 ноября, г. Киев).

Руководитель отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Михаил Илларионович Лутай в своем докладе проанализировал основные аспекты рекомендаций Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (AHA/ACC, 2013) и рекомендаций Европейского общества кардиологов/Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS, 2011, 2012), отметив среди новых моментов в руководстве ACC/AHA следующие:

• выделение четырех групп пациентов, которым показана терапия статинами;

• акцент на высокодозовую статинотерапию при проведении вторичной кардиоваскулярной профилактики с применением статинов, обладающих наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом – аторвастатина и розувастатина (табл.);

• отсутствие указаний на целевые уровни липидов для оценки эффективности терапии статинами;

• наличие указания на то, что другие гиполипидемические препараты (фибраты, никотиновая кислота, эзетимиб, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты) не снижают кардиоваскулярного риска в отличие от статинов;

• предложен новый калькулятор риска (Pooled Cohort Equation) для оценки 10-летнего риска развития кардиоваскулярного заболевания.

В соответствии с рекомендациями американских экспертов к пациентам, у которых польза от назначения статинов превышает возможные риски, относятся:

– больные с клинически манифестирующим атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием;

– лица с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) >4,9 ммоль/л (например, с семейной гиперхолестеринемией);

– пациенты с сахарным диабетом в возрасте 40-75 лет и уровнем ХС ЛПНП 1,8-4,9 ммоль/л без признаков атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания;

– больные без наличия сердечно-сосудистого заболевания или сахарного диабета, но с уровнем ХС ЛПНП 1,8-4,9 ммоль/л и 10-летним риском атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания ≥7,5%.

В отличие от американских, в европейских рекомендациях по лечению дислипидемий определены категории риска у пациентов и соответствующие им целевые уровни ХС ЛПНП и других липидных показателей. Можно поразному оценивать новые подходы, предложенные в руководстве AHA/ACC, однако, принимая во внимание популяционные различия в отношении уровней общего ХС и ХС ЛПНП в США и в Украине, более приемлемыми и удобными для нас сегодня являются рекомендации ESC/EAS. Наличие конкретных целей гиполипидемической терапии в виде строго определенных уровней ХС ЛПНП – это один из стимулов для врачей и пациентов, чтобы интенсифицировать лечение статинами и, таким образом, добиваться снижения кардиоваскулярного риска.

Тем не менее между европейским и американским руководствами много общего. В частности, повышение уровня ХС ЛПНП рассматривается в них как наиболее важный фактор кардиоваскулярного риска, и по-прежнему большая роль отводится немедикаментозной профилактике атеросклероза и первичной профилактике кардиоваскулярных заболеваний.

Профессор М.И. Лутай остановился на роли статинов в лечении пациентов с ИБС, обратив внимание слушателей на то, как за последние несколько лет эволюционировала оценка кардиоваскулярного риска. Сегодня кроме низкого, среднего и высокого риска выделяют очень высокий риск, что подразумевает использование у таких пациентов более интенсивной профилактики осложнений по всем направлениям. Больные ИБС имеют очень высокий риск кардиоваскулярных осложнений и чаще всего требуют назначения высоких доз статинов.

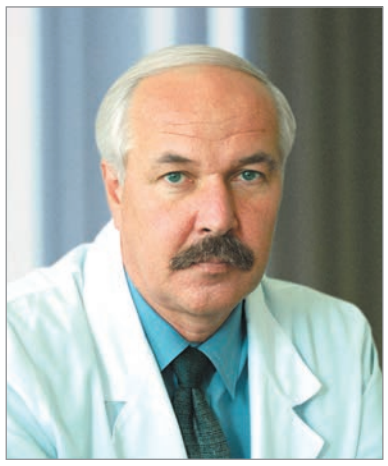
Улучшение прогноза пациентов с ИБС на фоне статинотерапии было показано еще в исследованиях 4S и HPS с симвастатином, однако применение высоких доз этого препарата сегодня не рекомендовано FDA (Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) в связи с повышенным по сравнению с другими статинами риском развития миопатий и рабдомиолиза. Клинические преимущества применения высокодозовой статинотерапии у пациентов с ИБС были получены в исследовании TNT, в котором сравнивали эффективность лечения аторвастатином в дозах 10 и 80 мг/сут. Влияние высокодозовой терапии аторвастатином на жесткие конечные точки у больных с острым коронарным синдромом было показано в исследованиях MIRACLE и PROVE-IT. Целесообразность использования принципа «чем ниже, тем лучше» в отношении снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов с коронарным атеросклерозом была подтверждена в исследованиях REVERSAL с аторвастатином в дозе 80 мг/сут, а также SATURN, ASTEROID и YELLOW с использованием розувастатина в максимальной дозе

40 мг/сут. В этих исследованиях интенсивное лечение статинами обеспечило замедление прогрессирования атеросклеротического процесса, что было подтверждено результатами внутрисосудистого УЗИ.

Таким образом, польза интенсивной терапии статинами у пациентов с ИБС является доказанной, и это подтверждено в том числе в рекомендациях AHA/ ACC, в которых среди 4 групп лиц, нуждающихся в высокоинтенсивном лечении статинами, выделена группа пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза.

Таблица. Статинотерапия высокой, средней и низкой интенсивности (ACC/AHA, 2013)

Высокая	Средняя	Низкая
Высокие дозы (терапия с их использованием приводит к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем на ≥50%)	Средние дозы (терапия с их использованием приводит к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем на 30-50%)	Низкие дозы (терапия с их использованием приводит к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем на ≤30%)
аторвастатин 40 (80) мг розувастатин 20 (40) мг	аторвастатин 10 (20) мг розувастатин 10 (5) мг симвастатин 20-40 мг правастатин 40 (80 мг) ловастатин 40 мг флувастатин XL 80 мг флувастатин 40 мг 2 раза в сутки питавастатин 2-4 мг	симвастатин 10 мг правастатин 10-20 мг ловастатин 20 мг флувастатин 20-40 мг питавастатин 1 мг



М.И. Лутай

Для высокоинтенсивной статинотерапии определены два препарата – аторвастатин в дозах 40-80 мг/сут и розувастатин в дозах 20-40 мг/сут. Очевидно, что применение именно этих статинов в адекватных дозах помогает решить задачу, поставленную в американских рекомендациях, – снизить уровень ХС ЛПНП на 50% при вторичной профилактике.

Но применение адекватных доз статинов – не единственная задача врача, не менее важно сохранить приверженность больных к длительному лечению. Это одна из главных проблем кардиоваскулярной профилактики, и данный факт еще раз подтвердили результаты украинского исследования ПРЕСТИЖ, в котором целевые уровни липидов достигались только в 23% случаев на фоне применения статинов.

Среди причин плохой приверженности пациентов к статинотерапии – их недостаточная информированность и нерешительность медицинских работников, которые часто начинают гиполипидемическое лечение у больных ИБС с назначения низких доз статинов. Важной мотивацией к длительному приему статинов в высоких дозах является также их эффективность, безопасность и доступная цена. Всем этим требованиям отвечают качественные генерики, которые обладают подтвержденной биоэквивалентностью оригинальным лекарственным средствам. К таким препаратам относятся Аторис (аторвастатин) и Роксера (розувастатин), которые украинские врачи широко применяют в повседневной практике, в том числе у пациентов после реваскуляризации миокарда для обеспечения рекомендованного снижения уровня ХС ЛПНП. Как было показано в исследовании, проводившемся на базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, эта цель вполне достижима: применение препарата Роксера в средней дозе 12,2 мг/сут на протяжении 2 мес у пациентов с ИБС после стентирования приводило к снижению уровня ХС ЛПНП на 45% (М.И. Лутай и соавт., 2012).

Новые дозировки препарата Роксера – 15 и 30 мг – предоставляют возможности для более гибкой терапии у больных с разной степенью кардиоваскулярного риска, а также для перехода с одной дозировки на другую в случае необходимости. Применение розувастатина в дозе 15 мг/сут уже приводит к снижению уровня ХС ЛПНП наполовину (Jones P.H. et al., 2003; Mc-Kenney J.M., 2005) – именно такое снижение уровня ХС ЛПНП рекомендовано сегодня руководством AHA/ACC и является одним из критериев эффективности гиполипидемической терапии в европейских рекомендациях. Назначение субмаксимальной дозы розувастатина – 30 мг/сут, на мой взгляд, поможет обеспечить более высокую мотивацию к лечению у многих пациентов, нуждающихся в интенсивной статинотерапии. Таким образом удастся обеспечить эффективное снижение уровня ХС ЛПНП, практически не уступающее таковому при использованиии розувастатина в дозе 40 мг/сут и избежать опасений пациентов, связанных с приемом статина в максимальной дозе.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

ТРИТАЦЕ®

Раміприл

- **Тритаце®** – забезпечує контроль АТ протягом 24 годин*
- **Тритаце®** – доведене зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень[1, 2, 3]

Тритаце® – широкий спектр затверджених показань*

UA.RAM.13.02.03

ТРИТАЦЕ® (раміприл)
Клінічні характеристики.

Показання. Лікування гіпертензії.
Профілактика серцево-судинних захворювань; зниження серцево-судинної захворюваності та смертності у пацієнтів з:
- вираженим серцево-судинним захворюванням, атеротромботичного генезу (наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця або інсульту чи захворювання периферичних судин);
- діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику.

Лікування захворювання нирок:
- початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії;
- виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику;
- виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥3 г на добу.

Лікування серцевої недостатності, яка супроводжується клінічними проявами.

Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення смертності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більше ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіоматичного чи раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину 2). Застосування методів екстракорпоральної терапії. Значний стеноз ниркових артерій, або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки. 2-й та 3-й триместри вагітності. Раміприл не слід застосовувати з гіпотензією або гемодинамічно нестабільними станами.

Побічні реакції. Профіль безпеки препарату Тритаце містить дані про постійний кашель та реакції, спричинені артеріальною гіпертензією. До серйозних побічних реакцій належать: ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз.

ТРИТАЦЕ ПЛЮС® (5 мг раміприлу/12,5 мг гідрохлоротіазиду, 10 мг раміприлу/12,5 мг гідрохлоротіазиду)
Клінічні характеристики.

Показання. Лікування ессенціальної гіпертензії у хворих, яким рекомендована комбінована терапія (раміприл та гідрохлоротіазид).

Протипоказання. Підвищена чутливість до цього препарату, будь-якого іншого інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

У зв'язку з тим, що до складу препарату входить інгібітор АПФ, Тритаце плюс протипоказаний:
- хворим з ангіоневротичним набряком в анамнезі;
- під час вагітності та годування груддю.

У зв'язку з тим, що до складу препарату входить гідрохлортиазид, Тритаце плюс® протипоказаний: хворим з анурією або підвищеною чутливістю до тіазидів та інших похідних сульфонаміду.

Побічні реакції. Найбільш частіше при прийомі Тритаце® плюс спостерігались такі небажані реакції: головний біль (3,9%), запаморочення (2,2%), бронхіт (2,1%), тахікардія (0,2%).

* Інструкція для медичного застосування препарату Тритаце®. Наказ МОЗ України № 684 від 27.11.2008. Зміни внесені до наказу МОЗ України № 905 від 15.12.2011. Р. П. UA/9141/01/02, UA/9141/01/03.
Інструкція для медичного застосування препарату Тритаце плюс®. Наказ МОЗ України № 799 від 03.11.2009. Зміни внесені до наказу МОЗ України № 905 від 15.12.2011. Р. П. UA/10164/01/01, UA/10165/01/01.

[1] Yusuf S et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor,ramipril,oncardiovascular events in high risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N. Engl J Med. 2000; 342 (3): 145–153.
[2] Hope/Hope too study Investigators. Long-term effects of ramipril on cardiovascular events and diabetes. Results of the Hope study extension. Circulation 2005; 112: 1339–1346.
[3] The HOPE Study Investigators. Effects of ramipri1on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2000; 355: 253–259.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, призначена для розповсюдження на науково-практичних конференціях.
Інформація подана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.
www.sanofi.ua

SANOFI

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий
О.С. Сычев 19-21

КАРДІОЛОГІЯ

Влияние β-адреноблокаторов на снижение общего кардиоваскулярного риска у пациентов с ИБС
Н.А. Мазур. 4

Нужны ли практическому врачу целевые уровни холестерина?
М.И. Лутай 7

Європейський конгрес кардіологів – 2014 9

Лечение артериальной гипертензии в реальной практике: выбор цели и получение результата
Ю.Н. Сиренко, Е.Г. Несукай 10-11

Омега-3 ПНЖК в кардиоваскулярной профилактике: важный акцент на общем фоне. . . 13

Темы XV Национального конгресса кардиологов Украины: от первичной профилактики – до инновационных методов лечения
В.Н. Коваленко, М.Н. Долженко, А.Н. Пархоменко и др. 14-15

Патогенетические подходы к терапии ИБС и коронарогенной ХСН
А.Н. Пархоменко, Л.Г. Воронков 16

Проблемы применения генериков и биосимиляров в лечении острого коронарного синдрома
А.Э. Багрий, Е.А. Коваль 18

Лечение атерогенной дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: место фенофибрата
Б.Н. Маньковский 22-23

Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб
О.Й. Жарінов, В.К. Тащук, М.С. Сороківський та ін. 24-25

Оптимизация терапии артериальной гипертензии у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском
Т.В. Колесник 26-27

Трудности диагностики и лечения инфекционного эндокардита. Тактика врача по их преодолению
Г.В. Дзяк, А.М. Василенко 28-29

Современная антитромботическая терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями
Ж.-К. Деаро, О.С. Сычев, А.Э. Багрий и др. 30-31

Тактические алгоритмы Ассоциации неотложной кардиологической помощи под редакцией H. Bueno и P. Vranckx 32-33

Особенности ведения пациентов на разных этапах кардиологического континуума
А.Э. Багрий, В.И. Целуйко, Е.А. Коваль 35-36

Развитие региональных реперфузионных сетей в Украине: на каком мы этапе?
М.Ю. Соколов, Я.Г. Раточка 36-37

Профилактика тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий: новые данные, клинические рекомендации, практические аспекты
А. Рейнкевич, О.С. Сычев, О.И. Жаринов и др. 38-40

Курс на активне довголіття: до ініціативи «60+ Кардіо» долучилося місто Житомир 41

Европейские рекомендации по ведению пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии: ключевые положения. 43, 47

Лікування стійкої АГ в клінічній практиці: місце урапідилу
О.Й. Жарінов 45

Обґрунтування, протокол та результати українського мультицентрового дослідження КОМФОРТ-СН
Л.Г. Воронков, А.Е. Багрій, О.А. Коваль та ін. 49-50

Апиксабан для профилактики инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий 53

Медична грамотність хворих на хронічну серцеву недостатність та їх навчання
М.Т. Ватутін, Є.В. Єщенко 54-55

Вплив розувастатину на ендотеліальну дисфункцію при гіпертонічній хворобі у хворих з абдомінальним ожирінням
В.К. Тащук, Г.І. Хребтій 56

РЕВМАТОЛОГІЯ

Ефективність Піаскледину 300 в лікуванні остеоартрозу: доведено в дослідженнях, підтверджено європейською практикою
О.П. Борткевич 3, 12

Перший досвід використання ПЕТ-КТ в ранній pre-pulseless діагностиці неспецифічного аортоартеріїту/хвороби Такаясу
С.І. Сміян, І.Ю. Головач, Я.В. Кметюк та ін. 62-64

Оптимизация ведения пациентов с остеопорозом в пожилом возрасте: роль аналогов D-гормона 65

Пульс-терапія глюкокортикоїдами в лікуванні ревматичних захворювань
О.П. Борткевич, В.В. Корендович 67-68

К вопросу о диагностике ревматоидного артрита
И.И. Князькова, Л.В. Шаповалова 70-71

Склеростин и его ингибиторы – новая концепция в лечении заболеваний костей: известное прошлое, многообещающее будущее
И.Ю. Головач 72-73

КАРДІОХІРУРГІЯ

Рецидив миксомы левого предсердия при соблюдении принципов радикальности операции
Р.М. Витовский, В.П. Захарова, В.В. Исаенко и др. 51

Випадок хірургічного лікування коарктації аорти в дорослого пацієнта
І.О. Аксьонова, Н.А. Озерянський, В.Ю. Вашкеба та ін. 58-59

Європейський конгрес кардіологів – 2014

Європейський конгрес кардіологів – це визначна щорічна міжнародна подія, присвячена серцево-судинним захворюванням, є найбільшим форумом у Європі. Цього року конгрес проходив з 29 серпня по 3 вересня у м. Барселоні (Іспанія). Як підсумував президент товариства **професор P. Vardas**, конгрес мав значний успіх, і він радий тому, що з'їзд пройшов на високому рівні, зібравши у цьому році 30 300 учасників. На конгресі було презентовано 27 клінічних «гарячих ліній», оновлено результати 15 клінічних досліджень, представлено результати 19 реєстрів, 4 нові рекомендації та 4597 стендових доповідей. **Професор K. Fox**, голова наукового комітету конгресу, сказав: «Це був конгрес з найбільш сильною науковою програмою, який побив усі рекорди з кількості відвідувачів та поданих наукових доповідей. Якість його роботи була відмінною, що привабило лікарів з усього світу. Кардіологи різного віку прагнули відвідати конгрес, оскільки ми використовували найсучасніші технології для збільшення інтерактивного спілкування та дискусій, і просто бути в центрі останніх подій. Делегати не тільки повернуться додому з основними тезами, а й багато в чому змінять свою практику і, що важливо, вони побачили, що там за горизонтом...».

Члени української делегації на конгресі ESC

З діагностики та лікування гіпертрофічної кардіопатії, ведення пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії, захворюваннями аорти та рекомендації з реваскуляризації міокарда. На виставці конгресу були представлені національні кардіологічні товариства та авторитетні міжнародні організації, такі як Всесвітня федерація серця, Американський коледж кардіологів, Американська асоціація серця, Європейське товариство гіпертензії, Європейське товариство атеросклерозу та ін. На стенді Української асоціації кардіологів, яка 10 років поспіль є учасницею з'їзду, висвітлювалася діяльність асоціації та кардіологічної науки в цілому. До роботи на стенді було залучено найкращих науковців та лікарів, а також молодих учених за підтримки асоціації й товариства Cardiologists of Tomorrow. На стенді Української асоціації кардіологів учасники з'їзду отримали буклети українською й англійською мовами з попередньою програмою Національного конгресу кардіологів та майбутніми науковими заходами. Особливістю роботи стенда цього року було те, що з огляду на суспільно-політичну ситуацію в Україні стенду відвідала рекордна кількість гостей з різних країн світу, преса, оргкомітет конгресу. З метою налагодження співробітництва на стенді побували представники міжнародних кардіологічних товариств, засобів масової інформації, працівники фармацевтичних компаній та підприємств з виробництва медичної апаратури. Слід зазначити, що для молодих учених і лікарів відкрито широкі можливості підвищення професійного рівня, стажування, обміну досвідом, отримання грантів та фінансової допомоги. Так, Українська асоціація кардіологів надає підтримку її активним членам і молодим ученим, лікарям за програмою Cardiologists of Tomorrow. Європейське товариство кардіологів пропонує низку грантів, інформація про які доступна на сайті www.escardio.org, надає безкоштовну реєстрацію вченим, тези доповідей тощо.

На конгресі було присуджено три золоті медалі Європейського товариства кардіологів за значний внесок у практичну медицину – **професору P. Widimsky** (за впровадження первинних коронарних втручань у хворих на гострий інфаркт міокарда та за започаткування в Європі програми Stent for Life), **професору A. Carpentier** (кардіохірургу, піонеру у встановленні біологічних клапанів серця) та **професору R. Collins** (епідеміологу, за один із визначних його проектів Heart Protection Study та впровадження статинотерапії у клінічну практику). Основними темами конгресу були: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, аритмії, серцева недостатність, інтервенційна кардіологія, методи діагностики серцево-судинних захворювань. Окремі симпозіуми присвятили питанням профілактики та реабілітації серцево-судинних захворювань. На конгресі представили оновлені Європейські рекомендації

Наступний конгрес кардіологів проходитиме з 29 серпня по 2 вересня 2015 року в м. Лондоні (Велика Британія). Тези приймаються з грудня 2014 р.

Підготував ***С.М. Кожухов,*** *д.м.н., координатор стенда Української асоціації кардіологів*

Лечение артериальной гипертензии в реальной практике: выбор цели и получение результата

Лечение пациентов с артериальной гипертензией (АГ) высокого сердечно-сосудистого (СС) риска – тема всегда актуальная, особенно для врачей первичного звена здравоохранения. Как много зависит от профессионализма и настойчивости этих специалистов и как мало времени у таких больных для того, чтобы изменить ситуацию, избежать тяжелых кардиоваскулярных заболеваний и спасти свою жизнь!

Как обеспечить получение быстрого и в то же время устойчивого профилактического эффекта у пациентов с АГ высокого риска при назначении антигипертензивной терапии – этот вопрос обсуждали участники научной дискуссии, состоявшейся в рамках XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев).

Руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко посвятил доклад вопросам обеспечения контроля артериального давления (АД) и эффективной органопротекции у пациентов с АГ и комбинированной СС-патологией.

В ходе доклада профессор Ю.Н. Сиренко обратил внимание слушателей на ряд проблем в области лечения больных АГ, актуальных для Украины.

Одной из таких проблем является низкая приверженность к антигипертензивной терапии и неудовлетворительный контроль АД в популяции больных АГ. Несмотря на то что о наличии повышенного АД и необходимости его контроля осведомлены порядка 60-80% жителей городов, только 50% из них принимают антигипертензивные препараты. При этом достижение целевых цифр АД происходит не более чем в 14% случаев (Горбась И.М. и соавт., 2011). Сложившаяся ситуация свидетельствует о том, что при лечении пациентов с АГ врачи используют неверную тактику или неправильно выбирают препараты. Это подтверждают и данные статистики, согласно которым в 2014 г. в Украине одним из наиболее часто назначаемых ингибиторов АПФ (ИАПФ) является каптоприл, который по многим характеристикам уступает современным, более эффективным и безопасным представителям этой группы.

Следует упомянуть еще одну особенность, характерную, впрочем, не только для нашей страны – широкую распространенность множественных факторов СС-риска (ожирения, дислипидемии, курения, нарушения углеводного обмена и т.д.) в популяции больных АГ. Так, в 2010 г. доля пациентов с 3 и более факторами СС-риска в общей структуре больных АГ составила 61% (Горбась И.М. и соавт., 2012). Таким образом, более половины украинских пациентов с АГ относятся к категории высокого риска и нуждаются в проведении интенсивной первичной профилактики, включающей антигипертензивную терапию, которая должна быть направлена не только на эффективный контроль АД, но и предупреждение повреждения органов-мишеней и развития СС-осложнений.

С неэффективным контролем АД тесно связана другая проблема – резистентность пациентов к антигипертензивному лечению. По данным некоторых авторов, более чем в 50% случаев резистентность к антигипертензивной терапии обусловлена препаратзависимыми причинами: низким качеством назначаемых антигипертензивных средств и их побочными эффектами, снижающими приверженность больных к лечению; отсутствием влияния на истинные механизмы повышения АД; сложным режимом приема препаратов.

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что для решения проблемы неэффективного контроля АД в Украине необходимо предложить практичный и простой подход к выбору антигипертензивной терапии, оптимальной для большинства пациентов. Использование такого подхода позволит врачам первичного звена в условиях ограниченного времени назначить антигипертензивное лечение, обеспечивающее практически у любого больного с обычной кардиоваскулярной патологией эффективный контроль АД, модификацию факторов риска, предупреждение поражений органов-мишеней и в конечном итоге – снижение СС-риска.

Одна из основных задач практического врача при ведении пациентов с АГ – достижение целевого уровня АД – сегодня не вызывает вопросов благодаря упрощенному подходу, предложенному в последней версии рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (ESC/ESH, 2013). В соответствии с этим подходом всем больным АГ рекомендовано достижение уровня АД ≤140/90 мм рт. ст., кроме некоторых категорий. В частности, для пациентов с сахарным диабетом (СД) оптимальными значениями АД являются ≤140/85 мм рт. ст., у больных с наличием протеинурии систолическое АД (САД) должно составлять ≤130 мм рт. ст., у пожилых САД должно быть в пределах 150-140 мм рт. ст.

Однако в последнем европейском руководстве по лечению АГ предложен достаточно сложный алгоритм выбора терапии в зависимости от степени повышения АД и степени СС-риска.

Более простым и практичным выглядит подход, предложенный канадскими экспертами в 2009 г., на основе которого разработан унифицированный алгоритм лечения – STITCH, который предполагал назначение в качестве начальной терапии комбинации ИАПФ/диуретик или сартан/диуретик. В последующем при недостижении целевого уровня АД осуществлялись дополнительные шаги, начиная с повышения дозы препаратов и заканчивая поэтапным включением в схему лечения антагониста кальция, бета-блокатора и в качестве последнего шага альфа-блокатора или спиронолактона. В результате использования такого алгоритма на протяжении 6 мес целевой уровень АД был достигнут в 65% случаев (против 53% случаев в группе контроля).

Предложенная упрощенная схема выбора антигипертензивного лечения существенно облегчает задачи врача, позволяя сэкономить время на принятии решения об увеличении дозы монопрепарата или о переходе на комбинированную антигипертензивную терапию.

Профессор Ю.Н. Сиренко отметил, что одной из важных составляющих успеха в обеспечении контроля АД с помощью алгоритма STITCH был правильный выбор компонентов терапии. При этом фиксированные комбинации назначались в группе использования STITCH-алгоритма в 85% случаев.

Рамиприл – лидер среди представителей группы ИАПФ по количеству клинических рандомизированных исследований, в которых эффекты этого препарата были изучены у больных, находящихся на разных этапах развития СС-континуума – начиная от наличия множественных факторов риска и заканчивая хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Рамиприл – оптимальный препарат для большинства пациентов с АГ, которым требуется назначение эффективного и, что немаловажно, простого лечения.

В исследовании CARE 8-недельная монотерапия рамиприлом позволила достичь целевого уровня АД почти у 90% пациентов с мягкой и умеренной АГ пожилого возраста и у 70% лиц с изолированной систолической АГ. Среднее снижение САД и диастолического АД (ДАД) составило соответственно 21 и 13 мм рт. ст.

В исследованиях HUCAR и RACE прием рамиприла способствовал регрессии гипертрофии левого желудочка сердца, которая является независимым фактором риска развития СС-осложнений и смерти.

Эффективность рамиприла в улучшении прогноза пациентов с инфарктом миокарда доказана в исследованиях AIRE, AIREX и подтверждена данными многоцентрового регистра MITRA PLUS, в котором рамиприл обеспечил более выраженное снижение смертности у больных ИМ по сравнению с другими часто применяющимися ИАПФ.

Рамиприл – препарат, с которого началась эра нефропротекции при лечении пациентов с АГ. В исследовании REIN с участием больных недиабетической нефропатией и протеинурией рамиприл замедлял развитие терминальной почечной недостаточности и переход на гемодиализ: количество участников без терминальной стадии почечной недостаточности увеличилось в группе рамиприла на 56% по сравнению с группой контроля.

Классическим в области лечения пациентов с АГ высокого риска (с множественными факторами риска или СС-заболеваниями) считается исследование HOPE. В этом исследовании применение рамиприла у больных высокого СС-риска обеспечило снижение первичной конечной комбинированной точки (инфаркта миокарда, инсульта, СС-смерти) на 22%. Важно, что все конечные точки в этом исследовании достоверно снижались и у пациентов с СД – это было показано в субисследовании MICRO-HOPE.

Следует отметить, что убедительные доказательства влияния на прогноз у пациентов с АГ высокого риска получены не для каждого представителя группы ИАПФ. Между тем врачи первичного звена в реальной клинической практике сталкиваются чаще всего именно с такими больными.

Польза раннего начала терапии рамиприлом была продемонстрирована в исследовании HOPE-TOO, в котором осуществляли наблюдение за участниками, продолжавшими принимать рамиприл или переведенных на этот препарат с приема плацебо. В конце наблюдения (в среднем 2,6 года) частота развития всех конечных точек продолжала достоверно снижаться, а снижение первичной конечной точки составило 17%.

Таким образом, раннее начало лечения рамиприлом пациентов с АГ высокого риска приводит к выраженному улучшению прогноза, и этот эффект сохраняется со временем.

Рамиприл как препарат, обеспечивающий многочисленные протекторные эффекты, подходит больным АГ, СД, ХСН с патологией почек, инфарктом миокарда и инсультом в анамнезе.

Обсуждая преимущества раннего назначения рамиприла в качестве стратегии, наиболее подходящей для большинства пациентов с АГ, нельзя не затронуть еще один интересный вопрос, который сегодня активно изучается, – это эффективность хронокоррекции антигипертензивной терапии.

На сегодня уровень ночного АД рассматривается как один из наиболее значимых прогностических маркеров. Показано, что назначение вечернего приема антигипертензивных препаратов способствует улучшению контроля АД, что, в свою очередь, приводит к снижению частоты СС-осложнений, в том числе риска кардиоваскулярной и общей смерти (R.C. Hermida et al., 2010, 2011, 2013). Эти данные не позволяют сегодня сделать однозначные выводы, однако эксперты Американской ассоциации сахарного диабета (ADA) рекомендуют пациентам, получающим несколько антигипертензивных препаратов, принимать хотя бы половину из них на ночь. Примечательно, что именно такой режим приема рамиприла

использовали в исследовании HOPE. По данным субисследования HOPE, рамиприл не только оказывает выраженный антигипертензивный эффект, но и способствует нормализации суточного ритма АД, существенно не влияя на исходно нормальный суточный ритм АД. По результатам суточного мониторирования ночное снижение САД и ДАД на фоне лечения рамиприлом составило 17 и 8 мм рт. ст. соответственно.

Результаты 48-часового суточного мониторирования АД у пациентов с АГ 1-2 степени до и после 6-недельного лечения рамиприлом в дозе 5 мг/сут показали, что при назначении рамиприла на ночь обеспечивается более эффективный контроль АД в течение суток по сравнению с утренним приемом препарата (R.C. Hermida et al., 2009).

Учитывая вышеприведенные данные, к первоочередным задачам практического врача, сталкивающегося с необходимостью ежедневного назначения эффективной и простой антигипертензивной терапии у пациентов с АГ, относятся следующие:

- оценка степени кардиоваскулярного риска у больного АГ;
- назначение пациентам с высоким риском и обычными СС-заболеваниями простой схемы антигипертензивной терапии, которая обеспечит стабильный контроль АД в течение суток и будет способствовать улучшению прогноза (рамиприл или его комбинация с гидрохлортиазидом 1 раз в сутки);
- выявление сложных больных АГ с редкими сопутствующими патологиями и подбор для них индивидуального лечения.

Такой подход позволит рационально управлять потоком пациентов с АГ на уровне первичного звена здравоохранения и обеспечивать у большинства из них эффективный контроль АД.

Доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай (отдел некоронарогенных заболеваний сердца и клинической ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины) отметила, что клинические эффекты применения рамиприла, полученные в исследовании HOPE, были связаны не только со снижением АД. Одним из главных факторов, определяющих благоприятное влияние рамиприла на прогноз больных АГ, является его выраженный вазопротекторный эффект.

Показано, что рамиприл улучшает способность тромбоцитов реагировать на оксид азота (NO) (снижает NO-резистентность) и тем самым улучшает кардиоваскулярные исходы у пациентов высокого риска, характеристики которых были во многом схожи с таковыми у участников исследования HOPE (S.R. Willoughby et al., 2012).

Важность этого открытия становится понятной, если вспомнить, что NO-резистентность тромбоцитов приводит к их усиленной агрегации и, следовательно, повышенному тромбообразованию. Очевидно, снижение резистентности к NO и повышение дезагрегации тромбоцитов наряду с вазодилатирующим эффектом и снижением АД являются важным механизмом действия рамиприла, обеспечившим улучшение кардиоваскулярных исходов у пациентов с АГ высокого риска в исследовании HOPE.

В реальной практике возникает вопрос, который тесно связан с назначением рамиприла как универсального препарата для большинства больных АГ.

Возможно ли получить результаты, достигнутые в исследовании HOPE, в котором участвовали пациенты старших возрастных групп, у больных молодого и среднего возраста? Важность этого вопроса определяют данные, свидетельствующие о том, что в настоящее время атеросклероз сосудов начинает развиваться уже в молодом возрасте (Tuzcu, 2001), коррелируя с наличием и количеством факторов СС-риска и тесно связан с наличием и количеством факторов риска (Raitakari et al., 2003).

В связи с этим нельзя не вспомнить результаты исследования SECURE, проведенного в рамках исследования HOPE, в котором рамиприл в дозе 10 мг/сут продемонстрировал способность замедлять скорость прогрессирования атеросклеротического поражения артерий (замедление дальнейшего утолщения комплекса интимамедиа сонных артерий на 37%).

Еще одно положительное свойство рамиприла, обусловливающее выраженный антиатеросклеротический эффект – способность восстанавливать функцию эндотелия сосудов. Установлено, что рамиприл улучшает функцию эндотелия у молодых нормотензивных пациентов с успешно прооперированной коарктацией аорты, о чем свидетельствовало восстановление кровотока на предплечье. У этих же больных применение рамиприла было связано с уменьшением уровней циркулирующих молекул адгезии и провоспалительных цитокинов.

Таким образом, рамиприл влияет на важные механизмы развития и прогрессирования атеросклероза, что определяет его широкие возможности в улучшении прогноза пациентов с АГ молодого и среднего возраста.

Среди преимуществ рамиприла следует отметить двойной путь выведения, что выгодно во многих клинических ситуациях; выраженную липофильность, обусловливающую максимальное проникновение действующего вещества через мембрану клеток и эффективную блокаду тканевой ренин-ангиотензиновой системы.

Для клинической практики важно, что рамиприл – препарат, обеспечивающий наиболее высокую приверженность к антигипертензивной терапии по сравнению с другими ИАПФ (J. of Hypertension, 2011, 29: 1012-1018).

Использование рамиприла в лечении АГ – один из кратчайших и простых путей для обеспечения стабильного контроля АД, эффективной органопротекции и приверженности пациентов с АГ к длительному лечению. Раннее назначение рамиприла в повседневной практике у всех категорий больных АГ, независимо от пола, возраста, наличия СД, почечной дисфункции, других сопутствующих состояний и заболеваний, будет способствовать более раннему получению «дивидендов» в виде предупреждения поражения органов-мишеней и тяжелых СС-осложнений.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

ПЕРЕДПЛАТА НА 2015 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2015 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 521-86-98.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати – 300,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26000052613363 ФКВ «ПРИВАТБАНК», РОЗРАХУНКОВИЙ ЦЕНТР, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Телефон/факс відділу передплати (044) 521-86-98,
e-mail: podpiska@health-ua.com

Повідомлення

Дата здійснення операції
Сума:
Платник:
Місце проживання:
Отримувач: ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя"
ФКВ „ПРИВАТБАНК", розрахунковий центр
Код ЄДРПОУ: 3 8 4 1 9 7 8 5
Розрахунковий рахунок: 2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
МФО банку: 3 2 0 6 4 9
Призначення та період платежу:
Платник:
Контролер:
Бухгалтер:
Касир:

Квитанція

Дата здійснення операції
Сума:
Платник:
Місце проживання:
Отримувач: ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя"
ФКВ „ПРИВАТБАНК", розрахунковий центр
Код ЄДРПОУ: 3 8 4 1 9 7 8 5
Розрахунковий рахунок: 2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
МФО банку: 3 2 0 6 4 9
Призначення та період платежу:
Платник:
Контролер:
Касир:

О.П. Борткевич, д.м.н., професор, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Український ревматологічний центр, м. Київ

Ефективність Піаскледину 300 в лікуванні остеоартрозу: доведено в дослідженнях, підтверджено європейською практикою

Продовження. Початок на стор. 3.

Структурно-модифікуючий ефект Піаскледину продемонстровано в роботі Lequesne та співавт. У цьому дворічному РКД оцінювали вплив Піаскледину на прогресування звуження суглобової щілини у 163 пацієнтів із клінічно і рентгенологічно вираженим коксартрозом. У кінці дослідження зменшення розмірів суглобової щілини визначалося в обох групах. Post-hoc-аналіз встановив, що використання Піаскледину достовірно сповільнювало прогресування звуження суглобової щілини в порівнянні з плацебо у підгрупі пацієнтів із вираженим звуженням суглобової щілини (рис. 2). Продемонстровано, що звуження суглобової щілини у найбільш тяжких хворих на коксартроз (початкова ширина ≤2,45 мм) через 2 роки лікування було достовірно меншим в основній групі у порівнянні з таким показником у групі плацебо (-0,43 і -0,86 мм відповідно; p<0,01), що підтверджує структурно-модифікуючий ефект Піаскледину.

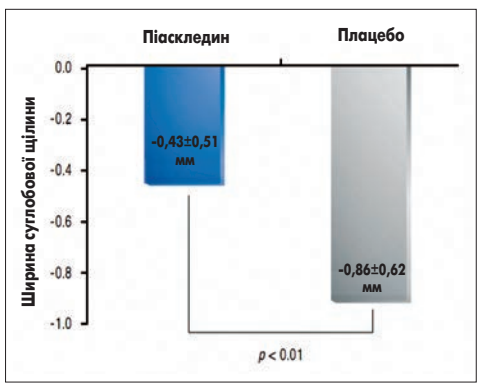


Рис. 2. Піаскледин достовірно сповільнює прогресування остеоартрозу

У великому дослідженні тривалістю 6 міс, у яке було включено 364 хворих на ОА колінних суглобів (Pavelka et al.), порівнювались ефективність і безпечність Піаскледину у дозі 300 мг/добу та хондроїтинсульфату у дозі 400 мг 3 р/добу. При аналізі не виявлено статистично достовірної різниці ефективності між групами лікування. У понад 80% учасників обох груп загальна ефективність препаратів оцінювалась пацієнтами на «відмінно» та «добре». Обидва лікарські засоби були безпечними та мали добру переносимість. Препарати показали подібні результати щодо впливу на біль та функціональний стан уражених суглобів. У середині та в кінці дослідження у хворих обох груп функціональні індекси WOMAC і Лекена зменшилися приблизно на 50%, а протягом наступних 2 міс спостереження ці показники продовжували знижуватися, демонструючи наявність ефекту післядії. Слід зазначити, що однократний прийом Піаскледину виявився більш зручним для усіх хворих і значно підвищував комплаєнс.

У 2013 р. Maheu і співавт. показали результати дослідження ERADIAS, яке ще раз продемонструвало **структурно-модифікуючу дію Піаскледину** у 345 хворих коксартрозом. У дослідження були включені пацієнти із симптоматичним коксартрозом (болісність протягом 1 року, за індексом Lequesne – від 3 до 10 балів) та мінімальним розміром суглобової щілини 1-4 мм на рентгенограмі кульшового суглоба. Пацієнти були стратифіковані за тяжкістю коксартрозу (ширина суглобової щілини <2,5 або >2,5 мм) і рандомізовані на 2 групи, одна з яких (166 хворих) отримувала 300 мг Піаскледину, а інша (179 хворих) – плацебо протягом 3 років. Рентгенографію уражених суглобів (пряма та коса проекції) проводили щорічно. Незважаючи на те що розміри суглобової щілини між групами достовірно не відрізнялись (-0,638 та -0,672 мм; p=0,72 – у групах прийому Піаскледину і плацебо відповідно), при лікуванні Піаскледином відзначалось статистично достовірне зменшення прогресування ОА на 20% порівняно з групою плацебо.

Метааналіз 4 РКД HCAC включив 664 пацієнти (з коксартрозом 41,4% і гонартрозом 58,6%), з яких 336 хворих отримували Піаскледин у дозі 300 мг/добу і 328 учасників плацебо. Середня тривалість прийому препарату складала 6 міс. Піаскледин у порівнянні з плацебо мав більший вплив на больовий синдром (середнє зменшення болю за ВАШ становило при гонартрозі 10,7% і при коксартрозі 11,3%; p=0,04) і на функціональний індекс Лекена (p=0,0003). Кількість побічних ефектів при прийомі Піаскледину у всіх дослідженнях була співставна з такою при прийомі плацебо (рис. 3).

Високу безпечність використання Піаскледину відзначено у всіх клінічних дослідженнях, у яких не було зареєстровано будь-яких значущих побічних ефектів або випадків передозування препарату під час тривалого його прийому. Важливим аспектом безпеки є відсутність значимих взаємодій Піаскледину з відомими лікарськими засобами, особливо це важливо для застосування препарату у хворих на ОА літнього віку, які мають кілька коморбідностей та отримують супутню терапію.

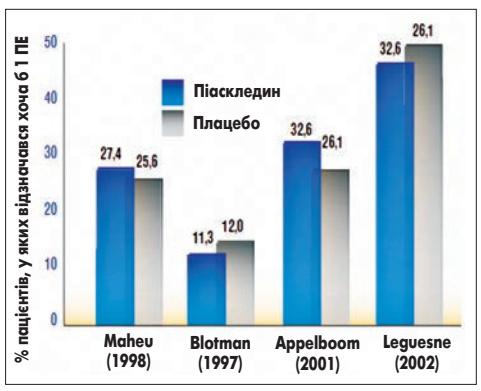


Рис. 3. Переносимість Піаскледину у порівнянні з плацебо

Піаскледин (ASU) – європейський оригінальний препарат, що має у складі унікальні інгредієнти – комплекс неомилювальних фітостеролів і жирних кислот, які діють на основні ланки порушень метаболізму хряща за наявності ОА. Піаскледин має доведену ефективність щодо зменшення симптомів ОА, сповільнює прогресування цього захворювання.

Препарат застосовується понад 20 років у багатьох європейських країнах. Зокрема, у Франції він лідирує серед призначень стосовно всіх препаратів класу SYSADOA та підлягає реімбурсації з боку держави. Піаскледин внесено в рекомендації EULAR щодо лікування ОА з 2003 р., а в рекомендації Всесвітньої організації з дослідження остеоартрозу (OARSI – OsteoArthritis Research Society International) – з 2010 р., крім того, він наявний в останніх рекомендаціях 2014 р.

Особливий механізм дії Піаскледину 300, достовірна висока ефективність, багаторічний досвід застосування, відсутність аналогів в Україні та Європі, а також зручність прийому (1 капсула на добу) і хороша переносимість дозволяють рекомендувати цей препарат для лікування ОА як ефективний засіб, що має симптом-модифікуючі та структурно-модифікуючі властивості.

Для отримання максимального ефекту Піаскледин застосовується протягом 3-6 міс по 1 капсулі на добу до або під час їди.

Список літератури знаходиться в редакції.

Анкета читателя

Здоров'я України

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Фамилия, имя, отчество .....

.....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....

город.....

село.....

район ..... область.....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом.....

раб. .....

моб. .....

E-mail: .....

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на влючение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

.....

.....

.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

.....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»? .....

На какую тему? .....

.....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....

.....

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

С.І. Герасименко, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасєчнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., професор, академік НАМН України

С.С. Страфун, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

П.Д. Фомін, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Володимир Савченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Наталя Очеретяна**
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Станіслава Шапошнікова**
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ **Лідія Трапло**
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Назаренко, Ірина Сандул, Аліна Пасльон**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко**
ДИЗАЙНЕРИ **Ірина Лесько, Олена Дудко, Максим Маліков, Наталія Дехтяр**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Юлія Башкірова, Інна Головко, Зоя Маймескул, Андрій Присяжнюк, Мирослава Табачук**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

Свідоцтво КВ №14877-3848Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37639

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція **521-86-98, 521-86-97**
Відділ маркетингу..... **521-86-91, 521-86-86**
Відділ передплати та розповсюдження **521-86-98**

Газету віддруковано у ТОВ «Юнівест-Принт»
м. Київ, вул. Дмитрівська, 44-б.
Підписано до друку 28.11.2014 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.

Омега-3 ПНЖК в кардиоваскулярной профилактике: важный акцент на общем фоне

Выражение «снижение кардиоваскулярного риска» сегодня хорошо знакомо не только кардиологам, но и семейным врачам и терапевтам. Известны и основные направления снижения риска: назначение антигипертензивных, антитромботических и гиполипидемических препаратов сегодня является стандартным подходом для проведения первичной и вторичной кардиоваскулярной терапии.

UA/4642/01/01 от 06.09.2011

Информация о лекарственных препаратах. Информация для использования исключительно в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Полная информация о лекарственных препаратах содержится в инструкции для медицинского применения.

Несмотря на достаточно большой арсенал средств, применяющихся с целью кардиоваскулярной профилактики, проблема остаточного риска в реальной клинической практике до конца не решена. Опыт многих врачей показывает, что даже комплекса мер, включающих эффективный контроль артериального давления, назначение антитромботических препаратов и статинов в адекватных дозах, бывает недостаточно для того, чтобы повлиять на все механизмы, обусловливающие увеличение риска. Кроме того, перед специалистами часто встает вопрос: какие препараты применять у малосимптомных пациентов с дислипидемиями, артериальной гипертензией, нарушениями углеводного обмена, ожирением, аритмиями и другими факторами риска для ранней кардиоваскулярной профилактики?

В связи с этим большое внимание уделяется возможностям, связанным с применением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

Многочисленные позитивные эффекты омега-3 ПНЖК – противовоспалительный, антиагрегантный, способность влиять на липидный спектр крови и регулировать работу ионных каналов кардиомиоцитов – вызвали в свое время огромный интерес исследователей. На сегодня известно, что эти эффекты клинически реализуются в снижение риска аритмий, внезапной кардиоваскулярной смерти и смерти от всех причин, а также риска развития тяжелых осложнений (инфаркта миокарда и инсульта) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и инфарктом миокарда в анамнезе. Это было показано в исследовании GISSI-Prevenzione, результаты которого стали основанием для внесения омега-3 ПНЖК (комбинации эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот) в рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА, 2002) по лечению пациентов с установленной ИБС. Кроме того, доказана способность данной комбинации омега-3 ПНЖК снижать частоту желудочковых аритмий, замедлять прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), улучшать фракцию выброса левого желудочка и в конечном итоге – снижать риск смерти от всех причин у пациентов с ХСН (исследование GISSI-HF).

Особенного внимания заслуживает влияние омега-3 ПНЖК на липидный спектр крови. Установлено, что омега-3 ПНЖК снижают уровень триглицеридов и несколько повышают содержание холестерина липопротеинов высокой плотности. Омега-3 ПНЖК рекомендованы Европейским обществом кардиологов и Европейским обществом атеросклероза (ESC/EAS, 2011, 2012) для комбинированной терапии дислипидемий, в частности триглицеридемии, которая рассматривается сегодня как один из факторов кардиоваскулярного риска. В одном из клинических исследований омега-3 ПНЖК продемонстрирована эффективность в улучшении прогноза у пациентов с гиперхолестеринемией (Saito Y., 2008), а в экспериментальных работах – способность замедлять рост атеросклеротической бляшки.

Вышеперечисленные свойства омега-3 ПНЖК обеспечивают вазопротекторный эффект, наличие которого является важнейшим условием для снижения кардиоваскулярного риска. Именно выраженность вазопротекторного эффекта часто определяла «победителя» в исследованиях в области антигипертензивной терапии, а влияние на функциональное состояние сосудистого эндотелия считается одним из наиболее важных плейотропных эффектов статинов. Таким образом, включение омега-3 ПНЖК в комплексное лечение или профилактику кардиоваскулярных заболеваний – это существенный вклад в обеспечение эффективной вазопротекции и, следовательно, в улучшение прогноза пациентов.

Сегодня омега-3 ПНЖК широко используются в современной клинической практике для профилактики и комплексной терапии атеросклероза, ИБС, инфаркта миокарда, аритмий сердца, дислипидемий. Омега-3 ПНЖК оказывают многостороннее влияние на факторы риска и механизмы развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с этими заболеваниями и состояниями, а также у лиц с высоким риском их возникновения.

Появление препаратов омега-3 ПНЖК позволило воплотить в реальность рекомендации американских экспертов принимать ежедневно не менее 500 мг/сут омега-3 ПНЖК лицам без документированной ИБС и 1000 мг/сут – больным ИБС, поскольку возможности потребления свежей морской рыбы жирных сортов во многих регионах мира ограничены. Эти препараты стали незаменимыми, учитывая стремительный темп современной жизни, особенности питания и актуальность кардиоваскулярной профилактики для стран с любым уровнем развития экономики.

Препарат, содержащий омега-3 ПНЖК, компании «Юнифарм» – Витрум Кардио Омега-3 – уже завоевал доверие врачей, широко назначающих его в дополнение к другим средствам при проведении первичной и вторичной кардиоваскулярной профилактики.

Витрум Кардио Омега-3 выпускается в капсулах, содержащих 1000 мг омега-3 ПНЖК, в составе которых эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты (300 и 200 мг соответственно), а также другие жирные кислоты (498 мг) и d-альфа токоферол (2 мг). Такая дозировка удобна для профилактического приема (1 раз в сутки) и для комплексного лечения кардиоваскулярных заболеваний (2 раза в сутки).

Длительный регулярный прием Витрум Кардио Омега-3 – это путь к оздоровлению сосудов, замедлению прогрессирования атеросклероза, снижению кардиоваскулярного риска и увеличению продолжительности жизни пациентов.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Темы XV Национального конгресса кардиологов Украины: от первичной профилактики – до инновационных методов лечения

23-25 сентября в г. Киеве состоялся XV Национальный конгресс кардиологов Украины, в ходе которого были рассмотрены многочисленные вопросы усовершенствования организации медицинской помощи кардиологическим больным и профилактики кардиоваскулярных заболеваний на популяционном и индивидуальном уровнях. Выступления ведущих украинских и зарубежных ученых были посвящены классическим методам и новым медицинским технологиям в лечении и профилактике кардиоваскулярных заболеваний, а также проблемам реабилитации пациентов.

Академик НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко, открывая Конгресс, отметил, что ежегодное его проведение позволяет рассматривать и обсуждать важные аспекты лечения кардиологических пациентов совместно с кардиохирургами, интервенционными кардиологами, семейными врачами, неврологами, эндокринологами и другими специалистами, сотрудничество с которыми обеспечивает мультидисциплинарный подход в лечении больных.

Сегодня украинские ученые-кардиологи принимают участие в создании европейских рекомендаций, имеют возможность общаться с ведущими мировыми экспертами, что повышает престиж Украины и способствует динамичному развитию и продвижению украинской кардиологии вперед. Практические врачи получают возможность ознакомиться с новыми наработками мировой медицины, которые озвучивают на Конгрессе украинские и зарубежные ученые, и это позволяет более активно имплементировать достижения современной науки в нашу клиническую практику.

В рамках Конгресса рассматриваются также важные организационные аспекты, касающиеся участия нашей страны в крупных международных исследовательских проектах, результаты которых позволяют оценить ситуацию в Украине в отношении кардиоваскулярной заболеваемости и определиться с будущими задачами и направлениями развития кардиологической службы. Крайне важно, что в ходе заседаний Конгресса происходит обмен опытом с кардиологами из других стран, в которых кардиология развивается наиболее динамично – это нацеливает наших врачей и ученых на более активное внедрение в практику современных методов диагностики и лечения кардиоваскулярных заболеваний.

Профессор В.Н. Коваленко в своем выступлении сделал акцент на том, что повседневная деятельность кардиолога должна включать не только индивидуализированное лечение пациентов с использованием современных эффективных препаратов и высокотехнологических методов, но и решение вопросов первичной профилактики кардиоваскулярных осложнений. Такой подход является наиболее цельным и гармоничным.

Не менее важным направлением, которое также находится в компетенции кардиологов, является вторичная профилактика с применением новых антитромботических препаратов, которые доступны сегодня в Украине. Своевременное проведение индивидуализированной антитромботической терапии позволяет существенно снизить частоту тромбоэмболических осложнений в популяции кардиологических больных, устранить в ряде случаев необходимость использования дорогостоящих высокотехнологичных методов лечения, снизить уровень инвалидности и смертности.

Заведующая кафедрой кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко рассказала о результатах международного исследования EUROASPIRE IV.

Исследование EUROASPIRE IV проводилось на протяжении 2012-2013 гг. с участием 76 медицинских центров 26 стран Европы, в том числе Украины. Основной целью изучения было осуществление мониторинга ситуации в области вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших острый коронарный синдром (ОКС), операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) или транслюминальную баллонную ангиопластику.

В исследовании EUROASPIRE 4 участвовали восемь клинических центров г. Киева.

Результаты исследования показали большую распространенность значимых факторов кардиоваскулярного риска в популяции кардиологических пациентов высокого и очень высокого риска – именно к такой категории относились участники исследования. Среди наиболее распространенных факторов риска присутствуют курение, низкая физическая активность, повышенный уровень артериального давления, ожирение, нарушение углеводного обмена, гиперхолестеринемия. Следует отметить низкую эффективность лечения, направленного на коррекцию факторов риска у этих больных. Так, при достаточно высокой частоте назначения гиполипидемических препаратов (в основном статинов) – у 80% больных – целевые уровни общего холестерина (ХС) были достигнуты только в 51% случаев, а уровень ХС липопротеинов низкой плотности оказался выше целевого – 1,8 ммоль/л – у 88% пациентов. Эти цифры свидетельствуют о наличии нескольких проблем в области гиполипидемической терапии в Украине: назначение статинов в неадекватных дозах, низкая приверженность больных к терапии, недостаточная работа врачей по улучшению комплайенса и установлению партнерских отношений с пациентами. Последнее подтверждает тот факт, что 50% больных после ОКС, АКШ или стентирования продолжали курить.

Установлено также, что 19% пациентов – участников исследования без сахарного диабета (СД) в анамнезе имели уровень глюкозы натощак ≥7 ммоль/л. У больных СД (38% в общей популяции) только в 7% случаев уровень глюкозы находился в пределах целевых значений (<6,1 ммоль/л). Следует отметить, что этот показатель – наиболее низкий среди всех стран, участвовавших в исследовании.

В целом частота назначения препаратов, которые должны сегодня включаться в схему стандартной терапии у пациентов с ИБС, была высокой и сопоставимой с таковой в европейских странах: антитромбоцитарные препараты назначаются более чем 90% больных, бета-блокаторы – в 78% случаев, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы – у 74% пациентов. Реваскуляризация при развитии ОКС была выполнена 36% участников, при этом стентирование проведено в 28% случаев. Только 59,6% пациентов подверглись коронарной ангиографии в течение 3 лет после развития инфаркта миокарда, а коронарная реваскуляризация на протяжении этого времени была выполнена в 43,9% случаев. Именно у больных с реваскуляризацией миокарда отмечены лучшая фракция выброса левого желудочка и лучший функциональный класс (ФК) по NYHA.

Между тем почти у 40% обследованных больных ИБС наблюдались симптомы стенокардии, а 24% имели II-III ФК по NYHA.

Таким образом, следует констатировать недостаточную частоту реваскуляризации миокарда у украинских пациентов с ИБС, перенесших ОКС, стентирование или АКШ, низкую эффективность гиполипидемической терапии, недостаточное внимание врачей к таким факторам риска, как нарушение углеводного обмена, повышенное артериальное давление, курение.

В рамках Конгресса кардиологов Украины состоялась пресс-конференция, посвященная ведению малосимптомных пациентов с высоким сердечно-сосудистым (СС) риском, в ходе которой ведущие украинские ученые-кардиологи ответили на вопросы журналистов.

Академик НАМН Украины, директор ННЦ «Институт им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко отметил, что малосимптомные пациенты с высоким СС-риском требуют пристального внимания со стороны кардиологов и врачей общего профиля, поскольку в последние годы увеличивается вклад случаев развития острых СС-событий и внезапной кардиальной смерти у лиц без очевидных клинических признаков кардиологических заболеваний в структуру СС-заболеваемости и смертности в Украине. Отсутствие или слабая выраженность симптомов, недооценка существующего риска приводят к тому, что квалифицированная медицинская помощь таким больным оказывается только на этапе развития тяжелых осложнений, и затраты на лечение значительно превышают затраты на первичную профилактику.

Министерством здравоохранения Украины, НАМН Украины и Ассоциацией кардиологов Украины для решения этой проблемы разрабатываются и внедряются различные методы, направленные на борьбу с модифицируемыми факторами риска. В рамках усовершенствования системы вторичной СС-профилактики большое внимание уделяется вопросам рационального применения фармакотерапевтических методов лечения, развитию системы оказания высокоспециализированной помощи кардиологическим пациентам, повышению доступности интервенционных и кардиохирургических методов лечения инфаркта миокарда, ИБС, нарушений ритма сердца.

Отвечая на вопрос о том, с какого возраста следует начинать СС-профилактику, профессор В.Н. Коваленко отметил, что в большинстве случаев первые признаки заболеваний и состояний, являющихся факторами СС-риска (повышение артериального давления, увеличение индекса массы тела, нарушения углеводного обмена) начинают проявляться уже при достижении 30-летнего возраста. Однако необходимо помнить о многообразии факторов риска, а также о том, что их признаки могут дебютировать гораздо раньше – уже в подростковом и даже детском возрасте. Поэтому при ведении малосимптомных пациентов с высоким риском важно использовать индивидуализированные подходы.

Профессор В.Н. Коваленко обратил внимание участников пресс-конференции на тот факт, что политические события в Украине не могут не отразиться на здоровье населения в целом и на уровне СС-заболеваемости в частности, учитывая наличие прямой связи острого и хронического стресса любого происхождения с риском развития кардиоваскулярных заболеваний. В связи с этим актуальным вопросом является пересмотр принципов оказания медицинской помощи лицам, оказавшимся в стрессовой ситуации: сегодня, как никогда, во всем мире и в нашей стране возрастает потребность в квалифицированной психотерапевтической помощи, что предполагает тесное сотрудничество между кардиологами, психиатрами и психотерапевтами. На базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины в настоящее время работает волонтерская организация, сотрудники которой проводят психологическую реабилитацию пациентов, прибывших на лечение из зоны АТО. Это бесценный опыт для наших специалистов, который, безусловно, пригодится в дальнейшем, принимая во внимание возрастающую психоэмоциональную напряженность в социуме.

Приобретает большую актуальность идея социальной ответственности бизнеса и его сотрудничества с врачами и учеными в разработке и реализации программ краткосрочной и долгосрочной реабилитации лиц, получивших психическую травму, организации эпидемиологических исследований, изучающих влияние стрессовых ситуаций на здоровье населения, создании регистров. Такое сотрудничество поможет открыть и воплотить в жизнь новые возможности в усовершенствовании СС-профилактики. Необходимой является также помощь социально-ответственного бизнеса украинским ученым в формировании локальной социально адаптированной программы исследований лекарственных средств.

Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко подчеркнул, что психоэмоциональное напряжение способствует не только формированию депрессивных состояний, но и возникновению дисбаланса автономной нервной системы, нарушению обменных процессов, что приводит к развитию и стремительному прогрессированию коронарного склероза у здоровых лиц молодого возраста. Это показано, в частности, в американских исследованиях с участием ветеранов боевых действий в Корее и Вьетнаме.

Установлено, что почти 50% пациентов трудоспособного возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST не обращаются своевременно за медицинской помощью в связи с отсутствием симптомов, позволяющих заподозрить наличие коронарного склероза. Более того, до 20% таких больных могут не иметь серьезных факторов риска – сахарного диабета, артериальной гипертензии (АГ), неблагоприятного наследственного анамнеза, курения и т.д. Небольшой объем атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах, отсутствие значимого стеноза и симптомов стенокардии создают иллюзию благополучия, на фоне которого, тем не менее, в любой момент – чаще всего в стрессовых ситуациях – может произойти разрыв бляшки и развиться острый коронарный синдром. Таким образом, лица, подвергающиеся стрессу любого происхождения, нуждаются в пристальном внимании врачей и тщательном обследовании с использованием доступных проб и методов.

Руководитель отдела аритмий сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Олег Сергеевич Сычев, обсуждая проблемы ведения малосимптомных пациентов с аритмиями, сделал акцент на роли врачей общего профиля и семейных врачей в своевременном выявлении таких больных. Профессор О.С. Сычев констатировал, что на сегодня выявляемость пациентов с жизнеопасными нарушениями ритма в Украине находится на крайне низком уровне, и это обусловливает невозможность своевременного использования у них современных методов лечения, направленных на профилактику формирования осложнений и развития внезапной смерти. За последние несколько лет в украинских специализированных центрах уже накоплен значительный опыт в лечении больных с жизнеугрожающими аритмиями путем установки имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов и кардиостимуляторов. Однако, несмотря на существование государственных закупок, до сегодняшнего дня не сформированы листы ожидания пациентов, нуждающихся в имплантации таких устройств, и по сравнению с соседней Польшей в Украине устанавливают в 4 раза меньше кардиостимуляторов на 1 млн населения. Это связано с тем, что врачи первичного звена не уделяют достаточно внимания малосимптомным пациентам, у которых наличие аритмий может проявляться только головокружениями или синкопальными состояниями. Специалисты не используют в полной мере возможности доступных методов диагностики: холтеровского мониторирования ЭКГ, нагрузочных и фармакологических проб, электрофизиологического обследования. Кроме того, даже при выявлении нарушений ритма сердца больные далеко не всегда получают адекватное лечение и регулярно наблюдаются врачами. Отдельно следует сказать о пациентах с фибрилляцией предсердий (ФП), сопряженной с высоким риском тромбоэмболических осложнений. Достаточно часто ФП протекает бессимптомно, и больные обращаются в специализированные клиники за медицинской помощью слишком поздно – при формировании сердечной недостаточности или при развитии острых нарушений мозгового кровообращения. Нарушения мозгового кровообращения, в частности ишемические инсульты, – наиболее частые тромбоэмболические осложнения ФП. При проведении исследования в отделении нарушений ритма сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины приблизительно в 30% случаев у пациентов с ФП без инсульта в анамнезе с помощью компьютерной томографии были обнаружены немые инфаркты мозга. Подобные находки дают основание некоторым авторам рассматривать ФП как фактор риска развития не только острых нарушений мозгового кровообращения, но и деменции.

В связи с этим значительные усилия сегодня направлены на усовершенствование знаний специалистов первичного звена здравоохранения в области диагностики нарушений ритма сердца – с этой целью сотрудниками института начиная с 2002 года проводятся выездные конференции и школы в различных регионах Украины. Программы этих мероприятий в настоящее время максимально адаптированы для врачей общего профиля и семейных врачей.

Руководитель отдела симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко подчеркнул важную роль эффективной работы системы диспансеризации населения и врачебного контроля в выявлении и ведении малосимптомных пациентов с АГ. Сегодня, при ограниченных финансовых возможностях, государство, тем не менее, способно создавать условия для развития профилактической медицины, что не требует больших материальных затрат. Эффективные способы формирования заинтересованности каждого гражданина страны в укреплении своего здоровья уже апробированы во многих развитых европейских странах, и наша задача – перенять этот положительный опыт. По мнению профессора Ю.Н. Сиренко, правильно построенная работа системы реимбурсации лекарственных средств также будет способствовать созданию у пациентов стимула для четкого выполнения врачебных рекомендаций. К сожалению, результаты, полученные в ходе пилотного проекта по частичному возмещению средств, затраченных больными на лечение АГ, свидетельствуют о том, что попытки реализовать эту идею пока что не принесли ожидаемого успеха. Ограниченный перечень препаратов для назначения, отсутствие системы отслеживания движения рецептов и многие другие моменты продемонстрировали, что пилотный проект имеет мало общего с реальной системой реимбурсации. Между тем, эффективная работа этой системы – один из факторов, влияющих на приверженность к лечению малосимптомных пациентов с АГ, не готовых к значительным материальным затратам. Врачу трудно убедить больного, не имеющего субъективных признаков ухудшения состояния, в необходимости проведения длительного лечения за собственный счет. Таким образом, работа с малосимптомными пациентами с АГ включает много направлений, требует поддержки на государственном уровне и активности врачей первичного звена здравоохранения.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Патогенетические подходы к терапии ИБС и коронарогенной ХСН

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Оптимизация терапии ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) – тема, которая всегда актуальна для практического врача. Патогенетическим подходам к лечению ИБС и ХСН были посвящены доклады ведущих экспертов в области кардиологии Украины.

Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко осветил патофизиологические процессы, происходящие в миокарде при ишемии.

Дефицит АТФ при ишемии – важное звено патогенеза ИБС

➢ Ишемия – это дисбаланс между потребностью миокарда в энергии и синтезом энергии (АТФ), которая необходима миокарду для нормального функционирования. При ИБС значительно снижается синтез АТФ.

➢ В обычных условиях основная потребность сердца в АТФ покрывается за счет его продукции путем окисления свободных жирных кислот – СЖК (аэробный путь) в митохондриях кардиомиоцитов.

➢ В условиях ишемии и недостатка кислорода более выгодным является анаэробный гликолиз – процесс, который происходит в цитозоле и является менее затратным с точки зрения потребления кислорода.

➢ При уменьшении синтеза АТФ и недостатке кислорода увеличивается количество ишемических метаболитов (они стимулируют нервные окончания) и развивается ангинозная боль. Кроме того, дефицит энергии в кардиомиоците ведет к нарушению работы АТФ-зависимых ионных каналов, перегрузке ионами кальция, возникновению ацидоза, повреждению мембран свободными радикалами и др. Пациент при этом чувствует характерную для стенокардии боль.

Таким образом, боль при ИБС связана непосредственно с изменениями, происходящими на уровне кардиомиоцита, возникшими вследствие энергетического дефицита.

Одним из путей устранения дефицита АТФ в миокарде является увеличение синтеза АТФ непосредственно в кардиомиоците, что возможно только при помощи применения препарата триметазидин MR*.

Чтобы защитить сердце от ишемии при ИБС, необходимо устранить дефицит энергии в кардиомиоците.

Возможно несколько путей устранения дефицита энергии в миокарде (рис. 1):

Рис. 1. Патогенетические подходы к терапии ИБС

➢ уменьшить работу сердца (снизить потребность в энергии). Так действуют, например, бета-блокаторы (ББ), ивабрадин, блокаторы Са каналов, нитраты – уменьшают постнагрузку, ЧСС, сократимость миокарда.

➢ увеличить доставку в кардиомиоцит кислорода, который идет для синтеза АТФ, возможно за счет предупреждения прогрессирования стенозирующего атеросклероза (статины, антитромбоцитарные средства или реваскуляризация миокарда).

Увеличить доставку кислорода к кардиомиоциту возможно также, устранив вазоспазм, который может быть причиной ишемии (например, с помощью блокаторов Са каналов или нитратов).

➢ увеличить синтез АТФ непосредственно в кардиомиоците возможно только **с помощью препарата триметазидин MR*. Это признано международными руководствами.**

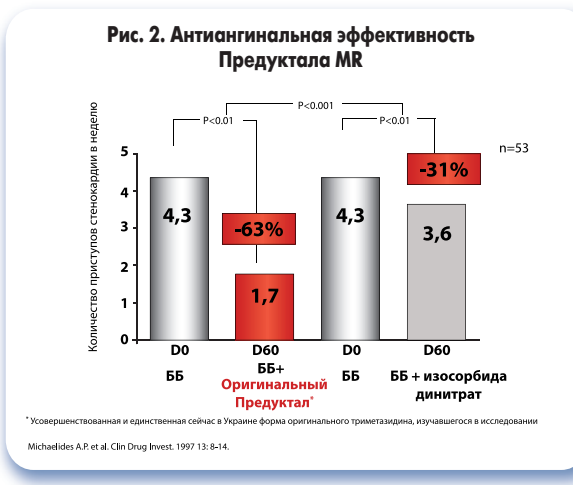
➢ Триметазидин MR* воздействует на кардиомиоциты, стимулируя окисление глюкозы путем повышения активности фермента пируватдегидрогеназы и снижая окисление СЖК за счет блокады специфического фермента окисления – 3-кетоацил СоА-тиолазы (G. Lopaschuk, 2003). Как показали исследования у человека, Предуктал MR увеличивает синтез АТФ на 33%, уменьшает внутриклеточный ацидоз, нормализует ионный гомеостаз внутри клетки, защищая кардиомиоциты от ишемии.

Триметазидин MR* – патогенетическое средство для терапии ИБС с доказанной эффективностью в лечении стабильной стенокардии.

Предуктал MR доказал свою высокую антиангинальную и противоишемическую эффективность в клинических рандомизированных исследованиях с участием пациентов с ИБС.

➢ Как показало недавнее исследование, комбинация ББ и Предуктала MR приводит к более выраженному антиангинальному эффекту, чем комбинация двух препаратов со схожим механизмом действия (ББ и нитрата длительного действия) (рис. 2).

Рис. 2. Антиангинальная эффективность Предуктала MR



* Усовершенствованная и единственная сейчас в Украине форма оригинального триметазидина, изучавшегося в исследовании

Michalides A.P. et al. Clin Drug Invest. 1997 13: 8-14.

Результаты исследования продемонстрировали, что назначение Предуктала MR вместе с ББ в 2 раза эффективнее уменьшает симптомы стенокардии, чем часто используемая в практике комбинация ББ и нитрата длительного действия.

➢ Метаанализ 18 плацебо-контролируемых исследований подтвердил антиангинальную и противоишемическую эффективность препарата триметазидин MR* (Danchin N., Marsilli M., 2009). Доказано, что триметазидин MR* в дополнение к стандартной антиангинальной терапии достоверно снижает частоту приступов стенокардии, увеличивает толерантность к физической нагрузке и время ее переносимости (+45 с для общей длительности нагрузки, +54 с до наступления приступа стенокардии).

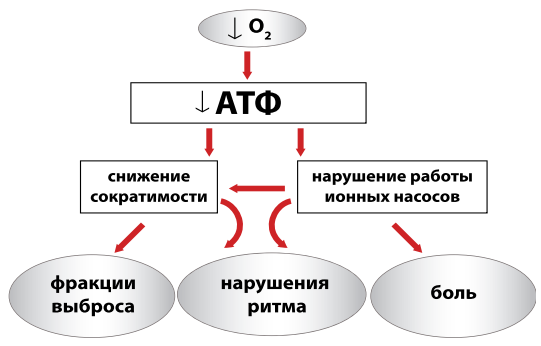
Предуктал MR рекомендован Европейскими (2013) и Украинскими рекомендациями (2014) для лечения стенокардии.

➢ Триметазидин рекомендован для лечения стенокардии в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Ассоциации кардиологов Украины по ведению пациентов со стабильной стенокардией.

Новое исследование эффективности препарата триметазидин MR*

➢ Имеются данные о благоприятном влиянии препарата триметазидин MR* на течение ИБС после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и аортокоронарного шунтирования (АКШ). Показано, что терапия с применением этого лекарственного средства минимизирует неблагоприятные последствия реперфузионного повреждения миокарда при ЧКВ и АКШ. В настоящее время проводится первое клиническое исследование эффективности препарата триметазидин MR* у пациентов с ИБС после ЧКВ с жесткими конечными точками – это исследование ATPCI.

Рис. 3. Роль дефицита АТФ



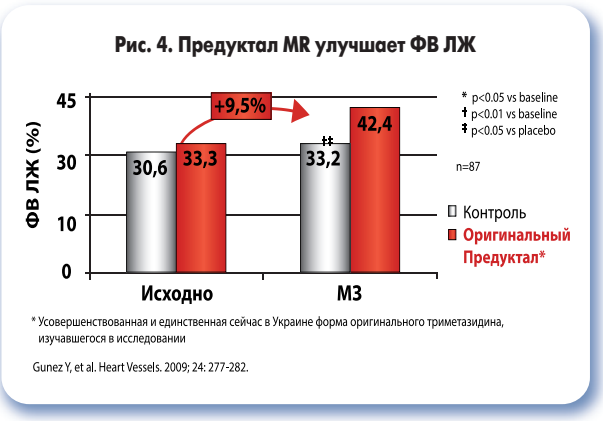
Важным аспектам лечения коронарогенной ХСН был посвящен доклад **руководителя отдела хронической сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Леонида Георгиевича Воронкова.**

➢ Дефицит энергии в кардиомиоците является неотъемлемым звеном патогенеза коронарогенной ХСН. Именно дефицит энергии в кардиомиоците ведет к нарушению работы ионных каналов, ангинозной боли, снижению сократимости миокарда, уменьшению фракции выброса, нарушению ритма и прогрессированию симптомов СН (рис. 3).

Триметазидин MR* увеличивает продукцию АТФ в условиях ишемии, что клинически реализуется в улучшении течения ХСН: увеличении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), улучшении клинико-функционального состояния пациента (класс по NYHA, переносимость физической нагрузки), улучшении выживаемости.

➢ В исследовании Gunez Y. (2009) триметазидин MR* у пациентов с коронарогенной ХСН увеличивает выработку АТФ в условиях ишемии, что реализуется в таких клинически благоприятных сдвигах, как увеличение ФВ ЛЖ на 9,5% (рис. 4).

Рис. 4. Предуктал MR улучшает ФВ ЛЖ



* Усовершенствованная и единственная сейчас в Украине форма оригинального триметазидина, изучавшегося в исследовании

Gunez Y, et al. Heart Vessels. 2009; 24: 277-282.

➢ В метаанализе, включившем 16 исследований (Zhang и соавт., 2012), назначение препарата триметазидин MR* в дополнение к стандартной терапии ХСН привело к снижению частоты госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми причинами на 43%. Кроме того, были отмечены достоверное увеличение ФВ ЛЖ (на 6,5%), уменьшение ФК по NYHA, увеличение общего времени выполнения физической нагрузки (в среднем на 64 сек), а также улучшение переносимости физической нагрузки у пациентов с тяжелой ишемической СН и значительное снижение уровней натрийуретического пептида – NT-pro BNP (на 203,40 пг/мл), являющегося прогностическим маркером при ХСН. Авторы этого метаанализа также сделали вывод о том, что терапия триметазидином MR приводит к уменьшению уровня смертности от всех причин на 47% (p=0,27).

Триметазидин MR* улучшает показатели выживаемости и качество жизни пациентов с ХСН

➢ В исследовании El-Kady и соавт. (2005) продемонстрировано статистически достоверное увеличение количества пациентов с ХСН, выживших в течение 24 мес на фоне лечения, включавшего стандартную терапию с добавлением препарата триметазидин MR* по сравнению с группой, получавшей только стандартное лечение.

➢ В многоцентровом, рандомизированном плацебо-контролированном исследовании в параллельных группах с участием пациентов с ишемической кардиомиопатией доказана способность препарата триметазидин MR* достоверно повышать качество жизни больных через 6 мес лечения (оценка по визуальной аналоговой шкале: от 4,1±0,6 до 6,4±0,8 p<0,01) (Marazzi G. et al., 2009).

Таким образом, уменьшение ишемии на уровне кардиомиоцита с помощью Предуктала позволяет уменьшить клинические проявления СН и повысить качество жизни пациентов, улучшить функцию ЛЖ, снизить риск кардиоваскулярных осложнений и улучшить выживаемость.

*** В настоящее время в Украине оригинальный триметазидин зарегистрирован как Предуктал MR (р/с МЗ Украины № UA/3704/02/01). Биоэквивалентность Предуктала и Предуктала MR доказана, представлена и подтверждена в процессе регистрации.**

ПРЕДУКТАЛ® MR

Триметазидин 35 мг

Таблетки с модифицированным высвобождением

1 таблетка утром,
1 таблетка вечером

Европейские рекомендации для лечения ИБС[1] РЕКОМЕНДОВАН 2013

1 таблетка утром + 1 таблетка вечером

1. ESC guidelines on the management of stable angina pectoris. Eur Heart J. 2013. doi:10.1093/eurheartj/eht296.

ПРЕДУКТАЛ® MR (PREDUCTAL® MR). Состав: 1 таблетка с модифицированным высвобождением содержит 35 мг триметазидина дигидрохлорида. **Фармакотерапевтическая группа:** кардиологические средства. Триметазидин. АТС С01 Е В15. **Показания:** взрослым триметазидин показан для симптоматического лечения стабильной стенокардии при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных препаратов первой линии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному компоненту препарата; болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие двигательные нарушения; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин). **Способ применения и дозы:** 1 таблетка (35 мг) два раза в сутки во время еды. Препарат принимают перорально утром и вечером. После 3 месяцев лечения необходимо оценить его результаты, в случае отсутствия эффекта триметазидин следует отменить. Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) рекомендовано принимать 1 табл. в сутки во время завтрака. **Особенности применения:** препарат не следует применять для купирования приступов стенокардии. Его не следует назначать при нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда как первичную терапию на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации. В случае возникновения приступа нестабильной стенокардии на фоне текущей терапии необходимо пересмотреть состояние пациента и провести коррекцию лечения (медикаментозную терапию и рассмотреть возможность реваскуляризации). Триметазидин может вызывать или усиливать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц), которые следует регулярно проверять, особенно у пациентов пожилого возраста. Возможны падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией, особенно у пациентов, получающих антигипертензивное лечение. **Взаимодействия*. Фертильность*. Беременность*.** Не рекомендуется. **Кормление грудью*.** Не рекомендуется. **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортными средствами или работе с др. механизмами*:** зафиксированы случаи головокружения и сонливости, которые могут влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. **Побочные эффекты. Часто:** головокружение, головная боль, боль в абдоминальной области, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, высыпания, зуд, крапивница, астения. **Редко:** пальпитация, экстрасистолия, тахикардия, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия,которая может сопровождаться недомоганием, головокружением или падением, особенно у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты, покраснение лица. **Частота неизвестна:** симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц, неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног» и другие двигательные расстройства, имеющие отношение к вышеупомянутому), которые обычно проходят после прекращения лечения; нарушения сна (бессонница, сонливость), запор, острая генерали зованная экзантематозная пустулезная сыпь, ангионевротический отек, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит. **Передозировка*. Фармакологические свойства*:** благодаря сохранению энергетического метаболизма в клетках в условиях гипоксии или ишемии триметазидин предотвращает уменьшение содержания АТФ внутри клетки, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натрий-калиевого тока при сохранении клеточного гомеостаза. **Категория отпуска:** по рецепту врача.

*Детальную информацию смотрите в полной инструкции по медицинскому применению Предуктала® MR (Р/с МЗ Украины № UA/3704/02/01, приказ МЗ Украины №213 от 28.03.12 с внесенными изменениями согласно приказа МЗ Украины № 528 от 29.07.14).

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

ООО «Сервье Украина»: 01054, Киев, ул. Воровского, 24, Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40. www.servier.ua

SERVIER

Проблемы применения генериков и биосимиляров в лечении острого коронарного синдрома

По материалам XV Национального конгресса украинских кардиологов (23-25 сентября, г. Киев)

Кардиологические пациенты с острыми сердечно-сосудистыми событиями относятся к особой категории – они имеют высокий риск фатальных осложнений и смерти, и на их прогноз влияют многие факторы, одним из которых является качество препаратов, используемых на этапе оказания неотложной помощи и при последующей вторичной профилактике. О некоторых нюансах в выборе антитромботических средств у таких больных шла речь на одном из научных заседаний конгресса.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Андрей Эдуардович Багрий в ходе выступления отметил, что при оказании помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) врач должен быть уверен, что применение антитромботических препаратов обеспечит необходимые антиагрегантный и антикоагулянтный эффекты. От выраженности и скорости наступления этих эффектов в острой стадии инфаркта миокарда (ИМ) напрямую зависят исходы заболевания и жизнь больного, поэтому при выборе препарата следует осознавать всю степень ответственности за судьбу пациента.

Вопрос о качестве лекарственных средств тесно связан с возможностью замены оригинальных препаратов, продемонстрировавших в крупных рандомизированных исследованиях влияние на жесткие конечные точки и прогноз больных, на генерики. Такой подход, безусловно, позволяет снизить затраты на лечение, однако не слишком ли дорогой ценой приходится за это платить? Если рассматривать эту проблему применительно к оригинальному клопидогрелю (Плавикс), то нельзя не вспомнить результаты недавнего исследования итальянских ученых, опубликованного в журнале Американской коллегии кардиологов (Vol. 61, № 5, 2013), в котором сравнивали результаты лечения оригинальным клопидогрелем и его генериками у более 1,5 тыс. пациентов с различными формами ОКС. Исследование показало, что антитромбоцитарная активность генериков клопидогреля существенно ниже по сравнению с оригинальным препаратом Плавикс. Авторы сделали вывод о необходимости более тщательного постмаркетингового контроля генерических препаратов клопидогреля.

Также представляют немалый интерес результаты анализа частоты стент-тромбозов после успешного коронарного стентирования в одной из наиболее авторитетных клиник США – Mount Sinai Hospital (г. Нью-Йорк). Авторы сравнивали частоту этого осложнения при использовании оригинального клопидогреля и его генерика. Отмечено, что перевод больных с оригинального препарата на генерический ассоциировался с «всплеском» (значительным увеличением – в 2,7-3,2 раза!) частоты стент-тромбоза. И это при том, что все генерические препараты, поступающие на фармацевтический рынок США, проходят придирчивый контроль экспертов Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA). Столь серьезные результаты даже сложно комментировать – выводы читателю следует делать самостоятельно. Авторы публикации лишь отмечают, что пациенты, получающие генерический клопидогрель, требуют особенно тщательного контроля со стороны лечащего врача (J.C. Kovacic, S. Mehran et al., 2014).

На необходимости особенно тщательно взвешивать все «за» и «против» при назначении генерического клопидогреля у больных высокого риска (с ОКС, ИМ при ЧКВ) делают акцент и авторы недавнего систематического обзора (J. Cardiovasc. Pharmacol., Vol. 61, № 4, 2013), в котором сопоставлялись данные, накопленные в отношении применения оригинального и генерического клопидогреля в лечении пациентов с различными кардиоваскулярными заболеваниями. Результаты этого обзора позволили сделать следующие выводы:

- **оригинальный клопидогрель (Плавикс) изучен во множестве высококачественных рандомизированных клинических исследований (РКИ);**
- **эффекты генериков клопидогреля не были изучены в крупных РКИ с жесткими конечными точками;**
- **длительность наблюдения в немногочисленных исследованиях с генерическими препаратами была небольшой;**
- **данных, подтверждающих эквивалентность фармакодинамического эффекта генериков эффективности оригинального препарата крайне недостаточно;**
- **оригинальный клопидогрель является гидрогенсульфатной солью, и все ранее опубликованные данные, которые доказали положительный эффект клопидогреля, полностью основаны на изучении именно этой молекулы;**
- **генерические препараты клопидогреля являются различными фармацевтически приемлемыми солями и, кроме того, содержат другие неактивные компоненты – наполнители, красители и т.д., действие которых на процесс агрегации тромбоцитов не установлено.**

Клопидогрель сегодня остается препаратом выбора во многих сложных клинических ситуациях. Например, для клопидогреля существуют доказательства эффективности при перипроцедуральном применении у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий при ОКС с инвазивной стратегией лечения; у больных, получающих двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ); с показаниями к хирургическому вмешательству чаще всего также рассматривается использование клопидогреля. Клопидогрель в составе ДАТ рекомендован для предварительного назначения пациентам с планирующимся ЧКВ с последующим приемом препарата до 12 мес (в зависимости от вида стента). Кроме того, несмотря на то что в европейских рекомендациях по коронарной реваскуляризации предпочтение отдано тикагрелору и прасугрелю, в руководстве Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и специалистов по интервенционной кардиологии указано, что у больных ОКС, подвергшихся ЧКВ, клопидогрель, тикагрелор и прасугрель находятся на одинаковых позициях.

Обратим внимание читателей еще на одну свежую новость. В ноябре текущего года (данные помещены в публикацию в процессе ее редактирования) представлены результаты крупнейшего исследования DAPT, в котором было показано благоприятное влияние на прогноз длительного (до 30 мес) проведения ДАТ (например, клопидогреля с аспирином) в сравнении с обычной 12-месячной ДАТ у лиц после коронарного стентирования (использовали стенты Taxus Liberte). Полагают, что такая продолжительность ДАТ может быть оправдана, в первую очередь, у больных с особенно высоким тромботическим риском. Естественно, у подобных пациентов требуется особенно жесткий контроль кровоточивости.

Таким образом, клопидогрель сегодня является важным компонентом лечения наиболее сложных кардиологических пациентов высокого риска, и в случаях, когда у врача нет уверенности в качестве генерика, он должен убедить больного и его родственников в необходимости применения высококачественного препарата. То же самое справедливо в отношении других жизнеспасающих лекарственных средств, используемых в лечении пациентов высокого кардиоваскулярного риска, – антикоагулянтов и статинов, с помощью которых предполагается не только достичь целевых уровней определенных показателей, но и снизить риск осложнений и, следовательно, продлить жизнь больных.

Важным моментом является также обеспечение надежной длительной антитромботической защиты путем повышения приверженности пациентов к лечению. С этой точки зрения всегда более предпочтительным является использование фиксированных комбинаций препаратов, поскольку количество таблеток, которые вынужден принимать больной, напрямую влияет на его приверженность к терапии. **Назначение клопидогреля и АСК в виде фиксированной комбинации (Коплавикс) – одно из наиболее удачных решений, найденных производителями антиагрегантных препаратов.**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии Елена Акиндиновна Коваль уделила внимание проблемам, связанным с появлением на фармацевтическом рынке биосимиляров, отметив, что эффекты этих сложных молекул могут существенно отличаться от таковых у оригинальных препаратов. Терапевтическая эквивалентность, эффективность и безопасность биосимиляров требуют подтверждения, и это требование закреплено европейским и украинским законодательством. Данных о химической биоэквивалентности биосимиляров недостаточно, учитывая разнородность смеси биологически активных молекул, состав которой непосредственно определяется нюансами производственного процесса.

Профессор Е.А. Коваль рассмотрела проблемы, связанные с использованием биосимиляров на примере оригинального эноксапарина (Клексан) – антикоагулянтного препарата, применение которого является современным стандартом лечения больных с ОКС.

О том, что применение биосимиляра эноксапарина может быть сопряжено с определенными проблемами, было продемонстрировано в экспериментальном исследовании Walenga et al. (2013), в котором оригинальный препарат приводил к более выраженному и длительному ингибированию тромбина по сравнению с биосимиляром.

Следует отметить, что в мировой практике имеются данные (2005-2010 гг.) о результатах изучения биосимиляров эноксапарина индийского и бразильского производства и сопоставления их с оригинальным препаратом с оценкой ряда коагулогических параметров, наиболее доступным из которых в клинике является динамика активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). На клинической базе кафедры было проведено небольшое одноцентровое слепое исследование с целью получения ответа на вопрос: имеются ли различия в динамике АЧТВ (не для контроля эффективности препаратов, а для сравнения их фармакокинетического профиля) при использовании различных формуляций эноксапарина у пациентов с острым ИМ. Дизайн исследования предусматривал назначение Клексана или эноксапарина украинского производства на усмотрение лечащего врача, осуществление независимым лабораторным подразделением круглосуточного автоматического контроля АЧТВ в течение 48 ч по следующей схеме: первое определение АЧТВ до введения препарата, затем в первые сутки – каждые 3 ч, во вторые сутки – каждые 6 ч.

На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что у пациентов, принимавших Клексан и эноксапарин украинского производителя, наблюдается различная динамика АЧТВ в течение 48 ч от начала терапии. Применение оригинального препарата приводило к более быстрому изменению АЧТВ в течение первых 9 ч, что особенно важно для догоспитального и раннего госпитального этапов лечения острого ИМ. Разница в динамике лабораторных показателей может свидетельствовать о различной фармакокинетике сравниваемых препаратов у пациентов с острым ИМ, что может иметь клинические последствия.

Влияние изменений отдельных лабораторных характеристик на клинические исходы у пациентов с ОКС было продемонстрировано еще в 1998 и 2003 гг. в исследованиях TIMI 11B и ExTRACT-TIMI-25, в ходе которых отмечена взаимосвязь содержания фактора фон Виллебранда и частоты осложнений острого ИМ: смерти, реинфарктов, рефрактерной постинфарктной стенокардии, потребности в реваскуляризации. Содержание фактора фон Виллебранда отличалось в группах участников, принимавших оригинальный эноксапарин (Клексан) и нефракционированный гепарин (НФГ), а, как известно, применение эноксапарина в исследовании ExTRACT-TIMI-25 уже в течение первых 48 ч госпитализации имело преимущество перед стандартной стратегией 48-часовой инфузии НФГ в предотвращении нефатальных реинфарктов, срочной реваскуляризации и смертельных исходов.

Результаты отдельных небольших исследований не позволяют сделать четких выводов, однако они показывают, что выбор антикоагулянтного препарата может влиять на характеристики, крайне важные для пациентов с ОКС, и рисковать в таких ситуациях врач не может. Имеющиеся в нашем распоряжении разрозненные данные делают еще более очевидной необходимость проведения в Украине исследований хотя бы в нескольких центрах с целью подтверждения терапевтической эффективности биосимиляров, используемых в лечении больных высокого кардиоваскулярного риска.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

О.С. Сычев, д.м.н., профессор, **А.А. Бородай**, **Э.С. Бородай**, ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий

О.С. Сычев

В настоящее время активно изучается проблема тромбоэмболических осложнений фибрилляции предсердий (ФП), в том числе инсульта, который часто приводит к инвалидизации людей трудоспособного возраста. Однако вопросы, касающиеся определения и клинического значения так называемых немых инфарктов центральной нервной системы у больных с ФП, в настоящее время во многом остаются открытыми.
Целью этой обзорной статьи является анализ современных литературных данных касательно определения, значения, прогноза немых инфарктов центральной нервной системы, попытка оценки актуальности их выявления и ответа на вопросы: связаны ли обнаруженные немые инфаркты с ишемическим поражением, становятся ли они причиной какого-либо неврологического дефицита или факторами риска нарушений, в том числе повторных мозгового кровообращения, а если нет, следует ли их активно выявлять?

Определение понятия и клиническое значение

Под немым инфарктом мозга (НИМ) подразумевается визуализация или нейропатологические доказательства инфаркта центральной нервной системы без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к участку поражения. Смещение к диагнозу инсульта, основанное на анализе структуры, а не только одной лишь клинической картины, требует критического пересмотра часто используемых терминов «немой инфаркт» и «немой инсульт». Развитие концепции НИМ отражает распознавание тех нарушений головного мозга, которые согласуются с ишемическим поражением и могут быть обнаружены при клинических проявлениях или с помощью технологий нейровизуализации у больных без анамнеза инсульта или транзиторной ишемической атаки. Например, еще в 1965 г. Fisher показал, что небольшие инфаркты возникают в глубоких структурах мозга у пациентов без симптомов в анамнезе. В NINCDS Stroke Data Bank у больных с инсультом обнаруживали бессимптомные поверхностные корковые повреждения, чаще в правой гемисфере мозга. Их обычно относили к немым, поскольку повреждения не сопровождались классическими синдромами, характерными для инсульта. Однако они не обязательно являются бессимптомными, поскольку пациенты могут иметь когнитивные расстройства, нарушения походки или другие проявления функционального дефицита. При отсутствии остро развивающегося синдрома инсульта такие больные могут рассматриваться с точки зрения наличия у них подострых или хронических симптомов и/или признаков инсульта.

На данный момент не существует стандартного или общепринятого определения для НИМ, частично это связано с отсутствием согласия в отношении того, что означает «немой». Понимание термина «немой инфаркт» может значительно отличаться у больного и врача. Так, пациент может не знать, что группа ранее возникавших симптомов связана с визуализированными очагами или они не были обнаружены в момент развития клинической картины и диагноз инсульта никогда не был установлен. Таким образом, НИМ может быть незамеченным мозговым инфарктом, пропущенным или проигнорированным. Однако врач может оценить связь между отдаленным эпизодом, например вертиго и диплопии, которые раньше были отнесены к какой-либо иной причине, и новым визуализированным инфарктом. Даже исходя из врачебной точки зрения интерпретация бессимптомности может отличаться, отражая интересы врача или исследователя. Бессимптомные больные со случайно обнаруженными инфарктами могут иметь едва различимые находки при клиническом исследовании, такие как парез лицевого нерва, дрейф пронатора, рефлекторные нарушения, дефекты полей зрения или другие изменения. В то же время в некоторых случаях определяемые клинические нарушения не следует связывать с поражением, которое является по-настоящему бессимптомным. Если пойти далее, то неясно, как классифицировать инфаркты, не связанные с какими-либо симптомами при неврологическом исследовании с трудно уловимым когнитивным дефицитом, который определяется при детальном нейропсихологическом исследовании. Поскольку обнаружение этих инфарктов зависит от чувствительности исследователя, некоторые считают, что использование слов «скрытый», «субклинический» или просто «в анамнезе» предпочтительнее термина «немой», что отражает тот факт, что эти участки на самом деле имеют клинические последствия.

Определение НИМ зависит от возможности выявления структурного повреждения ткани, что напрямую зависит от способа визуализации и других средств. Даже МРТ (магнитно-резонансная томография) высокого разрешения может не зафиксировать «микроинфаркты», которые видны при аутопсии, хотя при большом количестве они могут иметь важное клиническое значение. Поэтому аутопсия является более чувствительной МРТ, которая в свою очередь чувствительней МСКТ (мультиспиральной компьютерной томографии). Некоторые небольшие исследования демонстрировали измеряемые функциональные нарушения в ответ на провокационные пробы с преходящей ишемией, которые не удавалось визуализировать.

Обзоры по диагностическим критериям для НИМ обнаружили значительную вариабельность среди 45 исследований на данную тему, однако большинство использовало порог ≥3 мм с высоким уровнем надежности, так как очаги менее 3 мм трудно дифференцировать от расширенных пространств Робина-Вирхова и неспецифических изменений белого вещества головного мозга.

Таким образом, подтверждение или опровержение существования НИМ зависит от того, насколько специалист способен выявить обусловленные событием остаточные явления, а также свидетельства поражения мозга ишемического происхождения. В этом контексте представляется важным ответ на следующие вопросы: достаточно ли того, что при рутинном осмотре невропатолог опроверг или снял диагноз инсульта; достаточно ли отсутствия симптомов и насколько клиническое обследование является адекватным; требуется ли стандартное нейропсихологическое исследование; необходимо ли КТ или МРТ; если будет осуществляться МРТ, то какие режимы и последовательности требуются, поскольку развитие технологии позволяет определять даже самые едва различимые нарушения?

Определение НИМ – сложная задача, особенно при наличии у многих больных и участников обсервационных исследований сливающихся участков белого вещества мозга, которые называются участками повышенной интенсивности белого вещества, или лейкоареоза. Эти участки обычно обнаруживаются при КТ и МРТ-исследованиях и часто рассматриваются как последствия ишемии. Они также ассоциируются с факторами сосудистого риска, возрастом и гипертензией и могут быть связаны с риском инсульта. Однако они могут быть следствием неишемической патологии, включая отек, воспаление, демиелинизацию и глиоз, и поэтому больше не рассматриваются в качестве немых поражений головного мозга ишемической этиологии.

Разумным подходом к НИМ может быть специфическая информация относительно характера симптомов у любого пациента с обнаруженным инфарктом.

Локализация

Структурно идентифицированный инфаркт мозга, включая небольшие, глубокие (лакунарные) инфаркты, поверхностные поражения, расположенные в коре, или микроинфаркты, может манифестировать разнообразными клиническими проявлениями, как и любой явный инсульт. Поверхностные повреждения без симптомов, вероятнее всего, меньше, чем клинически определяемые повреждения, потому что большинство крупных кортикальных инсультов будут проявляться какими-либо симптомами. НИМ могут локализироваться в любой структуре центральной нервной системы, включая ствол мозга, мозжечок и спинной мозг. НИМ наиболее часто обнаруживаются в правой гемисфере, потому что симптомы, которые относятся к ее повреждению, достаточно сложно определяются больными и выявляются специалистами.

Распространенность

Исследование материалов аутопсий в Японии продемонстрировало, что у пожилых людей НИМ определялись в 18% случаев при отсутствии анамнеза инсульта (средний возраст 69 лет). Использование современных технологий визуализации мозга, включая КТ, но в особенности МРТ, позволяют рутинно идентифицировать случаи НИМ и оценивать их распространенность в более репрезентативных популяциях больных. Поскольку такие повреждения выявляются достаточно часто, требуется серьезное рассмотрение их места в церебральной нозологии.

КТ-исследования среди больных, которые поступили с острым инсультом, но без его анамнеза, продемонстрировали, что от 10 до 38% этих пациентов имеют доказательства предшествующего инфаркта. В одном исследовании НИМ определялись на КТ у 15% больных с бессимптомным стенозом сонных артерий.

По данным обзора Vermeer S. и соавт., большинство исследователей определяли инфаркты как Т1-гипоинтенсивные поражения размером ≥3 мм и исключали более крупные кортикальные инфаркты. Только в двух исследованиях принимались во внимание инфаркты ≥15 мм. Поражения, представляющие небольшие инфаркты, обычно отличались от расширенных периваскулярных пространств Робина-Вирхова, которые обычно <3 мм, имеют округлый или линейный вид и располагаются в нижних базальных ганглиях. Распространенность НИМ в различных МРТ-исследованиях составила 8-28%.

Эти различия в основном связаны с возрастом пациентов. В Японской когорте средний возраст участников был 59 лет, и распространенность составила 10%, в то время как в Cardiovascular Health Study (средний возраст 75 лет, и большая часть больных – представители черной популяции) распространенность была 28%.

Распространенность НИМ определяет ценность их обнаружения. Их частота по данным МРТ в 5 раз превышает частоту клинических инсультов, которые определяются у ≈3% населения. Общий пересмотр определения инсульта с включением таких очагов поражения сразу приведет к значительному увеличению количества больных с инсультом до 15-20% в популяции.

НИМ на 30-40% чаще определяются у женщин. Это может быть отражением большего риска таких небольших инфарктов у женщин, более длительной продолжительностью жизни женщин с НИМ или же различиями в подходе к диагностике и лечению неврологических симптомов среди женщин по сравнению с мужчинами. Случаи НИМ также более часто происходят среди темнокожих не испанского происхождения и могут развиваться в более молодом возрасте в данной популяции.

В серийных исследованиях МРТ доля возникновения новых НИМ равнялась

Продолжение на стр. 20.

О.С. Сычев, д.м.н., профессор, **А.А. Бородай**, **Э.С. Бородай**,
ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий

Продолжение. Начало на стр. 19.

примерно 3% в год среди пожилых участников в 2 обсервационных исследованиях. В отличие от распространенности, частота возникновения была одинаковой как в группе женщин, так и в группе мужчин. Это подтверждает гипотезу о том, что женщины с НИМ живут дольше мужчин. Частота возникновения также увеличивалась с возрастом при наличии предыдущего инфаркта мозга, гипертензии и превосходила частоту возникновения инсульта, как и в случае с распространенностью, в 5 раз.

Прогноз

Какими бы небольшими и немыми ни были инфаркты вещества мозга, крупные исследования отмечают наличие разной степени выраженности неврологического дефицита и когнитивных нарушений у этой категории больных, хотя их бывает достаточно трудно обнаружить в рутинных условиях. Эти последствия включают нарушения подвижности, физической активности, депрессию, когнитивные нарушения, деменцию и клинический инсульт. НИМ увеличивают риск клинического инсульта в 2-4 раза в популяционных исследованиях. Так, Bernick C. и соавт. в Cardiovascular Health Study с участием 3324 пациентов и с периодом наблюдения 4 года продемонстрировали, что в группе НИМ возникновение симптомного инсульта было отмечено в 18,7 случая на 1000 человек в год по сравнению с 9,5 на 1000 человек в год в группе без НИМ. По результатам Rotterdam Scan Study, которое включало 1077 пожилых больных без инсульта в анамнезе со средним периодом наблюдения 4,2 года, НИМ были независимым предиктором инсульта и увеличивали его риск более чем в 3 раза.

Этот риск, по-видимому, не зависит от других сосудистых факторов и факторов риска инсульта и демонстрирует то, что НИМ могут служить маркером предрасположенности к инсульту, который нельзя на данный момент определить существующими методами обследования.

НИМ увеличивают риск небольшой когнитивной дисфункции и вдвое риск деменции. Обсервационные исследования также показали более низкий уровень мыслительных способностей у больных с НИМ. Кроме того, выявление НИМ связывают с развитием болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Мозговая амилоидная ангиопатия – микроваскулопатия, которую чаще всего обнаруживают у пациентов с болезнью Альцгеймера, сейчас широко рассматривается в качестве одного из дополнительных факторов мозговых микроинфарктов и микрокровотечений. Хотя микрогеморрагии могут быть обнаружены с помощью специальных МРТ-режимов, их размер может быть переоценен, а надежных методов нейровизуализации микроинфарктов не существует. Микроинфаркты могут определяться при аутопсии, особенно с использованием специальных иммуногистохимических методов для определения участков микроглиоза/макрофагов или астроцитов, достаточно надежных «следов» микрофокусных ишемических изменений. Эти данные поддерживают концепцию о том, что сосудистые факторы риска и ишемические повреждения вносят значительный вклад в развитие болезни Альцгеймера и что это заболевание развивается раньше у больных с сосудистым поражением мозга, а микроинфаркты в стареющем мозге могут быть следствием микроваскулопатии и амилоидной ангиопатии мозга, связанных с болезнью Альцгеймера.

Также существуют свидетельства того, что наличие НИМ ассоциируется как с распространенностью, так и с выраженностью паркинсонизма.

В связи с этим напрашивается вывод, что большинство случаев НИМ на самом деле не являются немыми, хотя ассоциированные с ними симптомы могут быть трудно различимыми и выскользнуть из внимания при рутинном неврологическом обследовании.

Что касается риска повторного некардиоэмболического инсульта, то в исследовании 1014 человек при наблюдении в течение 2,5 лет, среди которых НИМ были выявлены у 207 (20,4%), Weber R. и соавт., обнаружили следующие результаты. У больных с НИМ повторные инсульты развились в 13% случаев, а у больных без НИМ – в 9,2% случаев, p=0,24. Авторы сделали вывод, что обнаружение НИМ у данной категории пациентов не является независимым предиктором повторного инсульта в мультивариантной модели при коррекции по полу и возрасту. Однако данное исследование было посвящено именно некардиоэмболическому инсульту.

Являются ли бессимптомные инфаркты инсультами?

Существует несколько причин для включения НИМ в более широкое определение инсульта. Во-первых, поскольку НИМ – на самом деле инфаркты, согласно определению, может казаться противоестественным не включить их в рубрику инфарктов ЦНС. Подобно рекомендациям «Третьего универсального определения инфаркта миокарда» экспертный документ использует термин «предшествующий инфаркт миокарда», а не «немой инфаркт миокарда», избегая любых вопросов относительно клинического значения находки. Используя ту же логику предшествующий инфаркт мозга может определяться как «полученное путем визуализации доказательство инфаркта мозга при отсутствии неишемической причины». Предшествующий мозговой инфаркт может подтверждаться в случае визуализации инфаркта мозга независимо от наличия симптомов. Понятно, что использование термина «предшествующий» в этом контексте относится к давнему или случайно обнаруженному событию. Однако термин «немой инфаркт» уже прочно укрепился в лексике инсульта.

Во-вторых, оценка степени ущерба, который наносится сердечно-сосудистыми болезнями, с учетом предшествующих инфарктов согласуется с растущим пониманием их клинического значения. Тот факт, что эти повреждения ассоциируются с неблагоприятным прогнозом когнитивных и неврологических функций, дает рациональное основание для их объединения вместе с явным инсультом как одного важного параметра измерения здоровья населения. Снижение статуса немого инсульта, как будто это случайная академическая находка или просто маркер восприимчивости к инсульту, больше не является адекватным. Более того, значение такого подхода только возрастает по мере того, как увеличивается возраст населения и все больше людей достигают возраста, при котором развивается инсульт.

В-третьих, включение предшествующих инсультов будет подчеркивать важность проведения такой же агрессивной вторичной профилактики, как и при симптомных инсультах. Как обсуждалось ранее, принятие факта увеличения риска инсульта и других осложнений в популяции НИМ отражает возможность вмешательства и профилактики будущих бессимптомных и симптомных инсультов. Однако необходимы дальнейшие исследования для доказательства того, что лечение больных с НИМ будет снижать возникновение симптомных инсультов или других неблагоприятных исходов.

Например, современное руководство по первичной профилактике инсульта при ФП рекомендует рассматривать, был ли у пациента инсульт, при принятии решения касательно оптимальной терапии. Считается, что при сумме баллов по шкале $CHA_2DS_2VASc \geq 2$ больной должен получать антикоагулянтную терапию вместо аспирина. Однако не ясно, должна ли визуализация НИМ рассматриваться в качестве показания к назначению антикоагулянтов. Подобно этому актуален вопрос о том, будет ли больной со стенозом сонных артерий и НИМ иметь больше преимуществ от антикоагулянтной терапии по сравнению с бессимптомным больным без инфаркта? Будущие исследования помогут разобраться в этом.

Существуют основания и для того, чтобы не включать обнаруженные НИМ в определение инсульта. Использование методов визуализации для подтверждения или исключения наличия инфаркта зависит от технологии, ее специфичности и чувствительности. Более чувствительные МРТ-технологии позволяют обнаруживать все меньшие инфаркты, приводя к постоянному росту ущерба от заболевания. Такие аргументы отражают эволюцию медицины и знаний в целом, и они не отвлекают от принципа, что инфаркт определяется согласно некоторым объективным измерениям независимо от клинических симптомов. Ошибка в измерениях или развитие более чувствительных технологий должны рассматриваться отдельно от вопросов действительного существования повреждения. Но включение клинически немых повреждений в рубрику инсульта может стать проблематичным при оценке инвазивных методов лечения, которые приводят к очагам повреждения без клинических последствий. Исследования среди больных после выполнения каротидной эндартерэктомии, например, выявили МРТ-признаки НИМ у 25% больных в диапазоне 0-50%. Интерпретация таких находок в качестве инсультов может излишне увеличить оценку риска этих процедур, однако в клиническом плане от этого не будет пользы. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения того, ведут ли небольшие инфаркты, связанные с процедурами, к нарушению когнитивных или функциональных показателей в долгосрочной перспективе.

В заключение, инфаркты ЦНС могут манифестировать на оси от полного отсутствия симптомов до клинической активности разной степени выраженности, что зависит от метода наблюдения. Поэтому определения должны учитывать спектр клинических проявлений инфаркта мозга с пониманием, что никакая терминология не может полностью учитывать конкретный индивидуальный случай. Современное определение НИМ звучит так – визуализация или нейропатологические свидетельства инфаркта ЦНС, без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к очагу поражения. Это определение делает акцент на охвате инфарктов, выявленных случайно, при аутопсии или же в случае, когда визуализация была выполнена по причинам, не связанным с ишемией мозга. Например, НИМ мозга может быть диагностирован у больного, которому выполнено МРТ-исследование по поводу головной боли, мигрени или травм, со случайным обнаружением очага некроза.

Немые инфаркты головного мозга у больных с ФП

В одном из первых крупных исследований обнаружения НИМ у больных с ФП с помощью МСКТ были обнаружены поражения вещества мозга у 14,7% из 516 участников, причем у 7,75% из этих пациентов обнаруживались крупные >2 см поражения. С помощью мультивариантного анализа было продемонстрировано, что основными факторами, которые ассоциировались с повреждениями мозга, были возраст, анамнез гипертензии, стенокардия напряжения и повышенное АД. И хотя немые поражения мозга не были предикторами симптомного инсульта по результатам трехлетнего периода наблюдения, следует уточнить, что половина больных, участвовавших в исследовании, принимала варфарин. Кроме того, в данном исследовании не проводился анализ неврологических и когнитивных нарушений, связанных с обнаруженными повреждениями мозга.

Популяционное исследование CHS 3660 пациентов в возрасте ≥65 лет, которым выполнялось МРТ, показало, что инфаркты ≥3 мм были обнаружены у 31% после перенесенного инсульта и у 28% больных без инсульта в анамнезе. Крупные очаги поражения ≥15 мм были обнаружены в 7,1% случаев. У пациентов без инсульта в анамнезе немые поражения вещества мозга были связаны с возрастом, анамнезом мигрени и когнитивными нарушениями. Наличие ФП не оказалось независимым предиктором НИМ у обследованных больных, однако в данном исследовании анализировалась связь различных факторов со всеми (в основном лакунарными) обнаруженными инфарктами ≥3 мм.

По данным же Фрамингемского исследования, у 2040 больных без нарушений мозгового кровообращения в анамнезе НИМ были обнаружены в 10,7% случаев, причем 84% были единичными поражениями. В 52% случаев НИМ локализировались в базальных ганглиях, в 35% в других подкорковых структурах, а в 11% случаев – в коре. Обнаружение НИМ ассоциировалось с I стадией артериальной гипертензии, гипергомоцистеинемией, каротидным стенозом >25%, утолщением комплекса интима-медиа. Важно отметить, что в мультивариантной модели ФП была независимым предиктором обнаружения НИМ (ОШ 2,16; 95% ДИ 1,07-4,40). В результате авторы пришли к выводу, что те же факторы риска, которые ассоциируются с риском инсульта, связаны с риском НИМ, и раннее обнаружение и лечение данных факторов риска является важной частью стратегии профилактики инсульта.

Полученные результаты поддерживают современные рекомендации, которые придают особое значение раннему обнаружению и лечению факторов риска инсульта.

В другом проспективном исследовании с участием 446 больных в течение 24 мес, в том числе 226 с ТИА или инсультом в анамнезе, было продемонстрировано, что ФП также ассоциировалась с их обнаружением. Во время наблюдения пациенты с НИМ характеризовались более частыми повторными нарушениями мозгового кровообращения. Однако и в этом исследовании изучались в основном глубокие небольшие поражения.

В исследовании Gaita F. и соавт. (2013) было обследовано 270 человек, из них 180 с пароксизмальной (50%) и персистирующей (50%) ФП и 90 пациентов – с синусовым ритмом. Целью исследования было определить взаимосвязь между ФП и НМИ. Для этого всем больным проводилось МРТ головного мозга и нейропсихологическое исследование по шкале RBANS. По крайней мере, одна зона поражения обнаруживалась у 89% участников с пароксизмальной ФП, 92% с персистирующей и всего лишь у 46% контрольной группы (p<0,01). Количество НИМ было большим у больных с персистирующей, по сравнению с пароксизмальной формой ФП. По результатам комплексного нейропсихологического обследования пациенты с ФП набирали достоверно меньшее количество баллов по сравнению с больными с синусовым ритмом, p<0,01.

В своей работе, посвященной обнаружению корреляции между ФП и мягкой когнитивной дисфункцией, Puccio D. и соавт. (2009) обследовали 42 пациентов с различными формами ФП. Контрольная группа составила 40 участников без ФП. Наряду со стандартными исследованиями больные прошли полное нейропсихологическое исследование с использованием различных шкал: Mini Mental State Examination (MMSE), Clinical Dementia Rating Scale (CDR), Activity of Daily Living (ADL), Instrumental Activity of Daily Living (IADL), Global Deterioration Scale (GLDS), Geriatric Depression Scale (GDS) и Hachinski Ischemic Score (HIS). В результате исследования было обнаружено, что больные с ФП имели достоверно более низкую сумму баллов по шкалам GLDS (p=0,0001), HIS (p=0,001), CDR (p=0,07) и GDS (p=0,07). Важно отметить, что пациенты, принимавшие варфарин, имели достоверно лучшие показатели по шкалам CDR (p=0,04), GLDS (p=0,03) и GDS (p=0,007), по сравнению с больными, принимавшими аспирин. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что такие изменения могли быть связаны с микроэмболическими феноменами и преходящей гипоперфузией мозга, которая может приводить к прогрессивным когнитивным поражениям мозга и в конечном итоге к сосудистой деменции. Также авторы сделали вывод, что антикоагулянтная терапия может играть защитную роль, однако, чтобы это доказать, необходимы более широкие исследования.

В своем исследовании Kobayashi A. и соавт. (2012) после проведения МРТ 71 больному с ФП и 71 пациенту с синусовым ритмом (СР) продемонстрировали, что у участников с ФП количество и частота обнаружения НИМ в корковых/подкорковых структурах мозга обнаруживалась достоверно чаще и была связана с суммой баллов по шкале CHADS2. В частности, при коррекции по полу и возрасту небольшие (3-5 мм) и более крупные >5 мм бессимптомные мозговые инфаркты чаще обнаруживались у пациентов с ФП (74,6 против 57,7% – для небольших и 49,3 против 28,2% – для более крупных). Кроме того, у больных с ФП также была более выраженной гиперинтенсивность вещества мозга.

При МРТ исследовании НИМ до и через 24 ч после кардиоверсии микроваскулярные, глубокие и бессимптомные повреждения были выявлены у 56% из 62 больных с ФП до кардиоверсии. После восстановления СР новые участки повреждений мозга не обнаруживались.

Таким образом, по данным популяционных исследований (которые часто противоречивы) трудно точно сказать, является ли ФП независимым предиктором НИМ. В частности, это может быть связано с анализом всех лакунарных повреждений начиная с ≥3 мм, в то время как считается, что поражения мозга при ФП проявляются большими размерами. Однако все исследования продемонстрировали, что у пациентов с ФП по сравнению с больными с СР даже лакунарные повреждения выявляются достоверно чаще и что НИМ не являются просто бессимптомными находками и поэтому вызывают как клинический, так и научный интерес.

Значение эхокардиографии и методов нейровизуализации в определении кардиоэмболической этиологии поражения вещества головного мозга

По современным представлениям, инсульт головного мозга разделяют на пять основных групп, согласно критериям TOAST: 1. Связанный с атеросклерозом крупной артерии (артерио-артериальный эмбол, атеротромбоз крупной артерии); 2. Кардиоэмболический; 3. Окклюзия небольшой артерии головного мозга (лакунарный); 4. Инсульт, обусловленный другой выявленной редкой причиной (например, диссекция артерии, васкулит и т.д.; 5. Криптогенный. В свете рассматриваемой темы интересны характеристики именно кардиоэмболического и криптогенного поражения вещества мозга. К кардиоэмболическим осложнениям могут приводить различные патологические состояния, поэтому тщательное клиническое обследование очень важно для понимания причины инфаркта мозга. Однако наличие потенциального источника эмболии в сердце не означает, что инсульт, ТИА или инфаркт мозга автоматически с ним связан, потому что как заболевания сердца, так и атеросклероз сосудов головного мозга часто обнаруживаются у одного и того же больного.

Наиболее частыми причинами кардиогенного инсульта являются: ФП, дисфункция левого желудочка (ЛЖ) с застойной сердечной недостаточностью, клапанная патология и клапанные протезы, внутрисердечные шунты справа налево и тромбоз атером дуги восходящей аорты. Причем все следующие после ФП причины могут быть обнаружены у больного с такой аритмией. Согласно эпидемиологическим данным ФП является причиной инсульта в половине случаев, клапанная патология обусловливает инсульт в четверти случаев и тромб в ЛЖ – в трети случаев. Наличие потенциального источника эмболий или признаков и симптомов сердечной недостаточности увеличивает риск инсульта в 2-3 раза.

Исходя из этого ориентация на кардиоэмболическую причину инсульта с использованием эхокардиографии, в особенности чреспищеводной, является оправданной даже у больных с уже известным атеросклерозом сонных артерий, заболеваниями небольших сосудов головного мозга, поскольку часто у одного и того же больного могут обнаруживаться конкурирующие причины инсульта. Принимая во внимание значительное увеличение заболеваемости в пожилом возрасте, все реже встречаются инсульты, обусловленные одной причиной, в то время как правилом становятся полиэтиологические нарушения мозгового кровообращения.

Таким образом, визуализация сосудов, сердца и дуги аорты является критической частью обследования. Часто в случае конкретного больного отнести патологические эхокардиографические находки в колонку «несущественные» или наоборот «являющиеся причиной» поражения вещества мозга бывает трудно или невозможно. Если не удается обнаружить четкого источника эмболии, важно обращать внимание на косвенные показатели кардиогенных эмболий, например низкую фракцию выброса ЛЖ. В этом случае при отсутствии «более разумного объяснения» врач может заподозрить вероятность кардиогенного источника инсульта, после рассмотрения других конкурирующих причин его возникновения.

Радиологические характеристики инфаркта, его протяженность и местоположение при МСКТ или МРТ также могут дать важную информацию для понимания его механизма.

Например, инфаркты, которые сопровождаются рецидивирующей симптоматикой, разные по времени возникновения, но обнаруживающиеся в одном и том же регионе, обусловлены окклюзией крупного сосуда. В то же время инфаркты, возникающие в разное время, но в различных артериальных территориях, говорят о центральной эмболической этиологии, возможно кардиогенной.

Инфаркты, одинаковые по времени возникновения, с вовлечением разных артериальных областей, также связаны с эмболией из сердца, дуги аорты или наличием шунта справа налево. Множественные небольшие, преимущественно кортикальные инфаркты одинаковые или различные по времени возникновения могут свидетельствовать о системном процессе, таком как васкулит, однако могут иметь и кардиоэмболическое происхождение. Инфаркты пограничной зоны или водораздела, особенно наружной пограничной зоны (включая фронтальную, затылочную кору и парамедианное белое вещество – между передней и средней мозговыми артериями) свидетельствуют о проксимальной эмболии или стенозе крупного сосуда, осложненном гипотензией, или их комбинации. Эмболическое происхождение инфарктов в данных участках мозга подтверждалось обнаружением эмболического материала как в артериях при аутопсии, так и в эксперименте. Объяснение этому таково, что микроэмболы из сердца или атеросклеротических бляшек более крупных артерий могут распространяться к коре пограничной зоны, артерии которой имеют более низкое перфузионное давление и, следовательно, более ограниченные возможности вымыть данные эмболы.

Диффузные или симметричные поражения возникают при гипоксии или аноксии, например при продолжительной остановке кровообращения. На практике определенная этиология не всегда понятна и инфаркт может иметь несколько разных причин. В целом лакунарные инфаркты редко имеют эмболическое происхождение, хотя теоретически это возможно. У больных с лакунарными инфарктами частыми находками являются гипертензия, визуализация различных признаков атеросклероза, включая деформации артерий шеи и признаки лейкоареоза.

Подводя итоги, можно сказать, что кардиоэмболический инфаркт головного мозга характеризуется следующими признаками. Местоположение: чаще кортикальное, однако часть субкортикальных инфарктов белого вещества (лентикулостриатный инфаркт >2 см, стриатокапсулярный инфаркт с распространением на территорию передней хориоидальной артерии), особенно при исключении выраженного атеросклероза внутренней сонной артерии и М1 средней мозговой артерии, указывает на эмболическую причину инсульта, множественность или билатеральность поражения с различными по времени возникновения очагами. Считается, что небольшие глубокие лакунарные инфаркты редко имеют кардиоэмболическое происхождение (2,6-5%). Однако учитывая пусть даже и небольшие вышеперечисленные исследования больных с ФП, на наш взгляд, это утверждение требует, по крайней мере, пересмотра и дальнейших исследований. Уже не раз было продемонстрировано, что число лакунарных НИМ может значительно увеличиться у больных после инвазивных процедур. Также в одном из исследований, посвященных МРТ-диагностике небольших ≤15 мм инфарктов полуовального центра, при сравнении с лакунарными повреждениями базальных ганглиев их независимыми предикторами были эмбологенные заболевания сердца (34 против 12%; p=0,0054), окклюзивные поражения сонных артерий и/или средней мозговой артерии (53 против 19%; p=0,0004), а симптоматика реже проявлялась классическим лакунарным синдромом (50 против 81%; p=0,0009).

Выводы

Исходя из современных представлений НИМ не могут считаться случайными находками, поскольку при детальном исследовании они часто сопровождаются неврологическим дефицитом и ассоциируются с когнитивной дисфункцией, и в ряде исследований с последующим симптомным инсультом, следовательно, больные с такими очагами поражения вещества мозга требуют тщательного наблюдения.

Существует недостаточно сведений о клинических последствиях обнаружения НИМ у больных с ФП. Хотя для эмболических поражений характерны большие размеры очагов и территориальность, более частое обнаружение лакунарных инфарктов у больных с ФП говорит о том, что она также может играть роль в их происхождении. ФП может опосредованно, через микроэмболию и/или гипоперфузию мозга, приводить к лакунарным повреждениям, что требует дальнейшего изучения. В то же время при определении прогноза в проведенных исследованиях учитывали обнаруженные немые очаги, начиная с наименьшего размера ≥3 мм (их было большинство) и не дифференцировали их с крупными инфарктами. Кроме того, данные, посвященные первичной или вторичной профилактике НИМ, ограничены и не позволяют ответить на вопрос: уменьшает ли терапия больных с ФП количество как лакунарных, так и не лакунарных бессимптомных инфарктов мозга?

Необходимы дальнейшие исследования касательно НИМ, и ориентация на их кардиоэмболическое происхождение является важным этапом обследования больного, так как современная антикоагулянтная и upstream терапия дает возможность эффективно предотвращать будущие повторные инсульты при их кардиоэмболическом происхождении.

Список литературы находится в редакции.

Лечение атерогенной дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: место фенофибрата

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

В настоящее время контроль уровня липидов с помощью статинов является обязательной частью многофакторного подхода в лечении пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, направленного на снижение сердечно-сосудистого (СС) риска. Однако врач не всегда может ограничиться монотерапией статинами в терапии больных СД, что обусловлено особенностями течения дислипидемии при этом заболевании. На какие нюансы при диагностике и лечении дислипидемий у пациентов с СД 2 типа следует обращать внимание, как преодолеть трудности в достижении липидных целей у таких больных, обеспечив максимальное снижение СС-риска, – об этом рассказал в докладе член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский.

Б.Н. Маньковский

Принадлежность пациентов с СД к категории высокого и очень высокого риска в очередной раз была подчеркнута в новых рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/AHA, 2013) по гиполипидемической терапии у взрослых для снижения СС-риска, в которых выделены 4 категории пациентов, однозначно нуждающихся в проведении гиполипидемической терапии статинами с целью первичной и вторичной СС-профилактики. К одной из таких групп относятся больные СД в возрасте 40-75 лет с уровнем холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) 1,8-4,9 ммоль/л без признаков атеросклеротического СС-заболевания.

Выстраивая тактику ведения пациентов с СД, следует помнить, что у таких больных чаще всего наблюдаются выраженные изменения уровней липидов, что обусловливает значительные трудности в достижении их целевых уровней. Кроме того, для пациентов с СД характерно наличие смешанной атерогенной дислипидемии, при которой отмечается повышение уровня триглицеридов (ТГ) и снижение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Гипертриглицеридемия – фактор риска, который в реальной клинической практике незаслуженно недооценивается. Повышение уровня ТГ сопряжено с увеличением не только вероятности развития острого панкреатита, но и СС-риска. Результаты post-hoc-анализа исследования PROVE-IT TIMI 22, проведенного в когорте пациентов, которые достигли целевого уровня ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л) на фоне лечения аторвастатином, но имели при этом повышенный уровень ТГ, показали, что у этих больных СС-риск на 27% выше по сравнению с таковым у пациентов без триглицеридемии. На наличие связи между триглицеридемией и степенью СС-риска указывают также эксперты Национальной образовательной программы по холестерину США (NCEP ATP) и Американского общества эндокринологов.

Что касается другой составляющей атерогенной дислипидемии – низкого уровня ХС ЛПВП, то этот фактор также требует намного большего внимания, чем ему уделяется в настоящее время. Post-hoc-анализ исследования TNT показал, что, несмотря на достижение целевого уровня ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л) при использовании аторвастатина, риск значимых СС-событий у пациентов со сниженным уровнем ХС ЛПВП на 64% выше по сравнению с таковым у пациентов, у которых ХС ЛПВП был в норме.

Целевые уровни показателей липидного спектра у пациентов высокого и очень высокого СС-риска определены в современных европейских рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике в клинической практике (Европейское общество кардиологов – ESC, Европейская ассоциация сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации – EACPR, 2012) и рекомендациях Американской диабетической ассоциации (ADA, 2012) по ведению пациентов с СД (табл. 1)

Таблица 1. Целевые уровни показателей липидного спектра у пациентов высокого и очень высокого СС-риска

Липидные параметры	Показатели у пациентов с высоким риском (СД 2 типа)	Показатели у пациентов с очень высоким риском (СД + ССЗ)
Общий ХС	<4,5 ммоль/л	<4,0 ммоль/л
ХС ЛПНП	<2,5 ммоль/л	<1,8 ммоль/л
ХС ЛПВП	У мужчин: >1,0 ммоль/л; у женщин: >1,2 ммоль/л	У мужчин: >1,0 ммоль/л; у женщин: >1,2 ммоль/л
ТГ	<1,7 ммоль/л	<1,7 ммоль/л

Еще одна особенность смешанной атерогенной дислипидемии, о которой следует помнить практическим врачам, заключается в том, что значения ХС ЛПНП могут находиться в пределах нормы или немного ее превышать. При этом сохраняется высокий атерогенный потенциал этой липидной фракции в связи с преобладанием в ее структуре мелких плотных частиц, которые быстрее проникают в стенки сосудов по сравнению с крупными и средними частицами, что приводит к ускоренному образованию сосудистых атеросклеротических бляшек. Таким образом, наличие нормальных значений ХС ЛПНП у пациентов с СД 2 типа еще не означает, что отсутствует необходимость активной гиполипидемической терапии, которая должна быть направлена в том числе на коррекцию структуры ЛПНП в сторону уменьшения доли мелких плотных атерогенных частиц. Очевидно, что смешанная атерогенная дислипидемия является одним из основных факторов, значимо повышающих риск СС-осложнений при СД: ишемической болезни сердца, инсульта, заболеваний периферических сосудов. Это подтверждают и результаты клинических рандомизированных исследований.

Так, в одном из крупнейших и важнейших клинических исследований в области диабетологии ACCORD Lipid было показано, что у пациентов с СД 2 типа, достигших целевых уровней ХС ЛПНП на фоне статинотерапии, но имеющих гипертриглицеридемию и низкий уровень ХС ЛПВП, риск развития значимых СС-событий на 70% выше по сравнению с таковым у пациентов с нормальными значениями ХС ЛПВП и ТГ.

Учитывая особенности течения и высокий атерогенный потенциал дислипидемии при СД 2 типа, а также необходимость влияния на уровень ХС ЛПВП и ТГ, возникает вопрос: достаточно ли применения монотерапии статинами для коррекции дислипидемии у пациентов с СД 2 типа.

Этот вопрос тем более актуален, что на практике снизить значения ХС ЛПНП у пациентов с СД до целевых уровней чрезвычайно трудно. Кроме того, статины не оказывают значительного влияния на уровень ТГ и в еще меньшей степени способны обеспечить повышение уровня ХС ЛПВП. Например, в ходе проведения Национальной программы проверки здоровья и питания США (NHANES) было показано, что целевые уровни ХС ЛПНП у пациентов с СД достигаются только в 40% случаев, а всех липидов – только в 17% (для сравнения: в общей популяции пациентов – в 61 и 30% случаев соответственно).

Очевидно, что при наличии смешанной атерогенной дислипидемии, а также в случаях недостижения целевых значений ХС ЛПНП на фоне приема статинов необходимо назначение комбинированной гиполипидемической терапии. Данная тактика, безусловно, оправданна у пациентов с СД 2 типа.

Наиболее изученной, безопасной и эффективной на сегодня является комбинация статинов с фенофибратом, который обусловливает выраженное снижение уровня ТГ и повышение показателей ХС ЛПВП. Ожидаемые эффекты статинов и фенофибрата представлены в таблице 2.

Польза комплексного влияния комбинации статинов и фенофибрата на липидный спектр была продемонстрирована в клинических рандомизированных исследованиях.

В исследовании SAFARI сравнивали эффекты монотерапии симвастатином в дозе 20 мг/сут и комбинации симвастатинов и фенофибрата у пациентов со смешанной дислипидемией. Как показали результаты исследования, сочетанное применение статинов и фенофибрата привело к значительно большему снижению уровня ТГ по сравнению с таковым при монотерапии симвастатином (соответственно, 43 против 20%), ХС ЛПНП (соответственно, 31 против 25%), а также повышению уровня ХС ЛПВП (соответственно, 18,6 против 9,7%).

Таблица 2. Влияние статинов и фенофибрата на показатели липидного спектра

Показатель	Эффекты статинов	Эффекты фенофибрата
ХС ЛПВП	↑ уровня на 5-10%, недостаточно для достижения целевого уровня у большинства пациентов	↑ уровня на 10-30%, у большинства пациентов поддерживается целевой уровень
ТГ	↓ уровня на 15-20 %, недостаточно для достижения целевого уровня у большинства пациентов	↓ уровня на 30- 70%, у большинства пациентов поддерживается целевой уровень
Мелкие плотные ЛПНП	↓ концентрации (положительный эффект)	Увеличение размера частиц, ↓ их атерогенности (положительный эффект)
Липопротеин (а)	Эффект отсутствует	↓ концентрации (положительный эффект)
С-реактивный протеин	↓ на 30%	↓ на 30%

Адаптировано по Fazio S., 2004;Third Report of the NCEP, 2002; Инструкция по медицинскому применению препарата Трайкор

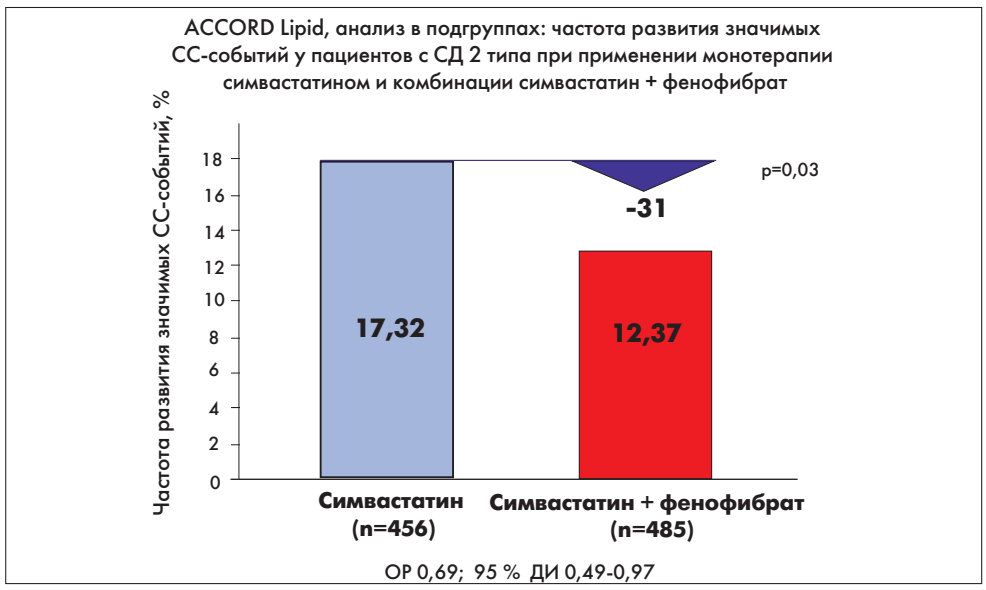


Рис. Фенофибрат в комбинированной терапии со статином на 31% снижает СС-риск у пациентов с атерогенной дислипидемией и СД 2 типа

Не менее важным результатом этого исследования является изменение качественного состава частиц ЛПНП на фоне приема комбинации симвастатина и фенофибрата через 12 нед лечения. В группе монотерапии симвастатином не было отмечено изменений в структуре ЛПНП, тогда как у пациентов, получавших статин и фенофибрат, произошли существенные изменения в сторону увеличения содержания крупных (менее атерогенных) частиц в 3 раза и уменьшения мелких плотных частиц более чем в 2 раза. Более того, уровень наиболее атерогенной фракции – ХС липопротеинов очень низкой плотности – снизился на 49 против 24% в группе монотерапии симвастатином.

В другом исследовании, проведенном V.G. Athyros и соавт. (2002), комбинированная терапия аторвастатином и фенофибратом у пациентов с СД 2 типа продемонстрировала преимущества по сравнению с монотерапией аторвастатином в отношении снижения уровней ХС ЛПНП, ТГ (30 против 50%) и повышения уровня ХС ЛПВП (22 против 9%). Результаты этого исследования крайне важны, учитывая, что аторвастатин, который среди представителей своей группы обладает наиболее выраженным влиянием на триглицеридемию, не обеспечил достаточного снижения уровня ТГ у пациентов с СД 2 типа.

Таким образом, комплексное влияние статинов и фенофибрата обеспечивает более эффективную коррекцию липидного профиля и, следовательно, более значимое снижение СС-риска у пациентов с СД 2 типа.

Этот вывод подтверждают и результаты крупных клинических исследований, в которых изучали клинические эффекты фенофибрата у пациентов с СД 2 типа.

В клиническом рандомизированном плацебо-контролированном исследовании FIELD с участием почти 10 тыс. больных СД 2 типа было показано относительное достоверное снижение риска развития нефатального инфаркта миокарда (на 24%) и реваскуляризации (на 21%) у пациентов, принимавших фенофибрат, по сравнению с таковым в группе плацебо. Кроме того, в подгруппе пациентов с СД 2 типа и атерогенной дислипидемией отмечено достоверное уменьшение вероятности СС-смертности на 27%.

Другое исследование – ACCORD Lipid – с применением фенофибрата у больных СД 2 типа было спланировано с учетом современных стандартов и обязательного назначения статина всем пациентам с этим заболеванием. В исследовании участники были рандомизированы на группы приема симвастатина и комбинации симвастатина и фенофибрата. Согласно полученным результатам, различия в частоте развития первичной конечной точки исследования (СС-смерть, инфаркт миокарда, инсульт) отсутствовали. Однако в подгруппе больных атерогенной дислипидемией добавление фенофибрата к терапии статином привело к достоверному снижению риска крупных СС-событий более чем на 30% (рис.).

Таким образом, применение фенофибрата обеспечивает дополнительную пользу в лечении пациентов с СД 2 типа, принимающих жизнеспасающую терапию статинами.

Это выгодно отличает фенофибрат от других гиполипидемических препаратов второго ряда, например никотиновой кислоты, для которой в клинических исследованиях не было показано влияния на СС-риск.

Не менее важными для диабетологов являются данные, свидетельствующие об эффективности фенофибрата для снижения риска классического для СД микрососудистого осложнения – диабетической ретинопатии, причем данный эффект наблюдался независимо от уровня липидов. Это было показано в исследованиях FIELD и ACCORD-EYE (в последнем представлены данные о том, что использование фенофибрата способствовало снижению риска развития диабетической ретинопатии на 40%).

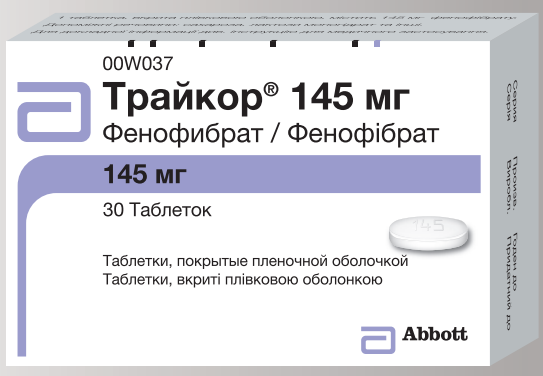
Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациенты с СД 2 типа и атерогенной дислипидемией нуждаются в назначении комбинированной терапии статином и фенофибратом для комплексной коррекции липидного профиля и снижения СС-риска.

В современных европейских рекомендациях по лечению дислипидемий (2011, 2012) препараты группы фибратов имеют высокий класс рекомендаций и уровень доказательств (IB). Кроме того, европейские эксперты подчеркивают, что фибраты, особенно фенофибрат, благодаря более низкому риску развития миопатий, могут назначаться в комбинированной терапии со статинами для улучшения достижения целевых уровней липидов при наличии атерогенной дислипидемии, в частности у пациентов с метаболическим синдромом и/или СД. Фенофибрат, в отличие от другого представителя группы фибратов – гемфиброзила, раньше широко применявшегося в США, не влияет на фармакокинетику статинов и может использоваться в комбинации с любым статином в адекватных дозах.

В ходе доклада профессор Б.Н. Маньковский сделал следующие выводы.

- **В когорте пациентов с высоким и очень высоким СС-риском, к которой относятся и больные СД 2 типа, целями гиполипидемической терапии следует считать все компоненты липидного спектра для снижения риска микро- и макрососудистых событий.**
- **Оптимальной тактикой при ведении пациентов с СД 2 типа и атерогенной дислипидемией является использование комбинированной гиполипидемической терапии.**
- **Фенофибрат является препаратом выбора для проведения комбинированной гиполипидемической терапии при СД 2 типа, доказавшим эффективность и безопасность в лечении таких пациентов и продемонстрировавшим широкие возможности в коррекции атерогенной дислипидемии.**

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Трайкор®
Фенофибрат
• ДОСТОВЕРНО ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ И ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ
• СНИЖЕНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ[1, 2, 3]
1 таблетка 1 раз в сутки[1]


Краткая информация о препарате ТРАЙКОР®
Регистрационное удостоверение: UA/7921/01/01. **Состав.** 1 таблетка содержит 145 мг фенофибрата. **Форма выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа. Гиполипидемические средства. Препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. **Код АТС.** С10А В05. **Показания.** Трайкор® показан как дополнение к диете и другим немедикаментозным методам лечения (напр., физическим упражнениям, снижению массы тела) при таких состояниях: тяжелая гипертриглицеридемия, в том числе с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП); смешанная гиперлипидемия в случаях, когда применение статинов противопоказано или есть непереносимость статинов; смешанная гиперлипидемия у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в дополнение к терапии статинами, когда уровень триглицеридов и ХС ЛПВП адекватно не контролируется. Диабетическая ретинопатия: Трайкор® показан для уменьшения прогрессирования диабетической ретинопатии у пациентов с СД 2 типа и существующей диабетической ретинопатией. **Противопоказания.** Печеночная недостаточность (включая билиарный цирроз печени и невыясненные персистирующие нарушения функции печени); установленное заболевание желчного пузыря; тяжелые хронические заболевания почек; хронический или острый панкреатит, кроме случаев острого панкреатита, вызванного тяжелой гипертриглицеридемией; установленная фотоаллергия или фототоксические реакции во время лечения фибратами или кетопрофеном; гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу; аллергия на арахис, арахисовое масло или соевый лецитин, или подобные продукты в связи с возможным риском развития реакций гиперчувствительности. **Способ применения и дозы.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, можно принимать в любое время в течение суток независимо от приема еды; таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды. Эффективность лечения гиперлипидемии необходимо контролировать путем определения уровня липидов в сыворотке крови (напр., через 3 мес.). Рекомендованная доза для взрослых – 1 таблетка 1 раз в сутки. Если пациенту необходимо применять фенофибрат по двум показаниям (гиперлипидемия и диабетическая ретинопатия), следует принимать только одну таблетку в сутки. Пациентам пожилого возраста рекомендуется обычная доза для взрослых. Пациентам с почечной недостаточностью необходимо снизить дозу. Фенофибрат не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями почек, с нарушениями функции печени. **Побочные реакции.** Наиболее часто определялись нежелательные реакции во время терапии фенофибратом – это нарушения пищеварения, нарушения со стороны желудка или кишечника. Часто: признаки и симптомы со стороны органов пищеварения (боль в животе, тошнота, рвота, диарея, метеоризм), повышение уровня трансаминаз. Полный перечень побочных реакций см. в инструкции по медицинскому применению препарата. **Особенности применения.** Перед началом терапии фенофибратом необходимо провести необходимое лечение соответствующих состояний, которые могут быть причиной вторичной гиперхолестеринемии. Рекомендуется проверять уровни трансаминаз каждые 3 мес. в течение первых 12 мес. терапии и периодически в дальнейшем. Если уровни АЛТ и АСТ более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы (ВГН), лечение прекратить. Пациентам с факторами риска развития миопатии и/или рабдомиолиза может угрожать повышенный риск развития рабдомиолиза. У таких пациентов следует тщательно оценить пользу и риск лечения фенофибратом. Токсическое влияние на мышцы следует заподозрить у пациентов с диффузной миалгией, миозитом, мышечными судорогами и слабостью и/или повышением уровня КФК (в 5 раз выше ВГН). В таких случаях применение фенофибрата следует прекратить. Одновременное применение фенофибрата с ингибитором ГМК-КоА редуктазы может быть резервной терапией у пациентов с тяжелой комбинированной дислипидемией и высоким сердечно-сосудистым риском без любого анамнеза заболеваний мышц и при условии тщательного мониторирования токсического влияния на мышцы. Если уровень креатинина повышается более чем на 50% от ВГН, лечение фенофибратом следует прекратить. Рекомендуется проверять уровень креатинина в течение 3 месяцев после начала лечения и периодически в дальнейшем. Пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями как непереносимость галактозы, фруктозы, недостаточность лактазы, сахарозы-изомальтазы, или мальабсорбция глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.** Фенофибрат усиливает действие пероральных антикоагулянтов и может повышать риск кровотечения. Рекомендуется уменьшить дозу антикоагулянтов приблизительно на 1/3 в начале лечения и в дальнейшем постепенно ее корректировать относительно МНО (международного нормализованного отношения). Необходимо контролировать функцию почек у пациентов, принимающих одновременно фенофибрат и циклоспорин, и прекратить прием фенофибрата в случае серьезного изменения лабораторных показателей. Фенофибрат следует с осторожностью применять в комбинированной терапии с ингибиторами ГМК-КоА редуктазы и тщательно наблюдать за пациентом на предмет признаков токсического влияния на мышцы. Фенофибрат и фенофиброевая кислота не являются ингибиторами изоформ цитохрома Р450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 или CYP1A2), в терапевтических концентрациях являются слабыми ингибиторами CYP2C19 и CYP2A6, слабыми или умеренными ингибиторами CYP2C9. См. полную инструкцию по медицинскому применению. **Категория отпуска.** По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация предназначена для специалистов и распространения на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике, размещения в специализированных медицинских изданиях. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в Представительство «Эбботт Лабораториз ГмбХ» в Украине по телефону + 380 44 496 60 80 круглосуточно.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Трайкор®.
2. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group et al. N Engl J Med. 2010;363(3):233-44.
3. Keech AC et al. Lancet. 2007;370(9600):1687-97.

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Эбботт Лабораториз ГмбХ» в Украине:
01032, г. Киев, ул. Жилянская, 110.
Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +38 044 498 60 81.

Abbott
A Promise for Life

PR-UA-TRI-21(11/14)

Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб

21 березня 2014 р. у м. Києві Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та ДУ «Інститут серця МОЗ України» проведено ІІ науково-практичну конференцію «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб», на якій обговорювалися можливості сучасних методів функціональної діагностики.

Доповідь **завідувача кафедри функціональної діагностики НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Олега Йосиповича Жарінова** «Чи небезпечні електрокардіографічні синдроми і феномени?» була присвячена електричним хворобам серця, або каналопатіям, яким у більшості випадків властива відсутність структурного ураження міокарда, з одного боку, і підвищений ризик раптової серцевої смерті (РСС), – з іншого. До таких захворювань належать синдроми подовженого (LQT) та вкороченого інтервалу QT, Бругада, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW), ранньої реполяризації шлуночків (СРРШ).

Синдром LQT

Діагностичним критерієм LQT є тривалість коригованого інтервалу QT (QTc) >460 мс. Цей синдром може бути вродженим або набутим. Виділяють 4 категорії таких осіб: 1) із синкопе/зупинкою серця (та успішною реанімацією) на тлі подовження QTc; 2) із безсимптомним подовженням QTc; 3) які мають близьких родичів із подовженим QTc (зазвичай маніфестним); 4) з минущим подовженням QTc.

Залежно від виду іонних каналів, яким властива генетично зумовлена дисфункція, існує 3 типи LQT. Перший тип (LQT 1) характеризується широким зубцем Т на електрокардіограмі (ЕКГ), другий тип (LQT 2) – низькоамплітудним і розщепленим зубцем Т, третій тип (LQT 3) – збільшенням тривалості ізоелектричного сегмента ST. Ці типи мають певні особливості. Так, по-перше, при LQT 1 аритмію, перед початком якої на ЕКГ відсутня будь-яка пауза, запускають стрес, плавання або пірнання, а по-друге, фізичне навантаження та мексипетин тривалості QTc не змінюють. В осіб з LQT 2 аритмію провокують стрес чи раптовий шум; на ЕКГ перед порушенням ритму виникає пауза; фізичне навантаження (на відміну від мексипетину) тривалість QTc нормалізує. Нарешті, при LQT 3 аритмії виникають у спокої, зокрема під час сну; фізичне навантаження (як і мексипетин) зменшує QTc, хоча й не нормалізує його повністю. Якщо при LQT 1 і 2 препаратами вибору є бета-адреноблокатори (БАБ), то у пацієнтів з LQT 3 – антиаритмічні засоби ІВ класу.

Особи з LQT мають різний ризик життєнебезпечних аритмій. На високий ризик (≥50%) вказує тривалість QTc ≥500 мс у всіх пацієнтів з LQT 1, 2 та у чоловіків з LQT 3. Проміжний ризик (30-49%) констатують у разі тривалості QTc ≥500 мс у жінок з LQT 3 та <500 мс у жінок з LQT 1, 2 і чоловіків з LQT 3. Низький ризик встановлюють, якщо у чоловіків з LQT 2 або у всіх пацієнтів з LQT 1 тривалість QTc дорівнює <500 мс.

Згідно з узгодженими рекомендаціями лікування LQT передбачає: 1) заборону участі у спортивних змаганнях – якщо відповідний діагноз отримав генетичну верифікацію (клас І); 2) призначення (за відсутності протипоказань) БАБ – при QTc >460 мс у жінок і >440 мс у чоловіків (І) або при нормальній тривалості (на момент обстеження) QTc (ІІа); ексквізитна значущість цих препаратів підкреслюється тим, що в деяких випадках для попередження вираженої брадикардії, спричиненої БАБ, останні не відміняють, а встановлюють штучний водій ритму; 3) імплантацію автоматичного внутрішнього кардіовертера-дефібрилятора (АВКД) – після зупинки кровообігу (І), за наявності синкопе у пацієнтів, що отримують БАБ (ІІа) як засіб первинної профілактики, в осіб з групи високого ризику (ІІb).

Синдром Бругада

Клініко-електрокардіографічний синдром Бругада характеризується блокадою правої ніжки пучка Гіса – ПНПГ (часто з атріовентрикулярною (АВ) блокадою І ступеня), стійким підйомом сегмента ST та РСС у чоловіків молодого або середнього віку. Виділяють три типи синдрому Бругада – 1 (повний, з класичною графікою ЕКГ) та 2 і 3 (неповні, які мають діагностично невизначену графіку ЕКГ). На тлі застосування антиаритмічних засобів І класу (які призначають, наприклад, для лікування екстрасистолії або фібриляції передсердь – ФП) 2 і 3 типи синдрому Бругада можуть трансформуватися в 1 тип з відповідним підвищенням ризику. В осіб з характерною графікою ЕКГ, але без клінічних проявів (РСС, синкопе, шлуночкових тахікардій – ШТ) констатують бругадоподібну реполяризацію. У таких випадках ані поглиблене обстеження, ані профілактичне призначення будь-яких препаратів не показані. Якщо ж зміни на ЕКГ клінічно маніфестні, пацієнт потребує генетичного тестування з подальшим вирішенням питання про необхідність імплантації АВКД. Загалом синдром Бругада діагностують за ЕКГ-ознаками 1 типу у ≥2 відведеннях (V_1-V_3) за наявності інших критеріїв – документованих фібриляцій шлуночків (ФШ) або поліморфної ШТ; індукованої ШТ (під час електрофізіологічного дослідження); РСС у родича віком до 40 років; епізодів синкопе або нічного апное.

Синдром СРРШ

Вважають, що СРРШ у безсимптомних осіб, які не мають структурного ушкодження серця, прогноз не погіршує. Проте в останні роки деякі автори намагаються стратифікувати цей синдром за ступенем серцевого ризику. Так, M. Juntilla і співавт. (2012) запропонували таке ранжування СРРШ (послідовність відображає зростання ризику): 1) класичні нижньо-латеральні зміни (II, III, aVF, V_5, V_6) – швидковисхідний сегмент ST з вузьким зубцем R; 2) латеральні зміни (V_5, V_6) – горизонтальна/низхідна елевація сегмента ST на 0,1 мВ; 3) нижні зміни (II, III, aVF) – горизонтальна/низхідна елевація сегмента ST на 0,1-0,2 мВ; 4) нижні зміни – горизонтальна/низхідна елевація сегмента ST на >0,2 мВ; 5) первинна електрична хвороба серця – значне порушення процесів реполяризації.

На окрему увагу заслуговують брадиаритмії без структурних змін міокарда. До них, зокрема, належить хвороба Ленегре, тобто первинне склеродегенеративне ураження провідної системи без залучення серцевого м'яза. Маніфестує це захворювання двопучковою блокадою, найчастіше ПНПГ та передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ). Хворобу Ленегре, як правило, виявляють у чоловіків середнього віку, хоча іноді її діагностують у 20-річних юнаків. Такі особи потребують ретельного спостереження, оскільки дегенеративні процеси, а отже, і внутрішньосерцеві блокади схильні до прогресування, і з часом виникає потреба в імплантації штучного водія ритму.

Синдром WPW

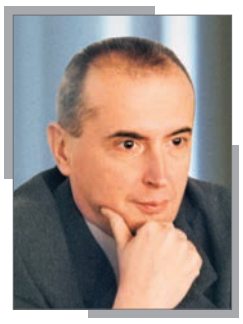
На особливу увагу внаслідок значної поширеності в популяції (0,3%) заслуговує синдром WPW. Він характеризується підвищеним ризиком РСС (1:1000 пацієнто-років), причиною якої є індукована ортодромною тахікардією ФП з «шунтуванням» імпульсів через додаткові шляхи проведення (ДШП). Стратифікацію ризику при синдромі WPW здійснюють на підставі результатів інструментального обстеження. Зокрема, виявлення на ЕКГ інтермітуючої преекзитації свідчить про низький ризик, хоча специфічність цієї ознаки недостатня. Моніторування ЕКГ за Холтером (ХМ-ЕКГ) є низькочутливим методом, оскільки вірогідність виникнення ФП під час реєстрації ЕКГ невелика. Крім того, у дітей інтерпретація результатів ХМ-ЕКГ через невизначеність діагностичних критеріїв утруднена. Навантажувальне тестування у деяких випадках дозволяє зафіксувати раптову блокаду ДШП, яку розглядають як маркер низького ризику (щоправда, з невеликою негативною предиктивною цінністю). Безумовно, методом вибору для стратифікації синдрому WPW залишається інвазивне електрофізіологічне дослідження, що індукує ФП. Особлива необхідність у його проведенні виникає у спортсменів та осіб, професійна діяльність яких пов'язана з безпекою руху (машиністи, пілоти та ін.). У таких пацієнтів відомі й деякі інші фактори ризику РСС: 1) молодий вік; 2) множинні ДШП; 3) зменшення під час ФП мінімальної тривалості інтервалу R-R до ≤260 мс (у дітей до ≤240 мс); 4) поєднання ортодромної тахікардії та ФП; 5) супутні міокардит та аномалія Ебштейна; 6) прийом дигоксину або верапамілу. Лікування синдрому WPW передбачає проведення катетерної абляції, при цьому слід враховувати такі рекомендації: 1) в осіб з високим ризиком ця процедура нерідко є доцільною (ІІа-В); 2) у дітей віком >5 років – інколи є доцільною (ІІ-В); 3) у дітей віком <5 років – є недоцільною (ІІІ).

Окремою проблемою є ЕКГ-зміни у професійних спортсменів, які зазнають значних навантажень. Такі зміни класифікують на поширені (у >80% осіб) і непоширені (у <5% осіб). До поширених змін належать синусова брадикардія, АВ-блокада І ступеня, неповна блокада ПНПГ (або зазубрина на комплексі QRS у V_1), бругадоподібна реполяризація, ізольовані позитивні вольтажні критерії гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ). Непоширеними змінами є патологічний зубець Q, інверсія зубця Т, депресія інтервалу ST, блокада передньої або задньої гілок ЛНПГ, неповна блокада ЛНПГ, ознаки збільшення лівого передсердя (ЛП) або правого шлуночка, подовження або вкорочення QTc, шлуночкові аритмії. Спортсмени, у яких зареєстровано непоширені ЕКГ-зміни, потребують подальшого обстеження – проведення ехокардіографії, ХМ-ЕКГ, навантажувального тестування. Ці методи дозволяють виокремити осіб, яким протипоказані великі фізичні навантаження, тобто конкурентні змагання.

Частою причиною непоширених ЕКГ-змін є гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП), що збільшує ризик

РСС і призводить до необхідності припинення спортивної кар'єри. Тому особливого значення набуває диференційна діагностика ГКМП і «спортивного серця», яке не потребує негайного виключення великих навантажень. Отже, на відміну від ГКМП при «спортивному серці», яке частіше формується у чоловіків, відсутні відповідний сімейний анамнез, незвичайний тип гіпертрофії ЛШ та порушення його наповнення, дилатація ЛП, незвичайна графіка ЕКГ. З іншого боку, в осіб із «спортивним серцем» кінцево-діастолічний розмір ЛШ становить >55 мм (при ГКМП – зазвичай <45 мм), а припинення навантажень сприяє зворотному розвитку гіпертрофії ЛШ.

Найефективнішим методом попередження РСС залишається імплантація АВКД, показаннями I класу до застосування якої є: 1) вторинна профілактика після РСС, синкопе нез'ясованого генезу, ФШ або стійкої ШТ; 2) високий ризик РСС унаслідок LQT, синдромів Бругада або WPW, ГКМП; 3) гострий інфаркт міокарда – ГІМ (через ≥40 діб) при фракції викиду (ФВ) ЛШ ≤30-40% і серцевій недостатності (СН) II-III функціональних класів (ФК) за NYHA; 4) дилатаційна кардіоміопатія при ФВ ЛШ ≤30-40% і СН II-III ФК. Проте, незважаючи на імплантацію АВКД, такі пацієнти мають отримувати антиаритмічну терапію, базисним засобом якої є БАБ. Якщо на тлі їх прийому спостерігається рецидив ФШ/ШТ, додають аміодарон (200 мг/добу). Щодо пацієнтів, у який спостерігається стабільний перебіг захворювання упродовж 1 року, можна обговорити доцільність відміни аміодарону. Навпаки, у разі розвитку рецидиву ФШ/ШТ дозу аміодарону збільшують до 300-400 мг/добу, а при подальшій стабілізації (через 6 міс) повертаються до вихідної дози (200 мг/добу). Нарешті, за умови розвитку рецидиву ФШ/ШТ у хворих, які отримують високу дозу аміодарону, виконують радіокатетерну абляцію або (при нечастих рецидивах) додають антиаритмічний засіб I класу. Якщо аміодарон викликає побічні реакції, його замінюють на комбінацію антиаритмічного препарату I класу з дофетилідом або соталолом.



Завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Віктор Корнійович Тащук виступив з доповіддю «Зміни ЕКГ та ведення хворих з гострими коронарними синдромами».

Розпізнавання гострого коронарного синдрому має бути результатом спільних зусиль клініциста та лікаря функціональної діагностики. Так, згідно із сучасними рекомендаціями ГІМ (що розвивається) діагностують за наявності відповідної клінічної симптоматики і таких ЕКГ-змін: 1) елевації сегмента ST у ≥2 суміжних відведеннях – на 0,2 мВ (для V_1-V_3) чи на 0,1 мВ (для інших відведень) або 2) депресії сегмента ST/аномалії зубця Т. Показово, що з переліку діагностичних критеріїв вилучено обов'язкову наявність патологічного зубця Q, оскільки його формування свідчить про розвиток некрозу, а отже, про недостатню ефективність терапії. Окрім гострого коронарного синдрому, існують й інші стани, які також спричиняють елевацію або депресію сегмента ST. Зокрема, до елевації ST призводять перикардит (необхідно враховувати депресію сегмента PQ!), синдром Бругада, повна блокада ЛНПГ, СРРШ. У свою чергу, депресія ST розвивається при перевантаженні ЛШ («strain», за термінологією K. Grauer) та дигіталісній інтоксикації («вуса Сальвадора Далі»). Американські автори значну увагу приділяють так званому синдрому Велленса, який формується на тлі критичного стенозу (≥90%) проксимального відділу передньої міжшлуночкової артерії (артерії «раптової смерті»). Особливостями цього синдрому є: 1) типовий ангінозний біль; 2) двофазний зубець Т в V_1-V_2; 3) відсутність патологічного зубця Q/елевації сегмента ST, збереженість амплітуди зубця Т; 4) нормальні або мінімально підвищені кардіоспецифічні маркери. Таку клінічну картину зазвичай трактують як прояв нестабільної стенокардії, тому хворих лікують консервативно, при цьому високою є смертність таких пацієнтів після виписки із стаціонару. Водночас, на думку американських дослідників, синдром Велленса потребує негайного перкутанного втручання. Також реєструють ЕКГ-феномен, який отримав назву зубця Осборна – добре виражений пізній позитивний зубець, що йде одразу за комплексом QRS та супроводжується підняттям початкової частини сегмента ST («гачок для капелюха»). Цей феномен є специфічним для гіпотермії, але може зустрічатися і при інших станах – субарахноїдальних крововиливах, стенокардії, перикардиті, ідіопатичній ФШ та ін. Для діагностики ГІМ на тлі блокади ЛНПГ у зарубіжній практиці використовують критерії Сгарбосса або Сміта. Проте через їх відносну складність у вітчизняній практиці не втрачає значущості правило дискордантності: за наявності ГІМ дискордантність напрямів основного зубця комплексу QRS і сегмента ST на 2-3-тю добу зникає, тоді як при блокаді ЛНПГ дискордантність зберігається. До сучасних методів, які дозволяють діагностувати ішемію міокарда, належать навантажувальна ехокардіографія, радіонуклідна та магнітно-резонансна стрес-візуалізація, визначення індексу коронарного кальцію, комп'ютерна томографія коронарних артерій, інвазивна коронарна ангіографія.

«Діагностичні пастки при аналізі ЕКГ» – доповідь із такою назвою представив **асистент кафедри променевої діагностики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Михайло Степанович Сороківський.**

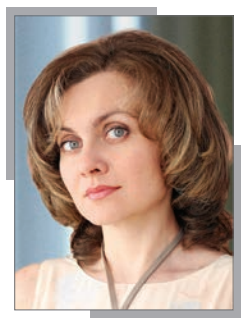
– Для первинного аналізу звичайної 12-канальної ЕКГ досвідченому лікарю-кардіологу потрібно не більше 10-15 секунд. Обов'язковому аналізу підлягають наявність зубців Р, морфологія комплексу QRS, розміщення сегмента ST відносно ізолінії, направленість зубця Т, співвідношення між зубцями, приблизна тривалість основних сегментів та інтервалів. Після такого короткого огляду перше враження про ЕКГ пацієнта практично сформоване. Але, на жаль, звичайна електрокардіограма ніколи не надає інформації про умови, у яких здійснювався запис, технічну справність приладу для реєстрації ЕКГ, кваліфікацію медичної сестри, стан пацієнта під час запису. Власне, ці фактори можуть суттєво вплинути на правильність інтерпретації ЕКГ навіть дуже досвідченим лікарем.

Однією з найбільш поширених помилок під час запису ЕКГ є неправильне накладання електродів медичною сестрою. Найчастіше це може бути переплутування кольорів електродів, що накладаються на кінцівки, або грудних електродів між собою. Також може спостерігатися неправильне розташування грудних електродів. Іншим важливим фактором є справність електрокардіографа. Іноді значні спотворення сигналу спричинені зніманням ЕКГ на «холодному» приладі, на апараті з несправним «заземленням», неправильно встановленим вольтажем. Певні спотворення ЕКГ можуть бути зумовлені несправністю механізму кардіографа, який забезпечує сталу швидкість руху ЕКГ-стрічки. Трапляються випадки, коли медична сестра допомагає рукою під час роботи приладу, у якому стрічка паперу часто «заїдає». Швидкість запису за таких обставин може суттєво змінюватися протягом реєстрації однієї ЕКГ. Такі несправності приладу часто призводять до імітації різноманітних порушень ритму і провідності.

Багато помилок при інтерпретації ЕКГ зумовлені надмірно напруженим станом пацієнта або тремором кінцівок, спричиненим супутніми захворюваннями, наприклад паркінсонізмом.

Під час ХМ-КГ імовірність різноманітних похибок у записі ЕКГ значно збільшується. У цьому аспекті мають значення середовище, у якому перебуває пацієнт, різновид фізичної активності хворого, натяг дротів приладу, якість контакту електродів з тілом пацієнта. Наш досвід свідчить, що багато артефактів, які можуть симулювати ті чи інші порушення ритму, спостерігаються при певних видах фізичної активності пацієнта, контакті з різними вібруючими предметами.

Таким чином, перш ніж розпочати аналіз будь-якої ЕКГ, слід обов'язково оцінити якість запису, з'ясувати, коли, де і за яких умов знімалася та чи інша ЕКГ, зрештою, переконатися, що ЕКГ належить саме цьому пацієнту. У разі виникнення сумнівів щодо якості аналізованої кардіограми необхідно повторити запис ЕКГ. Найкраще направити пацієнта до кабінету, оснащеного приладом, у якості якого немає сумнівів, де працює досвідчена медична сестра, а за можливості бажано бути присутнім під час запису ЕКГ. За умови врахування всіх можливих обставин кількість похибок при інтерпретації ЕКГ може бути зведена до мінімуму, і, що найважливіше, це дасть змогу правильно визначити потребу в подальших діагностичних процедурах і тактику лікування.



У доповіді **доцента кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук Наталії Юріївни Осовської** «Діастолічна СН: механізми, діагностика, можливості фармакотерапії» було проаналізовано відмінності між термінами «СН зі збереженою ФВ ЛШ», «діастолічна СН», «діастолічна дисфункція (ДД) ЛШ». Так, порівняно з терміном «діастолічна СН» термін «СН зі збереженою ФВ ЛШ» є більш широким, оскільки охоплює всі випадки СН з ФВ ЛШ >45%. Водночас під діастолічною СН розуміють клінічно маніфестний синдром з інструментально верифікованою ДД ЛШ. Нарешті, останнє поняття відображає лише параклінічне явище, яке не завжди супроводжується клінічною картиною СН. У пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ смертність є відносно низькою лише в перші 15-20 міс від первинної госпіталізації, зумовленої декомпенсацією СН. Через 5-6 років від початку спостереження смертність хворих зі зниженою та збереженою ФВ ЛШ є співставною. Загалом 5-річна виживаність при ДД ЛШ становить 50%. Етіологічними чинниками ДД ЛШ є артеріальна гіпертензія, у тому числі метаболічний синдром, ішемічна хвороба серця (ІХС), ГКМП, мітральний і аортальний стеноз, тахіаритмії, перикардит. Клінічна оцінка ДД ЛШ базується на результатах основних і додаткових методів. До основних належать інвазивне дослідження релаксації, наповнення і жорсткості ЛШ, а також тканинна допплерографія (E/E' >15). Додатковими методами користуються, якщо показник E/E' становить <15. Зокрема, оцінюють швидкість трансмітрального кровотоку (у нормі E/A >1, DT 160-210 мс, IVRT 70-90 мс), кровотік у легеневих венах (PVs/PVd), об'єм ЛП (індекс ЛП >40 мл/м^2), а також індекс маси міокарда ЛШ (>95 г/м^2 у жінок, >115 г/м^2 у чоловіків). Головними принципами лікування діастолічної СН є: 1) контроль артеріального тиску (ІА); 2) «ажитована» протекція міокарда; 3) контроль частоти серцевих скорочень при синусовому ритмі (ІС); 4) його відновлення при ФП; 5) реваскуляризація міокарда у пацієнтів з ІХС; 6) дренування перикардіальної порожнини та протизапальна терапія; 7) хірургічна корекція серцевих вад.

Старший науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, кандидат медичних наук Олег Ігорович Іркін презентував доповідь «Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у терапевтичній практиці».

Реальна частота венозних тромбоемболій в Україні невідома, а розрахункова становить 50-100 тис. нових випадків цієї патології щороку. У разі відсутності лікування летальність серед таких пацієнтів сягає 30%, тоді як своєчасна й адекватна терапія знижує цей показник до 5%. У хворих з СН ризик тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) збільшується зворотно пропорційно ФВ ЛШ: >45% – в 1,7 раза, 20-44% – у 2,8 раза, <20% – у 38,3 раза. ACCP (2008) та IUA (2006) рекомендують проводити профілактику тромбозів і емболій у таких категорій пацієнтів терапевтичного профілю: 1) госпіталізованих з приводу застійної СН або тяжкої пневмонії; 2) тих, які перебувають у стаціонарі на ліжковому режимі та мають ≥1 з додаткових чинників ризику – онкологічне захворювання, ТЕЛА або тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок в анамнезі, сепсис, гострий неврологічний стан, запальне ураження суглобів. При цьому для профілактики використовують один із таких засобів (ІА): 1) гепарин у низьких дозах (5000 ОД 2 рази на добу); 2) низькомолекулярні гепарини – еноксапарин (40 мг/добу) або дальтепарин; 3) фондапаринукс (2,5 мг/добу).

Підготував ***Гліб Данін***

Оптимизация терапии артериальной гипертензии у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Опытным врачам сегодня хорошо знакомы проблемы, с которыми приходится сталкиваться при лечении больных артериальной гипертензией (АГ). Как правило, эти проблемы возникают с первых этапов ведения пациентов с АГ, большинство из которых имеют не только заболевание в запущенной стадии, но и его осложнения в анамнезе, множество факторов риска, сопутствующие патологические состояния.

Т.В. Колесник

О том, на какие нюансы следует обращать внимание при оценке риска у пациентов с АГ и как оптимизировать терапию у больных высокого риска, рассказала в своем докладе **профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук Татьяна Владимировна Колесник**.

! Украинский пациент с АГ – пациент высокого и очень высокого риска

Украина принадлежит к тем странам, в которых распространенность факторов риска среди населения крайне высока.

Согласно данным украинского популяционного исследования, проведенного в г. Днепропетровске, наиболее распространенными факторами риска среди городских жителей являются абдоминальное ожирение, дислипидемии, АГ, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. Таким образом, составляющие метаболического синдрома, наряду с АГ, по распространенности в городской популяции занимают ведущее место в структуре факторов кардиоваскулярного риска.

Эти данные подтверждает и клиническая практика – врачам хорошо известно, что около 70% пациентов с АГ имеют кардиометаболический синдром.

! Основным звеном во взаимодействии факторов кардиоваскулярного риска является гиперактивность симпатической нервной системы (СНС)

Наличие связи между гиперактивностью СНС и развитием АГ сегодня не вызывает сомнений, и это подтвердили результаты недавнего исследования G. Mancia и соавт. (2014), в котором установлена прямая зависимость между уровнем артериального давления (АД) и выраженностью мышечной симпатичной активности.

К механизмам, потенциально ответственным за симпатическую активацию при АГ, относятся: центральные факторы (возбуждение высших центров), активация ренин-ангиотензиновой и других гуморальных систем, дисфункция кардиопульмонального и барорефлекса, активация хеморецепторов, нарушение соотношения инсулин/лептин.

! Хроническая активация СНС неблагоприятно сказывается на функциях всех органов, в том числе органов-мишеней при АГ, состояние которых влияет на прогноз пациентов, – сердца, сосудов, головного мозга, почек

Кроме того, гиперактивация СНС обусловливает возникновение дислипидемии (и, как следствие, – развитие и прогрессирование атеросклероза), инсулинорезистентности, активацию тромбоцитов.

Таким образом, хроническая гиперактивность СНС, сопровождающаяся изменениями функций нервной системы, повышением активности тромбогенных факторов, ухудшением метаболических показателей способствует прогрессированию поражений органов-мишеней, ускоряя переход к каждому последующему этапу кардиоваскулярного континуума.

Очевидно, что хроническая активация СНС – довольно распространенное явление в популяции украинских больных АГ. Более того, тезис о том, что влияние гиперактивности СНС, которое доминирует в дебюте АГ, со временем уменьшается, сегодня подвергается пересмотру. Результаты исследований и накопленный клинический опыт свидетельствуют о том, что у значительной части пациентов с АГ активность СНС не только не уменьшается, но даже возрастает с прогрессированием заболевания, участвуя в поддержании повышенного АД.

? Как выявлять пациентов с гиперсимпатикотонией в клинической практике?

Подходы, использовавшиеся ранее для выявления пациентов с АГ и гиперактивацией СНС, в настоящее время пересмотрены. Безусловно, такие признаки, как лабильность АД в дебюте заболевания и появление высокой пульсовой амплитуды в последующем, при развитии хронической гиперадренергической формы эссенциальной АГ, сохраняют актуальность. Характерными признаками гиперсимпатикотонии являются также частый, полный и ускоренный пульс, сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца, покраснение лица, потливость, озноб. Однако с позиции современных стандартов диагностики сделать окончательные выводы мы можем на основании результатов контроля внеофисного АД – домашнего или суточного мониторинга этого показателя. В последней версии рекомендаций Европейского общества гипертензии (ESC, 2013) указывается, что внеофисное АД следует рассматривать для подтверждения диагноза АГ, определения ее типа, выявления эпизодов гипотензии и максимизации прогнозирования кардиоваскулярного риска. Именно суточное мониторирование АД является тем методом, который позволяет оценить важные прогностические показатели – вариабельность АД в дневное время суток, степень снижения АД в ночные часы, наличие утренних пиков АД.

! Симпатическая активация – детерминанта 24-часового профиля и вариабельности АГ

Симпатическая гиперактивность непосредственно влияет на вариабельность АД, особенно в дневное время суток, а также на степень его снижения в ночные часы, обусловливая меньшее снижение АД (Grassi G., 2010; Chugh A., 2011). Ввиду прогностического значения этих показателей следует подчеркнуть, насколько важной и одновременно недооцененной является проблема хронической активации СНС при АГ.

Вариабельность АД сегодня рассматривается как значимый предиктор развития инсульта и коронарных событий, поскольку ее увеличение напрямую связано с увеличением жесткости сосудов, структурным ремоделированием артерий и повышением общего периферического сопротивления (Rothwell et al., 2010). Установлено также, что высокая вариабельность АД увеличивает риск смерти у пациентов с АГ. Так, в исследовании G. Mancia (2011) показано, что отклонение систолического АД в пределах трех визитов пациента с АГ к врачу на 4,8 мм рт. ст. обусловливает повышение риска смерти на 50%. Авторы исследования сделали вывод, что оптимальное лечение АГ предполагает не только снижение, но и стабилизацию АД во избежание значительных колебаний этого показателя от визита к визиту.

Наиболее точным предиктором кардиоваскулярной смертности считается уровень ночного АД. Известно, что у non-dipper пациентов с АГ риск кардиоваскулярных событий увеличивается почти в 3 раза (Dolan E. et al., 2005).

Утреннее повышение АД – еще один параметр, на который влияет гиперсимпатикотония. Именно в утренние часы чаще всего развиваются инфаркты миокарда, инсульты, нарушения ритма сердца, гипертонические кризы. Установлено, что риск внезапной кардиальной смерти на 70% выше в период между 7-9 часами утра – именно в это время суток обычно повышается активность СНС. Утренние подъемы АД влияют на вариабельность АД в дневные часы, обусловливают повышение маркеров воспаления, способствуют прогрессированию поражений органов-мишеней и в целом усугубляют все факторы риска у пациентов с АГ.

Важнейшей характеристикой, также изменяющейся под воздействием гиперактивности СНС, является центральное аортальное давление (ЦАД), и это неудивительно, если учитывать влияние гиперсимпатикотонии на эластические свойства артерий. Прогностической значимости ЦАД в исследованиях последних лет уделяется большое внимание, и полученные данные демонстрируют, что уровень ЦАД – более важный показатель с точки зрения прогноза по сравнению с уровнем брахиального АД.

! Таким образом, активация СНС оказывает влияние на весь кардиоваскулярный континуум при АГ: от начала развития заболевания до возникновения кардиоваскулярных осложнений (рис. 1)

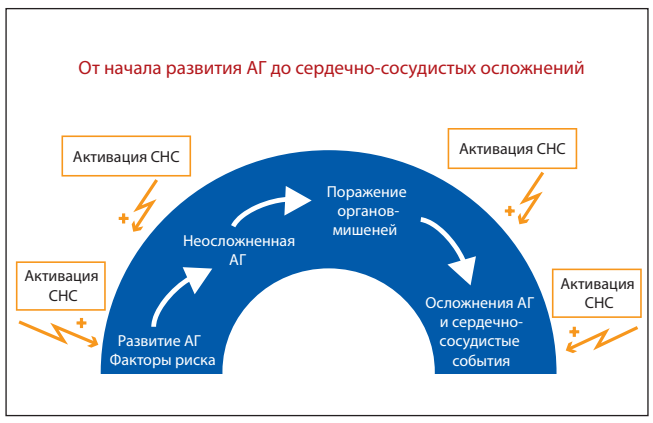


Рис. 1. Роль активации СНС в сердечно-сосудистом континууме

Поскольку прогноз пациентов с АГ определяется не только уровнем АД, но и профилем факторов риска, характером поражений органов-мишеней и наличием сопутствующих заболеваний, крайне важно влиять на все факторы, ухудшающие прогноз.

Выбор препаратов для достижения этой цели достаточно велик. В распоряжении врачей – пять основных групп антигипертензивных средств: ингибиторы АПФ, сартаны, диуретики, антагонисты кальция, бета-блокаторы. Все эти препараты эффективны в снижении АД и рекомендованы в монотерапии или в комбинациях для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии у пациентов высокого риска.

Если речь идет о необходимости снижения реактивности СНС, то не все антигипертензивные препараты могут обеспечить требуемый эффект

С этой точки зрения можно было бы говорить о преимуществах бета-блокаторов, однако это не самые лучшие препараты в отношении влияния на показатели жесткости сосудистой стенки.

Препаратами выбора в ситуации, когда необходимо эффективно воздействовать на гиперсимпатикотонию, являются препараты центрального действия и блокаторы альфа-рецепторов, которые также эффективны в снижении АД.

Препараты центрального действия все чаще используются в лечении АГ в различных комбинациях с другими антигипертензивными средствами.

Ярким представителем препаратов из группы центрального действия является моксонидин, оказывающий уникальное селективное влияние на имидазолиновые рецепторы в стволе головного мозга

К механизмам антигипертензивного действия моксонидина относятся:

– снижение тонуса СНС;

– снижение уровня катехоламинов в крови;

– угнетение активности ренин-ангиотензиновой системы.

Моксонидин в дозе 0,4 мг/сут, применяемый в комбинации с другими антигипертензивными средствами, способствует дополнительному снижению систолического и диастолического АД и повышает вероятность достижения целевого уровня АД. В частности, в исследовании G. Abellan et al. (2005) было показано, что включение моксонидина в схему комбинированной антигипертензивной терапии обеспечивает достижение целевого уровня АД у большего количества пациентов с АГ (86 против 63% в группе обычной терапии) (рис. 2).

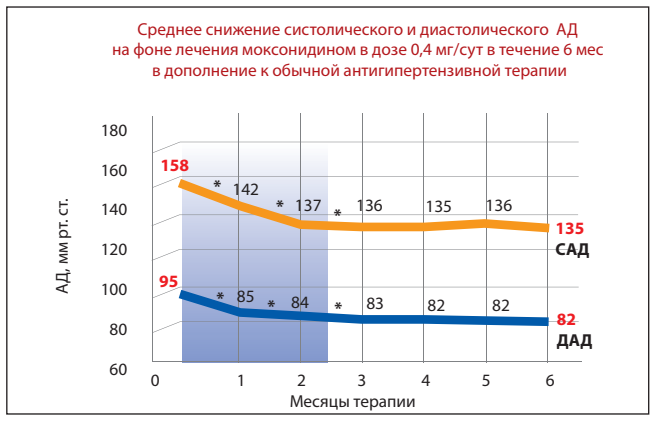


Рис. 2. Моксонидин эффективно снижает АД в комбинированной терапии АГ

Долгосрочную эффективность и безопасность моксонидина в лечении пациентов с АГ оценивали в международном многоцентровом открытом обсервационном исследовании MERSY, продолжительность наблюдения в котором составила 6 мес. Моксонидин применяли в дозе 0,2-0,4 мг 1 раз в сутки в качестве монотерапии или в дополнение к получаемому антигипертензивному лечению.

Как показали результаты исследования, количество пациентов, ответивших на терапию моксонидином, было достоверно выше в подгруппе более молодых пациентов, непостменопаузальных женщин и пациентов, получавших на старте лечения АГ монотерапию.

Данные, полученные в ходе исследования MERSY, позволили сделать следующие выводы.

• Применение моксонидина в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами у пациентов с АГ улучшает контроль АД и ассоциируется с улучшением метаболических показателей.

• Лечение моксонидином хорошо переносится при непрерывном применении в течение 6 мес.

Немаловажно, что моксонидин прекрасно комбинируется с любыми другими антигипертензивными препаратами.

Следует отметить, что результаты исследования MERSY обусловили изменение акцентов в использовании моксонидина, продемонстрировав, что «сфера влияния» этого препарата не ограничивается только особенными ситуациями (например, женщины в менопаузе или пожилые пациенты), и в ряде случаев целесообразно рассматривать его не только как препарат резерва, но и как предпочтительное средство для усиления эффективности антигипертензивной терапии.

Таким образом, проблемы, связанные с наличием гиперсимпатикотонии и ее влиянием на течение АГ, крайне актуальны для украинской клинической практики. Использование всех возможностей для снижения активности СНС будет способствовать улучшению течения АГ, снижению выраженности наиболее распространенных факторов риска и уменьшению кардиоваскулярного риска. Эффективным инструментом для достижения этой цели может служить препарат центрального действия – моксонидин.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Физиотенс

Моксонидин

ЭФФЕКТИВНО СНИЖАЕТ И НАДЕЖНО КОНТРОЛИРУЕТ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ[1–5]

Краткая информация о препарате Физиотенс

Регистрационное удостоверение: UA/0315/01/01, UA/0315/01/03. **Состав.** 1 таблетка содержит 0,2 мг или 0,4 мг моксонидина. **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Антигипертензивные лекарственные средства. Агонисты имидазолиновых рецепторов. **Код АТС.** C02A C05. **Показания.** Артериальная гипертензия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата; синдром слабости синусового узла; брадикардия (в покое менее 50 уд./мин); АВ-блокада II и III степени; сердечная недостаточность. **Способ применения и дозы.** Стандартная начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки. Максимальная разовая доза – 0,4 мг. Максимальная суточная доза – 0,6 мг – принимается в 2 приема. Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от реакции пациента. Физиотенс можно принимать независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости. Для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, пациентов на гемодиализе начальная доза – 0,2 мг в сутки. При необходимости и в случае хорошей переносимости препарата дозу можно повысить до 0,4 мг в сутки у пациентов с умеренной почечной недостаточностью и до 0,3 мг в сутки – тяжелой почечной недостаточностью. **Побочные реакции.** Наиболее частые побочные эффекты включают сухость во рту, головокружение, астению и сонливость. Эти симптомы часто уменьшаются после нескольких недель лечения. Другие побочные реакции смотрите в инструкции по медицинскому применению. **Особенности применения.** Моксонидин следует применять особенно осторожно у пациентов с АВ-блокадой 1-й степени, тяжелой ишемической болезнью сердца или нестабильной стенокардией, с нарушениями функции почек и др. Если Физиотенс применяется в комбинации с β-адреноблокаторами и оба препарата необходимо отменить, сначала следует отменить β-адреноблокатор, а потом через несколько дней – Физиотенс. Не рекомендуется внезапно прекращать применение терапии моксонидином, дозу следует постепенно уменьшать в течение двух недель. Пациентам с единичными наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует принимать этот препарат. Моксонидин не следует применять в течение беременности, если нет явной необходимости. Моксонидин не рекомендуется для применения у детей. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.** Одновременное применение препарата с другими антигипертензивными препаратами приводит к аддитивному эффекту. Не рекомендуется одновременное применение Физиотенса с трициклическими антидепрессантами. Моксонидин может усиливать седативный эффект трициклических антидепрессантов, транквилизаторов, алкоголя, седативных и снотворных препаратов, бензодиазепинов при одновременном применении. **Категория отпуска.** По рецепту.

1. Abellan J. et al. Kidney International, 2005; 67 (Suppl. 93): S20–S24. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Физиотенс. 3. Fenton C., Keating G. M., Lyseng-Williamson K.A. Drugs 2006; 66 (4): 477–496. 4. Farsang C. J. Clin.Basic. Cardiol. 2001; 4: 197–200. 5. Waters J. et al. J Clin Basic Cardiol 1999; 2: 219–24.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация предназначена для специалистов и распространения на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике, размещения в специализированных медицинских изданиях. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине по телефону + 380 44 498 60 80 круглосуточно.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине:
01032, Киев, ул. Жилянская, 110. Тел.: +380 44 498 60 80, факс: +380 44 498 60 81.

Abbott
A Promise for Life

PR-UA-PHY-10(11/14)

Г.В. Дзяк, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор, **А.М. Василенко**, д.м.н., профессор, **В.А. Потабашний**, д.м.н., профессор, **В.А. Василенко**, к.м.н., ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Трудности диагностики и лечения инфекционного эндокардита. Тактика врача по их преодолению

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это инфекционное заболевание с локализацией инфекции на эндокарде клапанного аппарата сердца, проявляющееся генерализацией инфекционного процесса с вовлечением внутренних органов (эндокарда, миокарда, легких, печени, почек, селезенки, сосудов и др.), с последующим развитием выраженной аутоиммунной патологии и полиорганной недостаточности. В настоящее время прогноз заболевания остается неблагоприятным, а смертность пациентов – высокой (Коваленко В.Н., 2012).

Г.В. Дзяк

А.М. Василенко

Терминология. Первоначальное название заболевания – септический эндокардит, что связано с наличием выраженного септического компонента. В последующем септический компонент стал встречаться реже, и появилось новое название – бактериальный эндокардит. Далее было установлено, что бактериальный эндокардит может быть вызван не только бактериями, но и другими возбудителями (грибами, вирусами), вследствие чего заболевание получило новое название – инфекционный эндокардит.

За последние годы в результате прогресса в области кардиологии участились случаи протезного ИЭ, а также развития ИЭ после внедрения в миокард электродов различных стимулирующих устройств.

Особенности течения ИЭ в настоящее время и трудности диагностики

1. Чаще всего ИЭ развивается первично на непораженных клапанах сердца. Вторичный ИЭ на фоне ревматизма – редкое явление.

Врачи-терапевты старшего поколения имеют больший опыт в диагностике вторичного ИЭ на фоне ревматической болезни сердца. Необходимо помнить, что ИЭ в дебюте может проявляться только лихорадкой, которую врачи трактуют как лихорадку неясного генеза.

Критерии лихорадки неясного генеза следующие:

- наличие у больного температуры тела ≥38 °С;
- длительность лихорадки 3 недели и более или периодическое повышение температуры тела в течение этого срока;
- неясность диагноза после проведения обследования с помощью общепринятых (рутинных) методов.

В отличие от других заболеваний, длительное время проявляющихся только лихорадкой (системная красная волчанка, лимфопролиферативные заболевания, лейкозы), у пациентов с ИЭ всегда в дебюте заболевания наблюдаются полиорганные изменения, подтвержденные клиническими и лабораторными данными. Так называемая «голая» лихорадка не характерна для ИЭ.

2. ИЭ редко проявляется моноорганным поражением – деструктивными изменениями и дисфункцией клапанов сердца. У таких больных отсутствует генерализация инфекционного процесса.

В предыдущие годы ИЭ чаще проявлялся моноорганным поражением аортального клапана со снижением диастолического артериального давления до 0 мм рт. ст. и клинической картиной выраженной аортальной недостаточности. Своевременное протезирование аортального клапана практически во всех случаях обеспечивало излечение больного. В настоящее время такая относительно благоприятная форма заболевания встречается очень редко.

3. ИЭ стал реже протекать по типу сепсиса.

Септический компонент отягощает течение ИЭ, но в определенной степени помогает врачу понять сущность заболевания, что ускоряет диагностический поиск. Иногда практические врачи ошибочно выставляют больному с ИЭ диагноз сепсиса, однако это не влечет за собой серьезных последствий, так как проводится активная антибактериальная терапия.

Дифференциально-диагностические критерии ИЭ и сепсиса

При сепсисе в отличие от ИЭ:

- имеются «входные ворота», за исключением ИЭ у наркоманов;
- клапанный аппарат сердца поражается реже (40%) и отсрочено;
- чаще отмечается гепатолиенальный синдром в дебюте;
- не характерен тромбоэмболический синдром;
- не характерен геморрагический синдром;
- не характерна стадийность течения заболевания. ИЭ протекает в три патогенетические фазы: инфекционно-токсическая фаза, иммуновоспалительная фаза и дистрофическая фаза;
- не характерно хроническое течение заболевания.

У пациентов молодого возраста необходимо проводить дифференциальную диагностику с ревматической атакой. В пользу диагноза ИЭ свидетельствуют немолодой возраст больного, быстрое формирование порока сердца, наличие вегетаций на клапанном аппарате сердца, раннее развитие сердечной недостаточности, частое сочетание с гломерулонефритом, наличие увеличенной селезенки, тромбоэмболический синдром, геморрагический синдром, наличие анемии, положительных печеночных проб, гемокультуры, значительное увеличение уровня гамма-глобулинов и положительный результат антибиотикотерапии.

Алгоритм действий при подозрении на ИЭ:

- ЭхоКГ выполняется всем больным;
- первоначально проводится трансторакальная ЭхоКГ (ТТЭхоКГ);
- положительный тест – выявление вегетации, однако негативные результаты ТТЭхоКГ не исключают диагноза ИЭ;
- при высоком риске ИЭ следует выполнять трансэзофагеальную ЭхоКГ (ТЭЭхоКГ) (чувствительность 90-100%);
- чувствительность ТТЭхоКГ составляет в среднем 63%; ТТЭхоКГ позволяет выявить вегетации размером менее 5 мм лишь в 25% случаев, от 6 до 10 мм – в 69% и более 11 мм – в 100%.

Если трансэзофагеальное УЗИ сердца затруднено по различным причинам, необходимо проводить трансторакальное УЗИ сердца один раз в 7-10 дней. Деструктивные изменения эндокарда быстротекущие, и при наличии вегетаций результат будет положительным. Стопроцентная уверенность в диагнозе ИЭ может быть только при обнаружении вегетации.

Облегчить диагностический поиск вегетаций клапанов сердца поможет приведенный ниже алгоритм (рис. 1).

4. У части больных поражение сердца отсрочено и развивается уже на фоне выраженной симптоматики со стороны других внутренних органов, что обусловливает дополнительные диагностические трудности.

Мы наблюдали случаи, когда у пациента имели место тромбоэмболические осложнения со стороны сосудов различной локализации, а клинические проявления поражения сердца развивались через два и более месяцев. Таких больных госпитализировали в неврологический стационар с ишемическим инсультом, в хирургический стационар с тромбоэмболией сосудов верхних или нижних конечностей, сосудов брыжейки с разрывом сосуда и внутрибрюшным кровотечением, сосудов селезенки, а также в глазную клинику с тромбозом сосудов сетчатки и полной потерей зрения.

5. Согласно данным литературы, у инъекционных наркоманов часто развивается правосторонний ИЭ с поражением трикуспидального клапана с повторными тромбоэмболиями легочной артерии. Что касается правостороннего ИЭ у инъекционных наркоманов, за многолетнюю практику нами отмечены единичные случаи.

6. Сердечная недостаточность развивается у 100% пациентов с ИЭ. Она обусловлена диффузным миокардитом, разрушением створок и хорд клапана

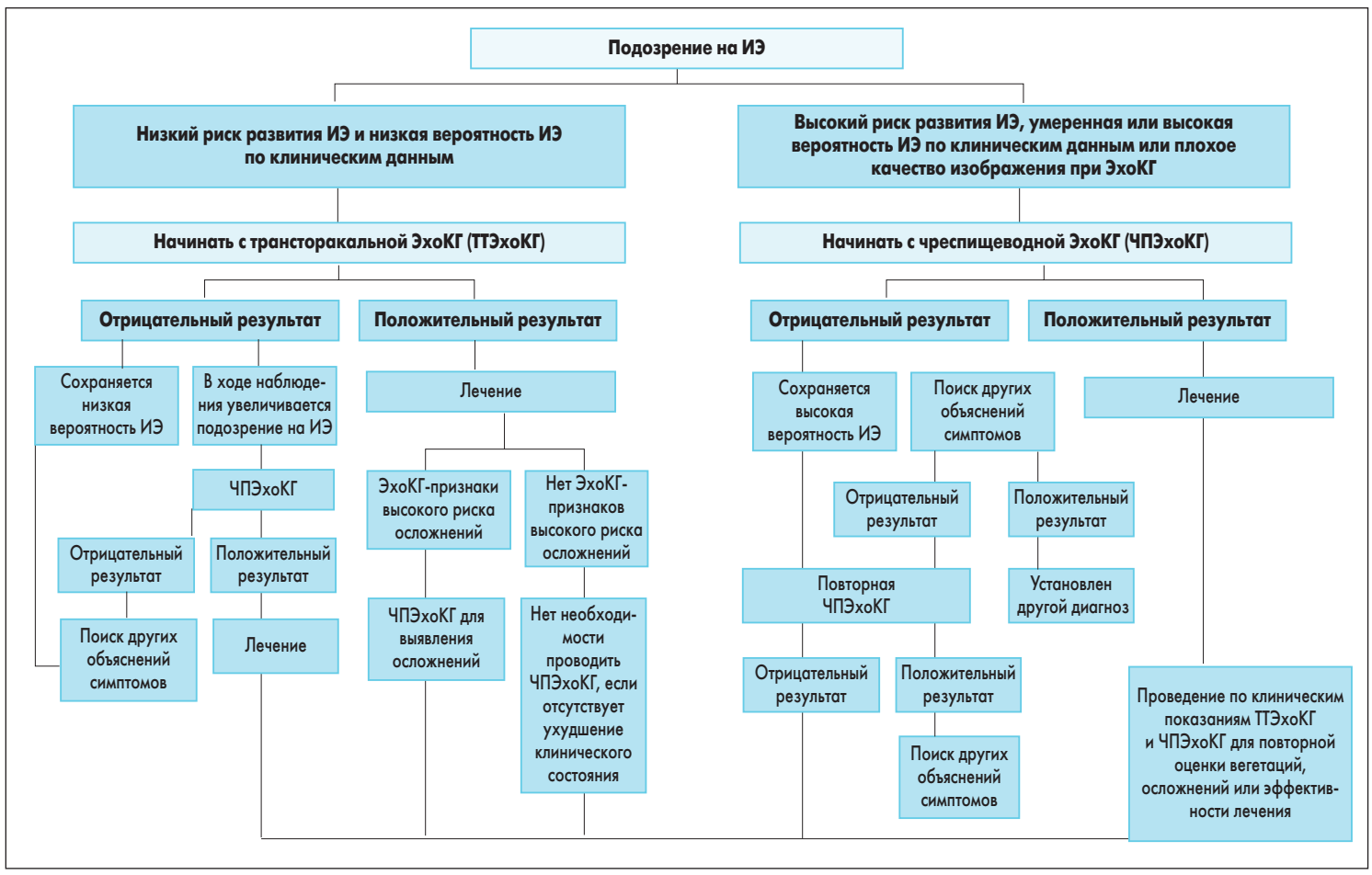


Рис. 1. Алгоритм для выбора тактики ЭхоКГ-обследования у больных с подозрением на ИЭ или установленным диагнозом ИЭ (Bayer A.S., 1998)

сердца. Сердечная недостаточность часто развивается уже в дебюте заболевания, быстро прогрессирует и трудно поддается медикаментозной терапии. Подавляющая часть больных нуждается в протезировании клапана.

7. Регистрируется больничная форма ИЭ, которая нередко развивается при длительном использовании сосудистых катетеров, ангиокатов. Согласно нашим наблюдениям нахождение ангиоката в сосуде более двух недель ассоциируется с угрозой проникновения в кровь эпидермального стафилококка, который среди этиологических факторов заболевания «конкурирует» по частоте с золотистым стафилококком. Необходимо добиваться взаимопонимания с врачами хирургического профиля в отношении того, что сосудистые катетеры в одной вене (кубитальной или подключичной) нельзя использовать дольше двух недель.

8. Особые трудности связаны с диагностикой протезного ИЭ и эндокардита, развившегося после внедрения электродов стимулирующих миокард устройств.

Трудности диагностики протезного ИЭ заключаются в следующем:

– ИЭ может развиться на недавно имплантированном протезе клапана, а может возникнуть через несколько лет. Мы наблюдали пациента с ИЭ, у которого заболевание развилось через 9 лет после протезирования митрального клапана;

– часто систолический шум над протезом клапана выслушивается при отсутствии поражения клапана. Диастолический шум, диагностически более достоверный, на ранней стадии выслушивается редко. Большое значение имеет опыт врача и соответствующая настороженность;

– УЗИ сердца также в течение длительного времени не определяет наличие вегетации на протезе клапана, а регургитации на клапанах появляются уже при далеко зашедшем процессе при образовании фистулы в зоне опорного кольца.

9. У 50% больных с ИЭ посевы крови стерильные.

Часто причиной этого является проведение посевов крови в период, когда больной уже получил активную антибактериальную терапию, как правило, при подозрении на пневмонию. Среди других причин стерильности гемокультуры – наличие L-форм, мутантных форм бактерий, неадекватный подбор питательных сред и др. Для выполнения правильного посева крови на стерильность необходимо забирать у больного 10 мл крови и тщательно перемешивать ее с большим количеством среды. Для определения гемокультуры рекомендуется устраивать лекарственные «каникулы» – отменять антибиотики на трое суток и проводить посевы многократно (3-6 раз). Если клиническое состояние пациента не позволяет отменить антибиотики на трое суток, следует отменить их на одни сутки и выполнить посев крови на стерильность три раза через 2 ч. Идентификация возбудителя заболевания и определение его чувствительности к антибиотикам очень важны. Достоверным считается тот возбудитель, который высеялся 2-3 раза.

10. Врачи часто недооценивают роль условно патогенного эпидермального стафилококка в развитии ИЭ.

Это самая банальная ошибка при высевании указанного возбудителя 2-3 раза из крови больного, особенно в случае подозрения на катетерный ИЭ. У таких пациентов среди патогенов эпидермальный стафилококк по частоте находится на первом месте. К сожалению, даже в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ИЭ (2009) этот возбудитель не упоминается. Это явное расхождение с реальной врачебной практикой.

11. Имеет место недостаточное использование в дифференциальной диагностике, а также при определении прогноза заболевания таких маркеров системного воспаления, как С-реактивный белок и прокальцитонин. Динамический контроль этих маркеров с целью определения тяжести заболевания необходимо проводить в обязательном порядке.

12. Часто недооценивается возможность развития ИЭ у пациентов пожилого возраста.

Среди врачей старшего поколения до сих пор принято считать, что ИЭ поражает преимущественно лиц молодого и среднего возраста. Однако протезный ИЭ, ИЭ на фоне установленных электродов стимулирующих сердце устройств развивается в основном у пациентов пожилого возраста. Таким образом, после исключения более частых причин лихорадки у данного контингента больных (пневмония и другие инфекционные заболевания) следует заподозрить наличие ИЭ.

13. Существует возможность развития ИЭ после длительной антибактериальной терапии, особенно при сочетанном применении антибиотиков с глюкокортикостероидами (ГКС) и другими иммуносупрессивными лекарственными средствами.

Практическому врачу трудно представить развитие ИЭ после проведенной активной антибактериальной терапии. В то же время общеизвестно, что антибиотики всех классов, за исключением макролидов, фторхинолонов и аминогликозидов, подавляют иммунную систему организма больного. При назначении пациенту 2-3 антибиотиков этот отрицательный эффект усиливается. Поэтому в случае необходимости применения 2-3 антибактериальных препаратов один из назначаемых антибиотиков должен быть макролидом, фторхинолоном или аминогликозидом. Эти три группы антибактериальных лекарственных средств обладают доказанным иммуностимулирующим действием.

14. Отмечается недостаточно четкое знание врачами практического здравоохранения признаков дебюта этого заболевания, что приводит к запоздалой диагностике ИЭ.

В дебюте ИЭ наблюдаются:

1. Длительная лихорадка.
2. Клиническая картина инфекционного заболевания.
3. Быстрая потеря массы тела.
4. Полиорганные поражения (легкие, почки, печень, сосуды и др.). У отдельных больных развиваются геморрагические некрозы кожи.
5. Стойко выраженные воспалительные изменения в крови.
6. Наличие белка в моче, микрогематурия.
7. Редко в дебюте наблюдаются тромбоэмболические осложнения: тромбоэмболия сосудов верхних и нижних конечностей, тромбоэмболия сосудов сетчатки с полной потерей зрения, тромбоэмболия мезентериальных артерий.

Чаще всего тромбоэмболии возникают на фоне развернутой клинической картины ИЭ. От вегетаций отрываются разных размеров фрагменты – эмболы, которые с током крови по сосудам попадают в различные органы, вызывая инфаркты почек, селезенки, мозга, сердца, тромбоэмболии сосудов верхних и нижних конечностей, сосудов брыжейки, ветвей легочной артерии.

Под нашим наблюдением находились три пациента с ИЭ, осложненным тромбозом коронарных артерий и развитием инфаркта миокарда. Отмечалась типичная клиническая картина для инфаркта миокарда и характерные изменения на ЭКГ. Больных госпитализировали в инфарктное отделение, однако наличие лихорадки, поражения других внутренних органов (легких – пневмония, почек – нефрит, печени – токсический гепатит) позволило верифицировать диагноз ИЭ. Гемокультура была отрицательной, вегетации обнаружили при плановом проведении ЭхоКГ 1 раз в 7 дней.

Из литературных источников известно, что у части пациентов с ИЭ развиваются множественные инфаркты миокарда без типичной клинической картины и характерных изменений на ЭКГ. Инфаркты обнаруживались только при вскрытии.

Во избежание ошибок при трактовке врачом шумов над клапаном следует напомнить, что поражение последнего при ИЭ происходит в три фазы: первая фаза – относительного стеноза, обусловленного прикрытием анатомически нормального отверстия полипозно-тромботическими бактериальными наложениями, располагающимися на клапане; вторая фаза – сочетание относительного стеноза и недостаточности клапана с преобладанием одного или другого; третья фаза – частичного или полного разрушения створок клапана, что приводит к его недостаточности. Таким образом, в начале заболевания у пациента будет выслушиваться систолический шум, затем – систолодиастолический и при разрушении створок клапана – грубый дующий диастолический шум.

8. Для ИЭ характерно динамическое течение заболевания.

В результате полиорганного поражения возникают новые симптомокомплексы. От врача требуется синтезирующее мышление, что способствует объединению многих симптомокомплексов пораженных органов в единое заболевание, а не упор на консультации смежных специалистов с разделением ИЭ на несколько заболеваний.

Трудности лечения ИЭ

В клинической практике часто встречается резистентная к антибиотикотерапии форма ИЭ. Микроорганизмы у таких больных часто полирезистентны. Среди них наиболее опасным является метициллинрезистентный золотистый стафилококк. В случаях тяжелого течения ИЭ с выраженными симптомами септицемии, развитием септикопиемии при отрицательной гемокультуре рекомендуем предусмотреть реальную вероятность наличия именно этого возбудителя. Выраженная клиническая и бактериологическая эффективность отмечена при использовании тейкопланина, ванкомицина, моксифлоксацина. Начинать антибиотикотерапию желательно с назначения защищенного аминопенициллина в дозе 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно в комбинации с аминогликозидом III поколения.

При наличии вегетаций более 10 мм эрадикация возбудителя невозможна даже при его чувствительности к применяемым антибиотикам. Это обусловлено тем, что проникновение антибиотика в толщу вегетаций затруднено, и поэтому невозможно создать там достаточную концентрацию препарата. Концентрация антибактериального препарата в толще большой вегетации в 5-10 раз меньше, чем в плазме крови (рис. 2).

Учитывая вышеизложенное, следует сделать такие выводы:

• необходимо использовать максимальные рекомендованные дозы антибиотика широкого спектра действия с учетом вероятного возбудителя (стафилококк, стрептококк и др.);

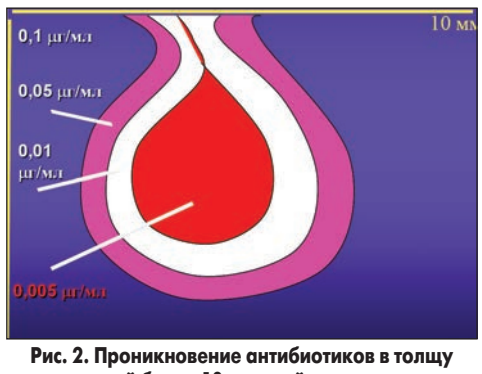


Рис. 2. Проникновение антибиотиков в толщу вегетаций более 10 мм крайне ограничено

• проводить комбинированную (с применением 2-3 препаратов) антибиотикотерапию;

• длительность антибактериальной терапии при ее эффективности должна составлять 3-4 недели;

• при наличии вегетаций более 10 мм и отсутствии эффекта от проводимой антибактериальной терапии в течение 3-4 недель рекомендовано раннее оперативное вмешательство – протезирование пораженного клапана.

2. Не всегда учитывается смена возбудителя при этом заболевании и не устанавливается главный патоген.

3. Не всегда должным образом оценивается появление аутоиммунного компонента заболевания, что требует применения ГКС. ГКС назначаются больным с ИЭ при развитии у них диффузного (аутоиммунного) миокардита, гломерулонефрита, системного васкулита.

4. Недостаточно используются резервные антибиотики, эффективные в отношении метициллинрезистентного стафилококка: тейкопланин, рифампицин, фторхинолон IV поколения – моксифлоксацин, а также линезолид, обладающий антистрептококковой активностью.

5. Недостаточно используется активная иммунокорригирующая терапия с применением человеческого иммуноглобулина в адекватной дозе, антистафилококковый гамма-глобулин, антистафилококковая плазма.

Следует помнить, что ранняя заместительная иммунокоррекция препаратами человеческого иммуноглобулина эффективна во все 3 фазы течения септического процесса. Они обладают способностью связывать и элиминировать антигены бактерий, предотвращать цитокиновую «бурю», нейтрализовать экзотоксины грамположительных бактерий и эндоксины грамотрицательных бактерий, снижают способность бактерий к эпителиальной адгезии, инвазии, замедляют активность эндотелиоцитов и, таким образом, предупреждают развитие эндотелиальной дисфункции. Мы использовали иммуноглобулин человека нормальный жидкий 5% для внутривенного введения по соответствующей схеме.

6. Редко используются экстракорпоральные методы лечения: гемосорбция, плазмаферез, УФО крови.

7. Своевременная диагностика ИЭ имеет место только у 25% больных.

Между тем, антибиотикотерапия у пациентов с ИЭ эффективна только при ранней диагностике и адекватном использовании антибиотиков. Сегодня врачи-интернисты сталкиваются с определенными трудностями в этом вопросе. Поэтому следует занять активную позицию в отношении необходимости раннего направления больного к кардиохирургу.

Показания к срочному хирургическому лечению:

• резистентность к этиотропной антибактериальной терапии в течение 3-4 недель, при наличии вегетаций;

• острое разрушение клапана;

• рефрактерная застойная сердечная недостаточность;

• тромбоэмболический синдром;

• вегетации размером более 10 мм;

• подвижные вегетации;

• рецидив инфекционного эндокардита протеза клапана;

• образование абсцессов миокарда, клапанного кольца, внутрисердечных гнойных фистул.

Основная цель нашей авторской группы заключается в предоставлении четких и простых рекомендаций практическому врачу, облегчающих принятие клинических решений по эффективной диагностике и лечению больных с ИЭ.

Современная антитромботическая терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Антитромботическая терапия – важный аспект ведения пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Данное направление стремительно развивается в последние годы, и появление новых антитромботических средств обусловливает необходимость в четком определении роли каждого из них, а также классических препаратов в лечении разных категорий кардиологических пациентов. Этой теме были посвящены многочисленные выступления известных украинских и зарубежных ученых-кардиологов.

Профессор Жан-Клод Деаро (Университетская клиника Hospital La Timone, г. Марсель, Франция) рассказал о роли новых пероральных антикоагулянтов в лечении неклапанной фибрилляции предсердий (ФП).

– Результаты последних исследований в области ФП и появление новых антикоагулянтных препаратов способствовали обновлению рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC, 2012) по лечению ФП с усилением акцента на важности правильной оценки риска тромбоэмболических осложнений и проведении адекватной длительной антикоагулянтной терапии. В обновленных версиях европейских руководств (ESC, 2012; ERHA, 2013) по ведению пациентов с ФП для оценки риска развития инсульта предложена шкала CHA_2DS_2-VASc, включающая расширенный перечень факторов риска по сравнению со шкалой $CHADS_2$ (ESC, 2010). В связи с этим был расширен и круг пациентов с ФП, которым показано назначение антикоагулянтов. Современный алгоритм выбора тактики ведения больных с ФП предполагает отсутствие антитромботической терапии у пациентов без факторов риска, а также у пациентов с ФП женского пола без иных факторов риска. При наличии хотя бы одного фактора риска показано проведение антитромботического лечения с помощью пероральных антикоагулянтов; при этом инновационные пероральные антикоагулянты являются более предпочтительными. Тем более показано назначение пероральных антикоагулянтов больным, имеющим 2 и более факторов риска (рис.).

Еще несколько лет назад длительная антикоагулянтная терапия с использованием антагониста витамина К (АВК) варфарина была сопряжена с большим количеством трудностей; и врачи, и пациенты в ряде случаев предпочитали отказываться от жизненно важного лечения. Ситуация изменилась с появлением новых пероральных антикоагулянтов, обладающих более селективным действием (на фактор Ха и тромбин), высокой биодоступностью, менее продолжительным периодом полувыведения по сравнению с таковыми свойствами варфарина. Прогнозируемый ответ, удобство дозирования, отсутствие необходимости в постоянном лабораторном контроле, низкий риск пищевых и лекарственных взаимодействий при использовании новых антикоагулянтов – также немаловажные аргументы, которые не оставляют сомнений при выборе препарата для длительной антикоагулянтной терапии. Доказательная база новых пероральных антикоагулянтов в области лечения неклапанной ФП обширна: в исследованиях с использованием ингибиторов Ха фактора (ривароксабана и др.) и прямого ингибитора тромбина приняли участие более 71 тыс. пациентов. Эти исследования продемонстрировали эффективность новых препаратов в профилактике инсультов и системных тромбоэмболий у пациентов с ФП, а также более высокую безопасность по сравнению с варфарином. Недавно проведенный метаанализ результатов исследований, в которых сравнивали эффективность современных пероральных антикоагулянтов с варфарином в профилактике тромбоэмболических осложнений ФП, показал преимущество первых в снижении риска таких конечных точек, как инсульт/системная эмболия, геморрагический инсульт, внутричерепные кровоизлияния и смерть от всех причин (Ruff, Lancet, 2014).

Рассмотрим подробнее результаты исследования ROCKET-AF с ривароксабаном, которое интересно прежде всего тем, что в нем участвовали наиболее тяжелые пациенты с точки зрения степени риска тромбоэмболических осложнений, оцениваемого по шкале $CHADS_2$. Только около 10% больных в исследовании ROCKET-AF имели по 2 фактора риска развития инсульта, остальные – по 3 и более факторов. Участники этого исследования имели в среднем 3,5 балла по шкале $CHADS_2$, тогда как пациенты в исследованиях RE-LY и ARISTOTEL – 2,1 балла.

Ривароксабан в исследовании ROCKET-AF продемонстрировал более высокую эффективность в предотвращении риска инсульта и нецеребральной системной эмболии по сравнению с таковой варфарина в период лечения препаратами (относительное снижение риска – 21%) и как минимум не уступающую – во всей популяции исследования. Кроме того, в группе ривароксабана отмечена более низкая по сравнению с группой варфарина частота достижения вторичных конечных точек: сердечно-сосудистых (СС) событий (СС-смерти, инфаркта, инсульта и системной эмболии), геморрагического инсульта, нецеребральной эмболии. Лечение ривароксабаном реже приводило к возникновению кровотечений в жизненно важные органы, фатальных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний.

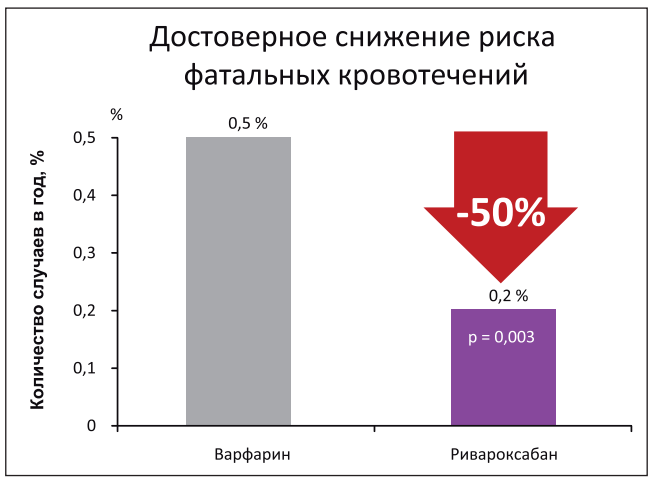


Рис. ROCKET-AF: фатальные кровотечения

Профессор Жан-Клод Деаро уделил большое внимание вопросам, связанным с обеспечением непрерывности длительной антитромботической терапии, сделав акцент на том, что режим приема препарата – один из важных факторов, способствующих значительному повышению приверженности пациентов к лечению. Данные международной доказательной базы свидетельствуют о том, что одноразовый прием препарата обеспечивает более высокую приверженность больных к длительной терапии (Bae et al., 2007; Laliberte et al., 2012; Davis et al., 2006), и это особенно важно в ситуациях, когда больные вынуждены принимать несколько лекарственных средств, что относится и к пациентам с ФП. По данным исследования Zamorano et al. (2012), большинство пациентов с ФП (81%) предпочитают однократный прием препаратов в течение суток другим режимам лечения.

Если рассмотреть с этой точки зрения новые пероральные антикоагулянты, то ривароксабан, который принимают один раз в сутки при ФП, более удобен в использовании, по сравнению с дабигатраном и апиксабаном (эти препараты назначают 2 раза в сутки).

В проспективном регистре Beyer-Westendorf и соавт. (2013) показано, что ривароксабан в реальной клинической практике обеспечивает высокую приверженность к терапии (через 9 мес 90,7% пациентов продолжили прием ривароксабана), в свою очередь это должно приводить к дополнительному снижению риска СС-событий и смерти.

Таким образом, ривароксабан не только эффективен в профилактике инсульта и нецеребральной системной эмболии, но и удобен в применении. Учитывая данные метаанализа S. Chatterjee (2012), в соответствии с которыми применение ривароксабана ассоциировалось со снижением риска развития инфаркта миокарда (ИМ) на 18% по сравнению с плацебо и другими препаратами сравнения в больших клинических исследованиях, этому препарату, вероятно, следует отдавать предпочтение при ведении пациентов с ФП и высоким кардиоваскулярным риском.

Появление новых пероральных антикоагулянтов и связанных с этим возможностей более безопасной длительной антикоагулянтной терапии способствовало некоторому пересмотру роли антитромбоцитарной терапии в лечении пациентов с ФП. Профессор Жан-Клод Деаро отметил, что ацетилсалициловая кислота (АСК) на сегодняшний день может рассматриваться, как возможная альтернатива антикоагулянтам у пациентов с ФП и факторами риска инсульта только в случаях, когда они не могут принимать новые пероральные антикоагулянты или когда отсутствуют условия для лабораторного мониторинга АВК.

В рамках конгресса состоялся мастер-класс, посвященный антитромботической терапии при кардиоваскулярной патологии, в ходе которого была подробно представлена доказательная база ривароксабана при различных ССЗ и рассмотрены некоторые нюансы его применения.

Руководитель отдела аритмий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Сергеевич Сычев во время выступления подчеркнул, что ФП часто протекает на фоне других ССЗ – артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности.

– Кроме того, нельзя упускать из виду и другие факторы риска развития тромбоэмболических осложнений, перечень которых для данной категории больных постоянно пополняется. Например, установлена обратная корреляционная связь между скоростью клубочковой фильтрации и риском развития инсульта, который увеличивается на 13% при снижении клиренса креатинина (КК) на 10 мл/мин. Сегодня при оценке риска развития инсульта при ФП рассматривается целесообразность присвоения дополнительных 2 балла к общему количеству баллов, определенному по шкале CHA_2DS_2-VASc, больным с КК <60 мл/мин.

Наличие сопутствующих заболеваний и факторов риска в значительной мере усложняет ведение пациентов и увеличивает СС-риск. В связи с этим авторы современных европейских рекомендаций по ведению пациентов с ФП предлагают рассматривать СС-риск у таких больных как постоянный, не применяя градации «низкий», «средний» и «высокий».

Данная установка еще раз подчеркивает, что бездействие врачей, не назначающих антикоагулянтную терапию пациентам с ФП, ничем нельзя оправдать, тем более что соотношение риска развития тяжелых кровотечений и инсульта у некоторых больных со множественными сопутствующими заболеваниями может составить 1:20. В исследовании ROCKET-AF было показано, что у пациентов с нарушением функции почек (КК 30-49 мл/мин), для которых характерен более высокий риск не только тромбоэмболий, но и кровотечений, как и в общей популяции, ривароксабан оказался эффективнее варфарина в профилактике инсультов и системных эмболий (относительный риск снижался на 16%, хотя и не достигал статистической значимости) и безопаснее в отношении развития геморрагических осложнений (относительный риск смертельных кровотечений достоверно снижался на 61%).

В исследовании ROCKET-AF ривароксабан продемонстрировал преимущества перед варфарином во всех подгруппах пациентов: с инсультом в анамнезе, сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца. Для снижения риска кровотечений у отдельных категорий пациентов (количество баллов по шкале риска кровотечений HAS-BLED ≥3, КК 30-49 мл/мин) в современной версии европейских рекомендаций предложено использовать дозу ривароксабана 15 мг 1 р/сут, что позволит снизить риск осложнений, не лишая больных надежной антикоагулянтной защиты. Таким образом, назначение антикоагулянтов и периодический контроль состояния пациента с ФП – более оправданная тактика ведения по сравнению с бездействием, которое неизбежно приведет к возникновению осложнений и, очень вероятно, инвалидности больного.

Профессор кафедры терапии и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Андрей Эдуардович Багрий сообщил о результатах исследований с применением ривароксабана в лечении пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА).

– Эффекты ривароксабана в лечении пациентов с ТГВ и ТЭЛА были изучены в рамках глобальной клинической программы EINSTEIN VTE (EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE) с участием более 8 тыс. пациентов. Ривароксабан в этих исследованиях назначали в дозе 15 мг 2 р/сут перорально первые 3 нед с последующим переходом на дозу 20 мг 1 р/сут; больным контрольной группы назначали эноксапарин и АВК с переходом на АВК.

Как показали результаты исследования EINSTEIN DVT, ривароксабан не уступал стандартной терапии в снижении риска развития первичной конечной точки (суммарной частоты симптомных повторных ТГВ, фатальной и нефатальной ТЭЛА). Кроме того, ривароксабан продемонстрировал сопоставимые результаты по главной конечной точке безопасности (общей частоте больших и клинически значимых небольших кровотечений). По общей клинической пользе (дополнительная конечная точка эффективности, состоящая из главной конечной точки эффективности плюс большие кровотечения) ривароксабан значительно превосходил стандартную терапию.

В исследовании EINSTEIN PE пациенты (n=4833) с острой ТЭЛА с клиническими проявлениями получали лечение по указанной выше схеме в течение 3; 6 и 12 мес. В данном исследовании эффективность ривароксабана в снижении первичной конечной точки (совокупного показателя симптомного ТГВ, фатальной и нефатальной ТЭЛА) была сопоставимой с таковой стандартной терапии. Безопасность обоих режимов терапии (большое кровотечение и клинически значимое небольшое кровотечение) также оказалась сопоставимой. При этом лечение ривароксабаном способствовало существенному абсолютному снижению частоты больших кровотечений (1,1 по сравнению с 2,2% при комбинированной стандартной терапии).

После окончания этих исследований стал актуальным вопрос о том, насколько необходима предварительная стандартная терапия парентеральными гепаринами на протяжении 1-2 сут у пациентов с острыми тромбоэмболиями перед включением в схему лечения ривароксабана. Для решения этого вопроса был проведен ретроспективный анализ результатов лечения больных острыми тромбоэмболиями, не получавших парентеральный гепарин до рандомизации. Установлено, что результаты терапии у пациентов, получавших и не получавших гепарин перед началом лечения ривароксабаном, практически не отличались. Таким образом, при использовании ривароксабана в лечении пациентов с острыми тромбоэмболиями необходимость в предварительной терапии парентеральным гепарином отсутствует. По данным другого исследования, проведение антикоагулянтной терапии с применением ривароксабана является также эффективным и безопасным подходом в лечении пациентов с ТЭЛА, которым был введен тромболитик – альтеплазе – параллельно с инфузией нефракционированного гепарина (НФГ), завершавшейся через 24 часа. В этом исследовании пациенты с ТЭЛА начинали принимать ривароксабан в дозе 15-20 мг/сут через 2 ч прекращения введения НФГ; длительность наблюдения составила 12 мес (M. Sharifi, C. Bay et al., 2013).

Результаты программы EINSTEIN VTE стали основой для включения ривароксабана в официальные рекомендации ESC (2014) по диагностике и лечению ТЭЛА в качестве альтернативы комбинации парентеральных гепаринов и варфарина с поддержанием международного нормализированного отношения (МНО) на уровне 2-3.

Профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук Елена Акиндиновна Коваль посвятила доклад особенностям антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

– Не уменьшая роли двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) в лечении ОКС, следует отметить, что эффекты даже двух антитромбоцитарных препаратов не могут обеспечить всестороннее воздействие на коагуляционный каскад, а увеличение дозы компонентов ДАТ ведет к значимому повышению риска осложнений в виде кровотечений. ДАТ практически не затрагивает важнейший фактор коагуляции – тромбин, являющийся активатором каскада свертывания крови и одновременно агрессивным фактором активации тромбоцитов, приобретающих при взаимодействии с тромбином прокоагуляционные свойства. Именно на прямую или опосредованную (через Ха фактор) блокаду тромбина направлено действие современных антикоагулянтов, с которыми исследователи связывали большие надежды на повышение эффективности лечения пациентов с ОКС.

Ривароксабан – единственный новый пероральный антикоагулянт, обладающий доказанной эффективностью в предотвращении тромбоэмболических событий у пациентов с ОКС (исследования ATLAS ACS TIMI 46 и ATLAS ACS TIMI 51). Ни прямой ингибитор тромбина дабигатран, ни другие представители группы блокаторов Ха фактора не продемонстрировали эффективности в специально спланированных клинических исследованиях в области лечения ОКС.

Ингибитор Ха фактора ривароксабан одинаково угнетает активность как свободного, так и связанного с фибрином Ха фактора, а также протромбиназного комплекса, предотвращая «взрывоподобное» образование огромного количества молекул тромбина.

В исследовании ATLAS ASC-TIMI 51 определена оптимальная доза ривароксабана – 2,5 мг 2 р/сут, которая позволила сохранить преимущества ривароксабана в снижении риска развития комбинированной первичной конечной точки (СС-смерти, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта), а также показателей, оцениваемых отдельно, – общей и СС-смерти. В этом исследовании на фоне применения ривароксабана наблюдалось также значительное снижение частоты тромбозов стентов у больных ОКС. Кроме того, ривароксабан продемонстрировал приемлемую безопасность в лечении пациентов с ОКС, о чем свидетельствовало отсутствие повышения риска развития фатальных кровотечений и фатальных интракраниальных геморрагий.

Таким образом, результаты исследований с ривароксабаном продемонстрировали, что мы можем кардинально улучшить результаты лечения пациентов с ОКС, в том числе после стентирования, с сопутствующими заболеваниями, повторным ОКС и возможной резистентностью к одному из тромбоцитарных препаратов. Сегодня помочь таким больным можно, не рискуя обратить благо во зло. И все же об увеличении риска кровотечений на фоне интенсификации антитромботической терапии следует помнить, но это напоминание нацеливает специалистов не на отказ от назначения антикоагулянтов, а на использование индивидуализированного подхода к каждому больному, взвешенную оценку рисков, тщательный отбор пациентов для проведения интенсивного антитромботического лечения.

Важная роль ривароксабана в улучшении прогноза больных ОКС заключается в обеспечении эффективной длительной антитромботической защиты, что немаловажно, учитывая сохранение высокого тромбогенного потенциала как минимум на протяжении года после развития события.

В настоящее время ривароксабан является оптимальным препаратом для обеспечения и поддержания антикоагулянтной защиты пациентов с ФП, ОКС, ТГВ и ТЭЛА, который обладает высокой биодоступностью, быстрым началом действия, управляемый, относительно безопасный, удобный в использовании, не требующий лабораторного мониторинга и соблюдения диеты. Двойной путь выведения ривароксабана – важный момент при лечении пациентов с коморбидной патологией.

Преимущества ривароксабана перед варфарином, обусловливающие высокую лояльность врачей к назначению препарата и приверженность пациентов к его приему, позволяют добиться той цели, достижение которой казалось нереальным в эру варфарина.

Профессор Джузеппе Бьонди-Зокай (Римский университет La Sapienza, Италия) представил современный взгляд на аспиринотерапию у пациентов с ССЗ.

– В настоящее время назначение аспирина рассматривается как стандартный подход при проведении вторичной СС-профилактики, который должен использоваться практически у всех пациентов с ССЗ в анамнезе, в том числе у тех, кто перенес ОКС, стентирование, аортокоронарное шунтирование, инсульт.

Доказана также эффективность аспирина в снижении риска развития первого СС-события – ИМ и инсульта – при первичной профилактике почти на 20%; при этом эффекты проявляются в разной мере, но сопоставимы как у мужчин, так и у женщин (метаанализ ATT, 2009). При дальнейшем изучении показана эффективность аспирина в профилактике венозных тромбоэмболий (Simes et al., 2014).

Кроме того, выявлены поразительные несосудистые эффекты аспирина, например, снижение риска развития онкологических заболеваний и смерти от них (метаанализ Sutcliffe et al., 2013).

Анализируя известные на сегодня механизмы действия аспирина, можно сделать вывод, что эта простая молекула обеспечивает комплексный, многосторонний эффект, клинически реализуемый в профилактике тяжелых СС-событий и несосудистых заболеваний.

Профессор Д. Бьонди-Зокай отметил, что вопрос о назначении аспирина с целью первичной СС-профилактики следует рассматривать в общем контексте с учетом исходных рисков пациента – как тромботического, так и желудочно-кишечных кровотечений. Практический подход к решению вопроса о назначении аспирина в качестве первичной СС-профилактики, основанный на предварительной оценке 10-летнего риска развития значимых кардиоваскулярных осложнений у больных, предложен экспертами Американского колледжа кардиологов (Halvorsen et al., 2014). В соответствии с предложенным алгоритмом назначение аспирина целесообразно при умеренном риске (10-20%) при условии проведения врачебного контроля. У пациентов высокого риска (>20%) прием аспирина будет однозначно обеспечивать больше преимуществ в виде снижения СС-риска.

Отмена аспирина у пациентов высокого и очень высокого СС-риска даже на короткий срок крайне нежелательна, поскольку такая отмена возвращает пациента в группу высокого риска (Cea Soriano et al., 2013). Прерывание аспиринотерапии особенно опасно у пациентов с недавним ОКС, перенесших стентирование или аортокоронарное шунтирование (Biondi-Zoccai et al., 2006). В ситуациях, когда таким больным необходимо хирургическое вмешательство, крайне важно, чтобы хирург осознавал, что процент успеха в профилактике или борьбе с кровотечениями, возможно, будет очень высок, в то время как тромботические осложнения на фоне отмены аспирина с большой долей вероятности будут иметь фатальный исход.

Клинические преимущества долгосрочной профилактики аспирином достигаются при его использовании даже в минимальной дозе, которая тем не менее должна обеспечивать почти полное ингибирование продукции тромбоксана. Такое действие доказано для дозировки аспирина 100 мг/сут (Patrono et al., 1982). Стремление к повышению безопасности аспиринотерапии привело к созданию его кишечнорастворимой формы – Аспирина Кардио. Применение Аспирина Кардио вместо обычного аспирина приводит к снижению частоты гастроинтестинальных осложнений и жалоб пациентов на дискомфорт, изжогу и другие неблагоприятные явления. Важно, что при приеме кишечнорастворимой формы аспирина выраженность антитромбоцитарного эффекта не снижается: в исследовании Bode-Borger и соавт. (1998) Аспирин Кардио в дозе 100 мг обеспечивал такую же степень угнетения образования тромбоксана, как и незащищенная форма препарата.

В заключение профессор Д. Бьонди-Зокай сделал следующие выводы.

- **При назначении аспирина для профилактики и лечения ССЗ следует учитывать совокупность всех потенциальных преимуществ и рисков.**
- **Преимущества приема аспирина включают снижение атеротромботического, тромбоэмболического и потенциально неопластического рисков, но не ограничиваются этим.**
- **Риски следует оценивать с учетом предпочтений пациентов, для того чтобы назначить препарат всем, кто нуждается в антитромбоцитарной терапии и обеспечить его длительный прием (на протяжении всей жизни).**
- **Ключевыми факторами минимизации рисков аспиринотерапии являются использование кишечнорастворимой формы аспирина и оптимальной дозы препарата.**
- **Соблюдение вышеуказанных рекомендаций приведет к снижению заболеваемости и получению максимальной пользы от лечения аспирином в отношении профилактики ССЗ.**

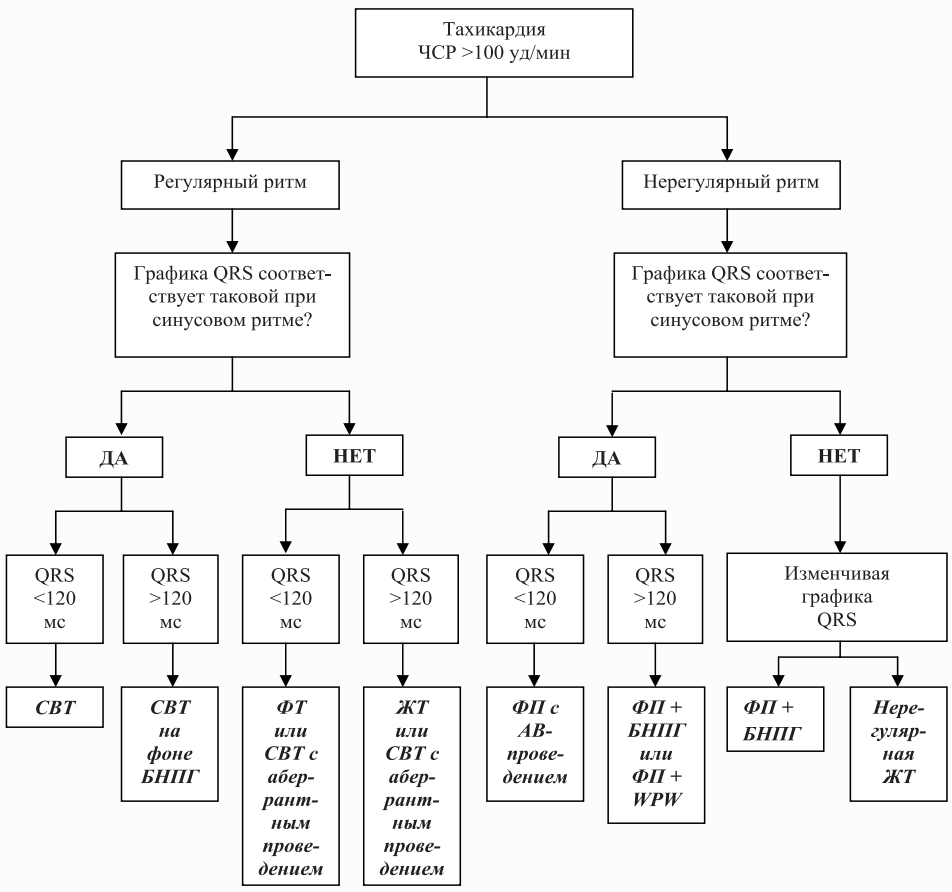
Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Тактические алгоритмы Ассоциации неотложной кардиологической помощи под редакцией H. Bueno и P. Vranckx

Острые нарушения сердечного ритма и проводимости

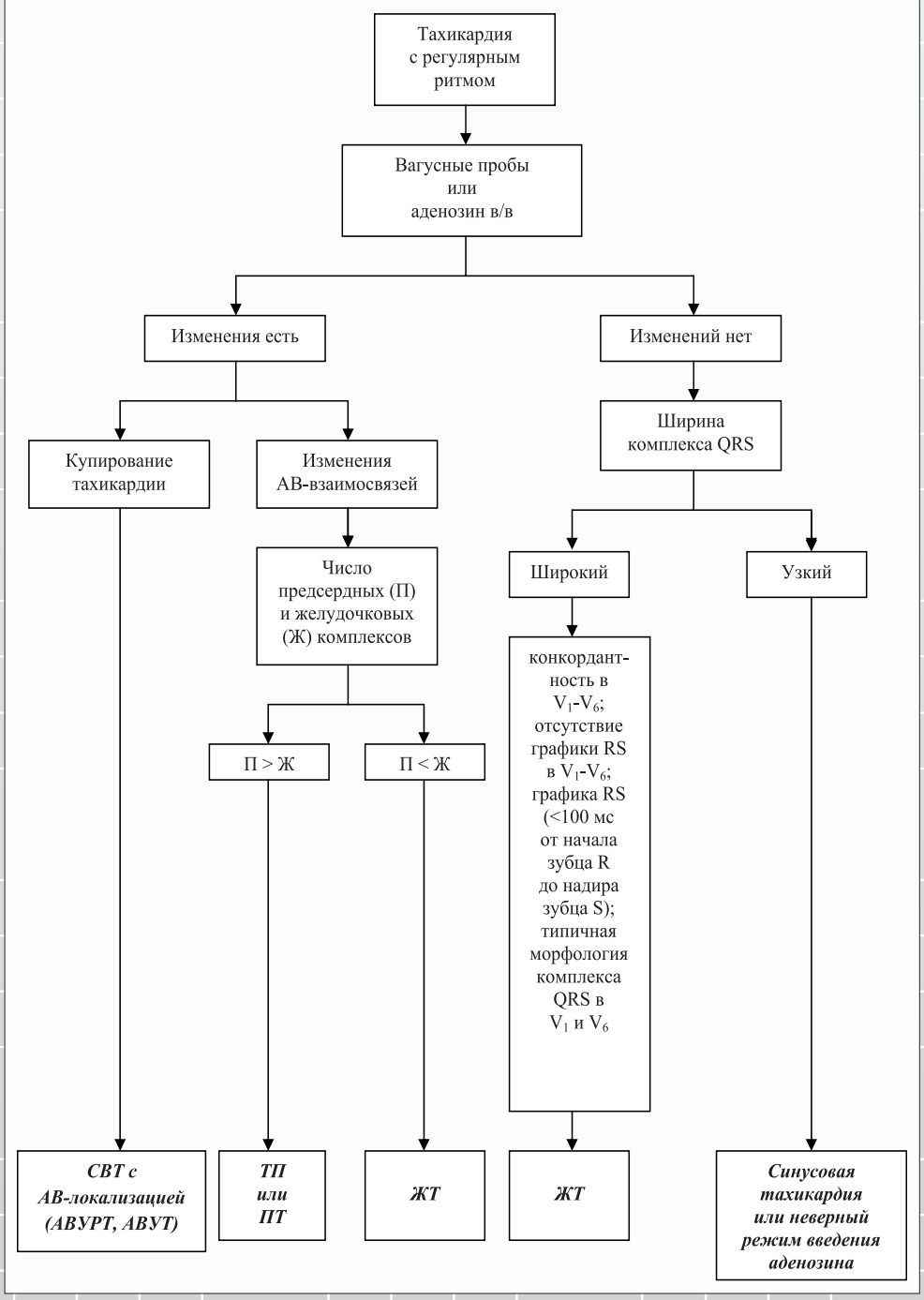
I. Тахикардии — введение в проблему J. Brugada

Тахикардии – диагностический подход



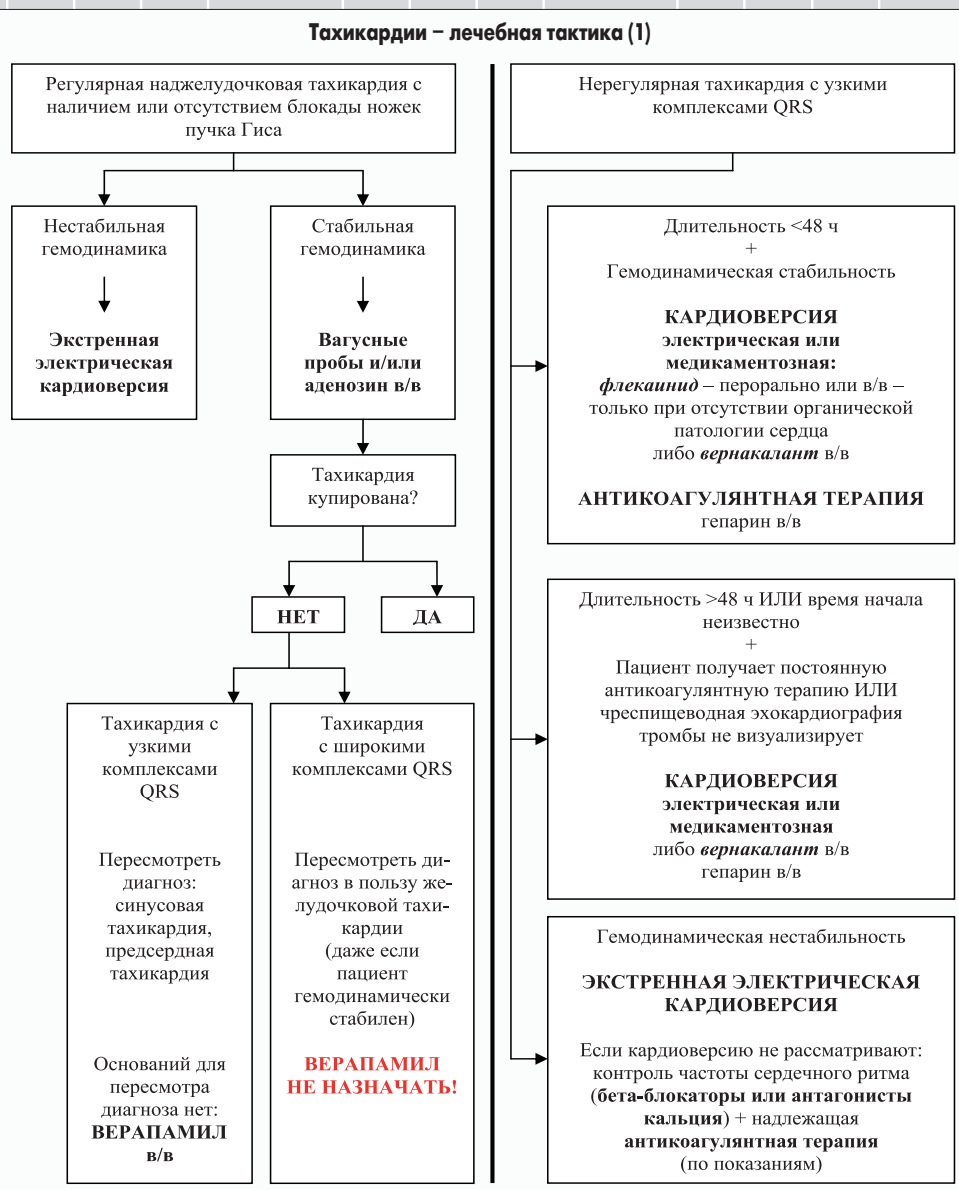
Примечание. АВ – атриовентрикулярное; БНПГ – блокада ножки пучка Гиса; ЖТ – желудочковая тахикардия; СВТ – суправентрикулярная тахикардия; ФП – фибрилляция предсердий; ФТ – фасцикулярная тахикардия; ЧСР – частота сердечного ритма; WPW – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Тахикардии с регулярным ритмом – диагностический подход



Примечание. АВУРТ – АВ-узловая тахикардия с механизмом ри-энтри; АВУТ – АВ-узловая тахикардия; ЖТ – желудочковая тахикардия; СВТ – суправентрикулярная тахикардия; ПТ – предсердная тахикардия; ТП – трепетание предсердий.

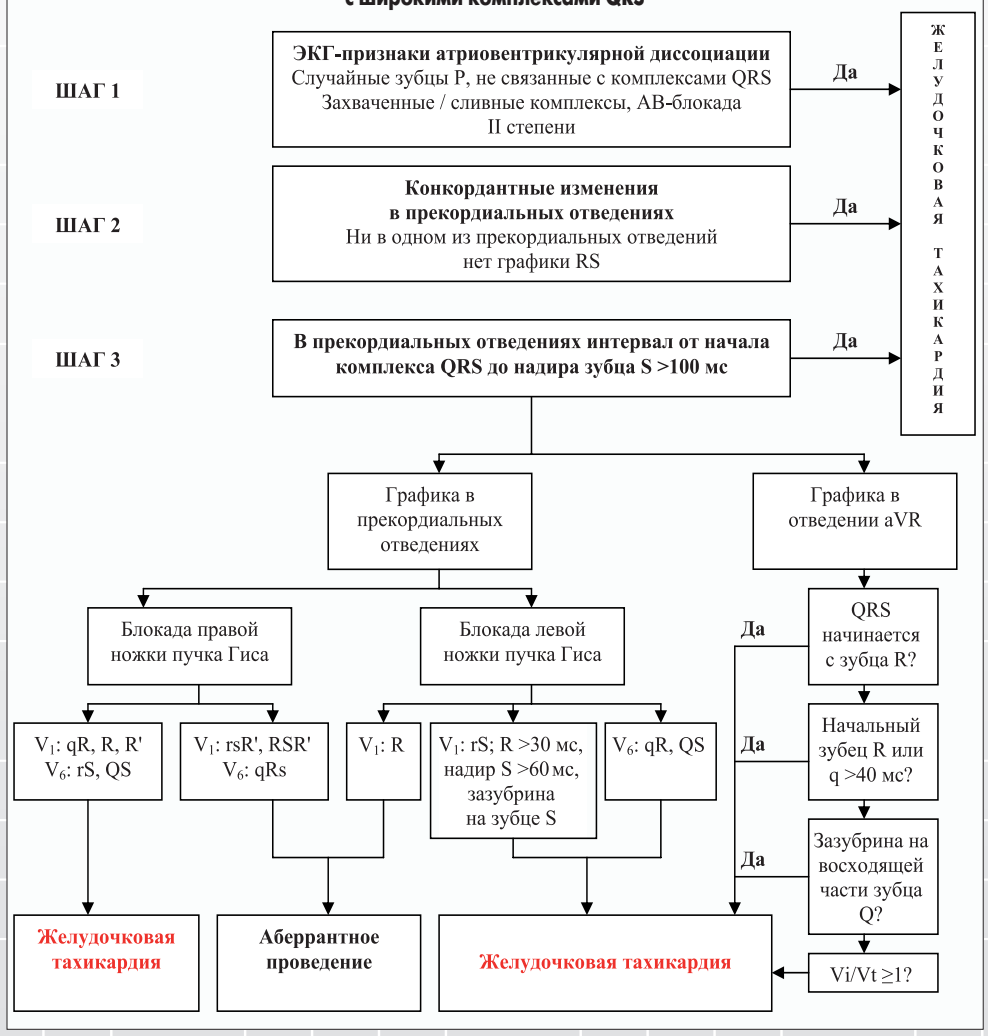
Тахикардии – лечебная тактика (1)



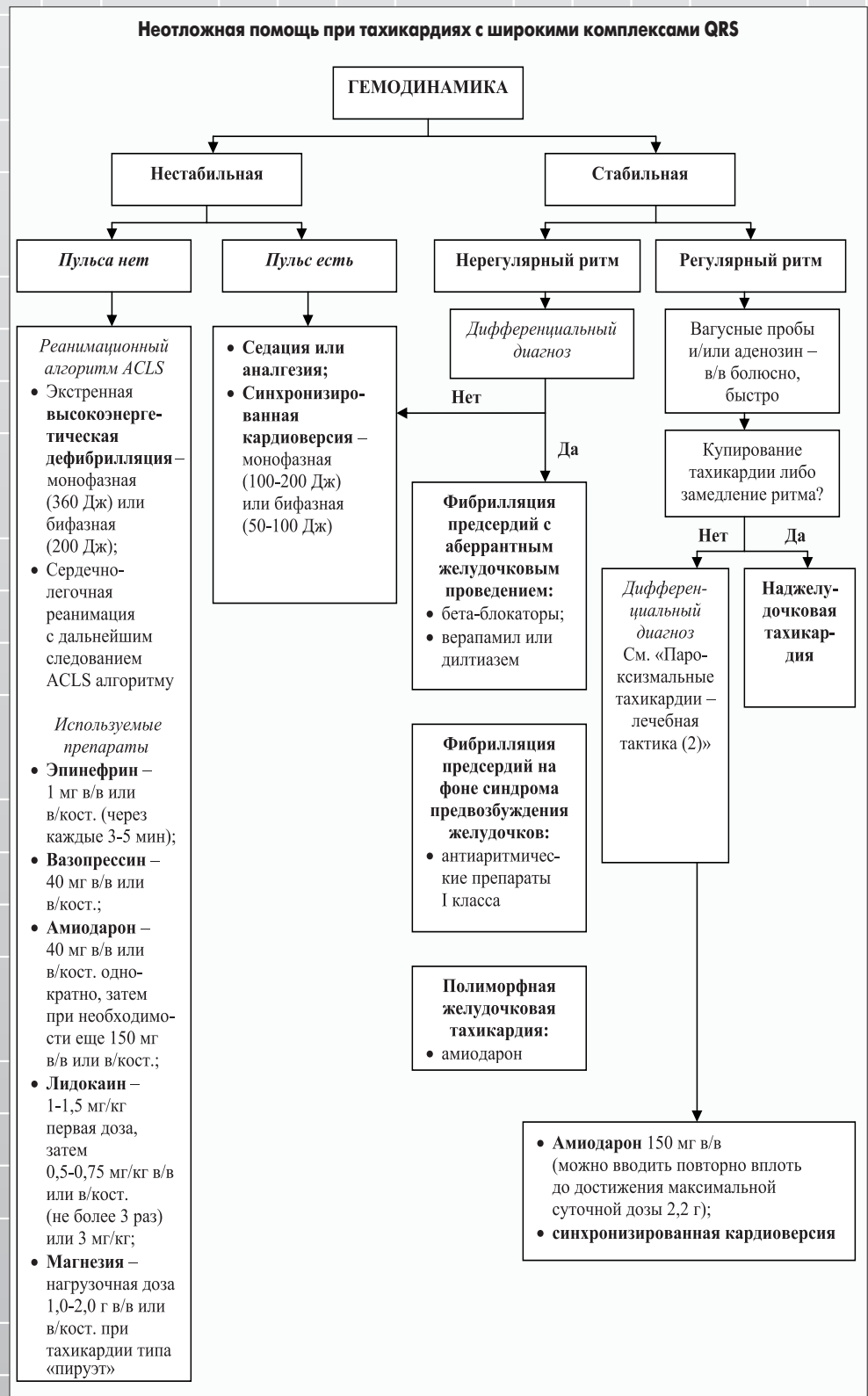
Пароксизмальные тахикардии – лечебная тактика (2)

II. Желудочковые тахикардии M. Santini, C. Lavalle, S. Lanzara

Желудочковые тахикардии – дифференциальная диагностика тахикардий с широкими комплексами QRS

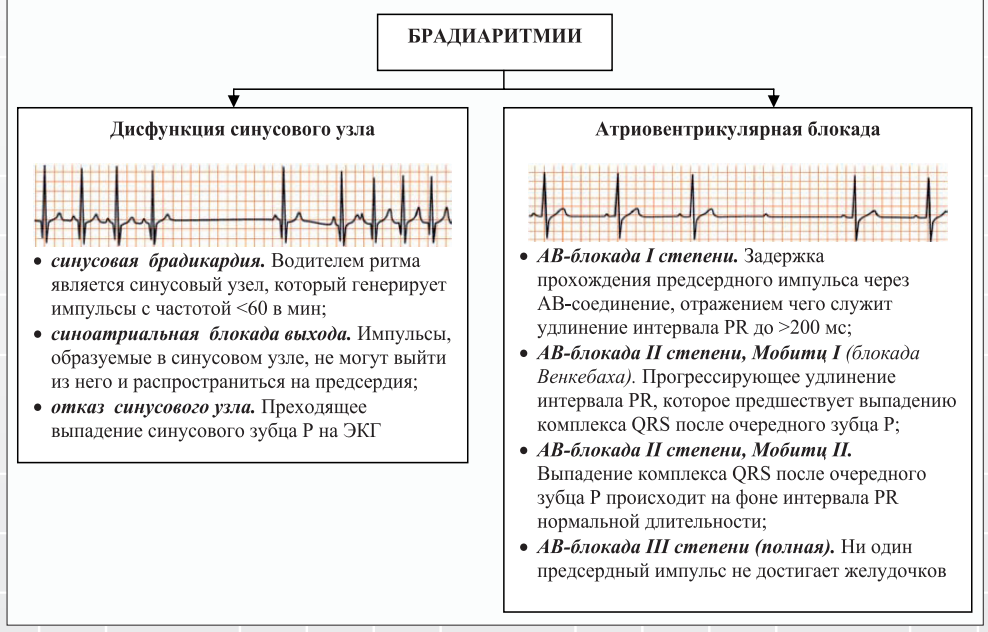


Неотложная помощь при тахикардиях с широкими комплексами QRS



III. Брадиаритмии B. Gorenek

Брадиаритмии – диагностические критерии



Брадиаритмии – лечение (1)
Оказание неотложной помощи

Общие принципы

- распознай и проведи коррекцию причины брадиаритмии;
- оказывай помощь только пациентам с манифестной брадиаритмией

Лекарственная терапия

• Атропин	0,5-1,0 мг, допустимы повторные введения до достижения дозы 2 мг. Вводи только при ваготонии, т.е. нарушениях, локализующихся выше АВ-соединения
• Изопреналин	в/в болюс 20-40 мкг инфузия 2 мг в 100 мл физиологического раствора со скоростью 0,5 мкг/мин
• Адреналин	инфузия 2-10 мкг/мин. Вводи лишь в том случае, если имеется артериальная гипотензия

Временная чрезвенная кардиостимуляция

Будь осторожен!	• часто развиваются осложнения; • нельзя использовать рутинно; • следует применять только при неэффективности хронотропных препаратов; • как можно скорее (при наличии показаний) пытаться имплантировать постоянный кардиостимулятор
Показания	• АВ-блокада высокой степени без выскальзывающих ритмов; • жизнеопасные брадиаритмии: при вмешательствах; на фоне острой патологии (например, инфаркта миокарда); вследствие лекарственной интоксикации

Брадиаритмии – лечение (2)
Кардиостимуляция при дисфункции синусового узла

Постоянная кардиостимуляция показана при следующих состояниях:

- документированная манифестная брадикардия, в том числе частые симптомные синусовые паузы;
- манифестная хронотропная недостаточность;
- манифестная синусовая брадикардия, которую вызывает лекарственная терапия, назначаемая по строгим медицинским показаниям

Постоянная кардиостимуляция не показана в таких ситуациях:

- бессимптомное течение;
- симптоматика, характерная для брадикардии, отмечается в ее отсутствие, что имеет документальное подтверждение;
- манифестная брадикардия, индуцированная препаратами, прием которых можно отменить

Брадиаритмии – лечение (3)
Кардиостимуляция при атриовентрикулярных блокадах

Постоянная кардиостимуляция показана при следующих состояниях вне зависимости от наличия или отсутствия ассоциированной симптоматики:

- АВ-блокада III степени;
- далеко зашедшая АВ-блокада II степени;
- манифестная АВ-блокада II степени типа Мобитц I или Мобитц II;
- АВ-блокада II степени типа Мобитц II с широкими комплексами QRS или постоянной двухпучковой блокадой;
- АВ-блокада II или III степени, индуцируемая физической нагрузкой;
- нейромышечные заболевания, сопровождающиеся АВ-блокадой II или III степени;
- АВ-блокада II (типа Мобитц I или II) либо III степени, возникшая после катетерной абляции или хирургического вмешательства на клапанах сердца, если восстановления проводимости не предвидится;

Постоянная кардиостимуляция не показана в таких ситуациях:

- бессимптомное течение;
- симптоматика, характерная для брадикардии, отмечается в ее отсутствие, что имеет документальное подтверждение;
- манифестная брадикардия, индуцированная препаратами, прием которых можно отменить

The Acute Cardiovascular Care Association Clinical Decision-Marking Toolkit (www.escardio.org/ACCA)
European Heart Journal (2014) 35, 3033-3080

Продолжение в следующем номере.

ЛИПРИМАР МИРОВОЕ ПРИЗНАНИЕ

изучен в 400 клинических исследованиях у более 80 000 пациентов[14]

СИЛА

МОЩНОЕ СНИЖЕНИЕ ХС-ЛПНП [1,2]
более 50%

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО

ДОКАЗАННОЕ СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ [3-11]
для широкого круга пациентов

УВЕРЕННОСТЬ

ИЗУЧЕННЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ [12-13]
опыт, которому можно доверять

Литература:

1. Malhotra HS, Goa KL. Atorvastatin: an updated review of its pharmacological properties and use in dyslipidaemia. Drugs 2001;61(12):1835-81.
2. Wiezbicki AS. Atorvastatin. Exp Opin Pharmacother 2001;2(5):819-30
3. Sever PS, Dahlof B, Poulter N, et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre, randomized, controlled trial. Lancet 2003;361:1149-58.
4. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington P, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre, randomized, placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:685-96.
5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe C, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004;350:1495-504.
6. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285(13):1711-18.
7. P. Amarenco, J. Bogousslavsky, A. Callahan, et al. High-Dose Atorvastatine after Stroke or Transient Ischemic Attack.The New England Journal of Medicine. 2006; 10:549-559.
8. Koren MJ, Hunninghake DB, on behalf of the ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the ALLIANCE study. J Am Coll Cardiol 2004;44(9):1772-79.
9. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein J, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: a randomized controlled trial. JAMA 2005;294:2437-45.
10. LaRosa JC, Grundy Sm, Waters DD, et al. for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2005;352:1425-35.
11. Athyros VG, Papgeorgiou A, Mercouris B et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart disease Evaluation (GREACE) study. Curr Med Res Opin 2002;18(4):220-28.
12. Newman CB, Palmer G, Silberschatz H, et al. Safety of atorvastatin derived from analysis of 44 completed trials in 9,416 patients. Am J Cardiol 2003;92:670-76.
13. Newman CB, Tsai J, Szarek M, et al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14,236 patients. Am J Cardiol 2006;97:61-67.
14. CISCRP (Center for Information on Clinical Research Participation): http://www.ciscrp.org. How to Find Clinical Trial Results. Доступно по ссылке http://www.ciscrp.org/patient/medheroes/newsletters/apr09/MH0409_p3.pdf от 12.11.2013

ЛИПРИМАР® (аторвастатин), таблетки по 10 и 20 мг по 30 или 100 таблеток в упаковке; 40 и 80 мг по 30 таблеток в упаковке.

КОРОТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.

Показания: Пациентам без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, с наличием или отсутствием дислипидемий, но имеющим несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентам с сахарным диабетом 2-го типа без клинически выраженной ИБС, но с факторами риска. Пациентам с клиническими проявлениями коронарных заболеваний. Дополнение к диете для лечения больных с повышенным уровнем общего холестерина, холестерин-липопротеидов низкой плотности, аполипопротеина Б (в том числе у детей 10 – 17 лет), триглицеридов, с целью увеличения холестерин-липопротеидов высокой плотности у больных с первичной гиперхолестеринемией, комбинированной гиперлипидемией, увеличением уровня триглицеридов в сыворотке крови и у больных с первичной дисбеталипопротеидемией в случаях, когда диета не обеспечивает должного эффекта. Для снижения уровня общего холестерина и ХС-ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, когда диета и другие немедикаментозные способы не обеспечивают должного эффекта.**Способ применения и дозы:** Во время лечения пациентам необходимо придерживаться стандартной холестерин-снижающей диеты. Препарат назначают в дозе 10-80 мг один раз в сутки в любое время дня независимо от приема пищи. Стартовая и поддерживающая доза должны подбираться индивидуально. Через 2-4 недели после начала терапии необходимо откорректировать дозу в зависимости от уровня липопротеидов в крови пациента. Менять дозу следует с интервалом в 4 недели или больше. **Противопоказания:** гиперчувствительность, болезни печени в активной фазе, повышение уровней сывороточных трансаминаз неизвестной этиологии, беременность, лактация. **Побочное действие:** наиболее часто наблюдались миалгия, диарея, тошнота, повышение уровня ферментов печени, назофарингит, артралгия, боль в конечностях, инфекции **мочевыводящих путей**. У детей чаще всего встречались инфекционные заболевания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** при приёме Липримара® с циклоспорином, ниацином, фибратами, эритромицином, азольными антимикотиками, колхицином возрастает риск развития миопатии. Аторвастатин метабилизируется при помощи цитохрома Р 450 3А4. Одновременное применение с ингибиторами цитохрома CYP 3A4 (эритромицин/кларитромицин, ингибиторы протеаз, дилтиазема гидрохлорид, циметидин, итраконазол, грейпфрутовый сок) может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Применение его с индукорами цитохрома Р 450 3А4 (рифампин, эфавиренз) может снизить концентрацию аторвастатина в крови. Аторвастатин может повысить уровни дигоксина, норетиндрона и этилэстрадиола. Взаимодействий при одновременном приеме с варфарином не выявлено. Следует избегать одновременного применения аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами протеаз ВИЧ (типранавир+ритонавир), с ингибитором протеазы вируса гепатита С (телапревир). С ингибиторами протеаз ВИЧ (лопинавир+ритонавир) применять с осторожностью и в наименьшей дозе. С кларитромицином, интраконазолом, ингибиторами протеаз ВИЧ (саквинавир+ритонавир, дарунавир+ритонавир, фосампренавир, фосампренавир+ритонавир) дозу аторвастатина не превышать 20 мг в сутки. С ингибитором протеазы ВИЧ (нелфинавир) и ингибитором протеаз вируса гепатита С (боцепревир) дозу аторвастатина не превышать 40 мг в сутки. **Особенности применения:** До начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. В случае серьезного поражения печени с клиническими симптомами и/ или гипербилирубинемией или желтухой во время лечения препаратом Липримар немедленно прекратить лечение. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкоголизмом и/или имеющих заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении уровней креатинфосфокиназы (КФК), диагнозе или подозрении на миопатию, или при наличии фактора риска развития почечной недостаточности из-за рабдомиолиза. **Фармакологические свойства:** препараты, снижающие уровнень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. **Условия отпуска:** По рецепту.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/2377/01/04 , UA/2377/01/01, UA/2377/01/02, UA/2377/01/03 от 27.06.2014.

За дополнительной информацией обращайтесь в
Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине,
03680, г. Киев ул. Амосова, 12, 12-13 этаж.
Тел. (044) 291-60-50.

Липримар®
Аторвастатин кальций
Сила. Доказательство. Уверенность

Особенности ведения пациентов на разных этапах кардиологического континуума

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Владение знаниями в области современных стандартов ведения пациентов с кардиоваскулярной патологией – важное, но не единственное условие успеха. Умение анализировать и правильно интерпретировать данные доказательной медицины, богатый практический опыт – то, чего так часто не хватает врачу для того, чтобы ответить на многочисленные вопросы, встающие перед ним в повседневной клинической практике. Собственными знаниями и опытом в лечении наиболее сложных категорий кардиологических больных делились с практическими врачами ведущие украинские ученые-кардиологи.

А.Э. Багрий

В.И. Целуйко

Е.А. Коваль

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Андрей Эдуардович Багрий посвятил свое выступление роли гиполипидемической терапии в лечении пациентов высокого кардиоваскулярного риска. Также он отметил, что статины относятся к препаратам, назначение которых сегодня является стандартом ведения больных высокого риска на любом этапе кардиоваскулярного континуума.

Выраженное гиполипидемическое действие и многочисленные плейотропные эффекты статинов реализуются в замедлении прогрессирования атеросклероза и снижении риска кардиоваскулярных осложнений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), постинсультных, с ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе с острым коронарным синдромом (ОКС), инфарктом миокарда (ИМ), при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) и аортокоронарном шунтировании (АКШ). В категорию больных, которым показано назначение статинов, сегодня включены также пациенты с хроническим заболеванием почек (ХЗП), с атеросклеротическим поражением почечных, церебральных и периферических артерий.

При анализе широкой доказательной базы статинов становится очевидным, что наиболее изученным препаратом этой группы является оригинальный аторвастатин (Липримар).

Липримар – статин, изучавшийся в специально спланированных рандомизированных клинических исследованиях у пациентов с АГ (ASCOT-LLA), СД (CARDS), перенесших инсульт, и имеющий в своей доказательной базе два крупных исследования в области лечения ОКС (PROVE-IT, MIRACL).

Аторвастатин при АГ

В известном исследовании ASCOT-LLA добавление аторвастатина к антигипертензивной терапии у пациентов с АГ высокого риска способствовало снижению риска развития первичной конечной точки (нефатального ИМ и смерти от ИБС) на 38%, ИМ – на 35%, инсульта – на 47%. Таким образом, впервые были продемонстрированы возможности статинотерапии в улучшении прогноза у пациентов с АГ высокого риска. Помимо снижения риска кардиоваскулярных осложнений аторвастатин обеспечивает у этих больных ряд других важных эффектов: некоторое уменьшение активности симпатической нервной системы, замедление прогрессирования ХЗП.

В исследовании CARDS использование аторвастатина в дозе 10 мг/сут в лечении пациентов с СД 2 типа привело к снижению первичной конечной точки (кардиальная смерть, нефатальный ИМ, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, реанимация после остановки сердца) на 36%, ИМ – на 35%, инсульта – на 47%. Полученные результаты стали одним из наиболее весомых доказательств того, что польза от применения статинов при СД 2 типа значительно превышает возможные риски. **Дополнительная выгода от применения статинов при СД связана с наличием у этих препаратов рено- и вазопротекторных свойств, поэтому необходимость и важность их назначения больным СД 2 типа в клинической практике не должна подвергаться сомнению.**

Аторвастатин при ОКС

Исследования MIRACL и PROVE-IT стали фактически первыми шагами на пути к формированию современного подхода к лечению пациентов с ОКС, который предполагает обязательное применение статинов в высоких дозах на самых ранних этапах развития этого синдрома с последующей длительной терапией. И если в исследовании MIRACL аторвастатин обеспечил достоверное снижение первичной конечной точки (смерть, нефатальный ИМ, реанимация при остановке сердца, повторная симптоматическая ишемия с необходимостью госпитализации) по сравнению с плацебо, то в исследовании PROVE-IT было продемонстрировано его превосходство в предотвращении неблагоприятных исходов перед другим представителем группы – правастатином. Результаты исследования ARMYDA показали, что аторвастатин может значительно улучшать клинические исходы при применении перед ЧКВ у пациентов с ОКС. Не случайно именно аторвастатин является единственным представителем группы, который одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (FDA) для применения у пациентов с ИМ.

В исследовании SPARCL аторвастатин (Липримар) снизил риск развития повторного инсульта на 16% и смерти от инсульта – на 43% у пациентов с СД 2 типа, недавно перенесших инсульт. Несмотря на то что в клинических исследованиях статины назначались начиная с 3-го дня после развития инсульта, в мировой практике уже получен опыт их применения с первых дней развития заболевания. В пользу такой тактики свидетельствует отсутствие риска геморрагической трансформации на фоне приема статинов у пациентов с ишемическими инсультами, уменьшение тяжести течения инсультов и улучшение гемодинамических показателей в сонных артериях.

Аторвастатин при хронической ИБС

Эффекты Липримара хорошо изучены при хронической ИБС, в том числе при реваскуляризации миокарда. Одним из важнейших исследований в области применения статинов при стабильной ИБС является исследование TNT, в котором была продемонстрирована возможность более эффективной профилактики основных осложнений – кардиоваскулярной смерти, ИМ, остановки сердца, инсульта – путем использования высокодозовой статинотерапии. Важно, что все эффекты аторвастатина сохранялись в подгруппе пациентов с ХЗП II-IV стадии, и сегодня статинотерапия рекомендована таким больным для снижения прогрессирования нарушений функции почек и уменьшения кардиоваскулярного риска.

Липримар – один из наиболее изученных статинов при ХЗП и может применяться даже на V стадии ХЗП и у пациентов, находящихся на диализе. Липримар, в отличие от других статинов, в минимальной степени экскретируется почками (всего 2%).

Таким образом, в клинических рандомизированных исследованиях была доказана способность аторвастатина (Липримара) влиять на жесткие конечные точки при различных заболеваниях, и результаты, полученные при применении этого препарата, стали основой для изменения рекомендаций по ведению пациентов высокого и очень высокого риска, подходов к назначению статинов в разных клинических ситуациях, а также пересмотра целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП).

За период многолетнего активного изучения различных эффектов статинов мнение о них как о безопасных препаратах еще более укрепилось, и пациентам высокого риска их рекомендуют принимать в высоких дозах длительно (пожизненно). Более того, американские эксперты убеждены, что о снижении дозы статинов можно думать только при значениях ХС ЛПНП <1,0 ммоль/л, которые подтверждены при двукратном исследовании. Прием статинов рекомендовано продолжать в прежней дозе даже в случаях, когда на фоне терапии этими препаратами наблюдается развитие СД (Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация сердца, ACC/AHA, 2013). На высокую безопасность статинов указывает и тот факт, что в современных международных руководствах не рекомендован рутинный контроль функции печени при проведении статинотерпии в обычных клинических ситуациях.

В работе E. Newman et al. (2006) анализировали переносимость оригинального аторвастатина (Липримара), применявшегося в дозе 80 мг в клинических исследованиях с общей численностью пациентов почти 19 тыс. и различными сроками наблюдения – от 2 до 5 лет. Установлено, что лечение аторвастатином приводило к повышению уровней печеночных ферментов (АСТ/АЛТ) >3 верхних границ нормы (ВГН) всего в 1,5% случаев и к повышению уровня креатинкиназы в крови >10 ВГН только в 0,024% случаев.

Таким образом, в настоящее время статины рассматриваются как жизнеспасающие препараты, которые должны быть назначены всем больным высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска, с атеросклеротическим поражением сосудов любой локализации для улучшения прогноза и увеличения продолжительности жизни. Главной терапевтической мишенью при лечении статинами является уровень ХС ЛПНП. Целевые уровни ХС ЛПНП для пациентов высокого и очень высокого риска составляют <1,8 ммоль/л. Для достижения главной липидной цели и улучшения прогноза таких больных аторвастатин следует назначать в высоких дозах (40-80 мг/сут), безопасность которых доказана в многочисленных клинических исследованиях.

Заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко сосредоточила внимание на роли статинотерапии в лечении пациентов с вазоспастической и микроваскулярной стенокардией.

– При ведении пациентов с ИБС следует помнить, что механизмы ишемии миокарда могут отличаться у разных больных, и кроме фиксированного стеноза эпикардиальных артерий причиной стенокардии напряжения может быть вазоспазм (или его сочетание с атеросклеротическим стенозом), а также – микроциркуляторная дисфункция. Микроваскулярная дисфункция может быть также одной из причин стенокардии покоя. Диагноз вазоспастической или микроциркуляторной стенокардии устанавливается прежде всего на основании данных коронарографического исследования, при котором обнаруживаются интактные или малоизмененные коронарные артерии, и результатов дополнительных проб: положительного нагрузочного теста с классическими изменениями на ЭКГ (при микроваскулярной стенокардии) и теста с ацетилхолином (при вазоспастическом варианте). Как показывает клинический опыт и результаты исследований, интактные и малоизмененные коронарные артерии встречаются практически у 30% пациентов с диагнозом хронической ИБС при проведении коронарографического исследования (J.S. Kaski, 1995). Более того, даже у больных с ОКС в 18-28% случаев не выявляют значимого стенозирующего атеросклероза (R. Bugiardini, 2006). Однако это не означает, что такие больные не нуждаются в активном лечении.

Ведению пациентов со стабильной стенокардией и интактными/малоизмененными коронарными артериями в современных руководствах по лечению ИБС уделяется достаточно много внимания, и нельзя не отметить, что как при вазоспастической, так и при микроваскулярной стенокардии сегодня рекомендована высокодозовая терапия статинами.

Целесообразность использования статинов при вазоспастической стенокардии обусловлена наличием у них многочисленных плейотропных свойств, обеспечивающих вазопротекторный эффект. Кроме того, вазоспазм часто сочетается с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (например, у пациентов с СД), что диктует необходимость обязательного применения статинов как препаратов, способствующих замедлению прогрессирования атеросклероза и снижающих риск его осложнений.

Что касается микроваскулярной стенокардии, то она ассоциируется с повышением риска крупных кардиоваскулярных событий даже при гемодинамически незначимом атеросклеротическом стенозе. Важную роль в развитии микроваскулярной стенокардии играет нарушение функции эндотелия мелких сосудов, и одним из пусковых факторов при этом является воспаление. Доказано, что статины приводят к уменьшению выраженности воспаления в мелких сосудах, способствуя таким образом нормализации функции эндотелия. В эксперименте средние дозы аторвастатина оказывали влияние на маркеры воспалительного ответа, одновременно уменьшая объем некроза при ИМ и способствуя уменьшению размера области no-reflow, основной причиной возникновения которой является повреждение сосудов микроциркуляторного русла (X.J.Zhao, 2014).

На сегодня считается, что влияние статинов на эндотелий мелких сосудов и, как следствие, на микроваскулярный кровоток является самостоятельным эффектом, который проявляется раньше, чем антиатеросклеротическое действие. В пилотном исследовании WESTERN (2012) с участием пациентов с ИБС установлено, что применение аторвастатина в высоких дозах и связанное с ним выраженное снижение уровня ХС ЛПНП и регресс атеросклеротических бляшек в крупных сосудах ассоциируются с нормализацией функции мелких сосудов.

Уникальное влияние статинов на микроциркуляторный кровоток может объяснять раннее улучшение клинических исходов у пациентов до достижения целевых уровней

Продолжение на стр. 36.

Особенности ведения пациентов на разных этапах кардиологического континуума

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Продолжение. Начало на стр. 35.

липидов и/или изменения размеров атеросклеротической бляшки. В пользу этой гипотезы свидетельствует и большая выраженность эффектов статинотерапии у больных СД 2 типа, для которых характерно сочетание поражений крупных коронарных артерий и сосудов микроциркуляторного русла.

Наглядным подтверждением наличия у статинов раннего влияния на микроваскулярный кровоток являются результаты исследования ROMA II с применением высоких доз статинов – аторвастатина и розувастатина – у пациентов с ОКС перед ЧКВ. Данная тактика привела к большему уменьшению зоны повреждения коронарных сосудов после вмешательства по сравнению с больными из группы контроля, что было подтверждено результатами тропонинового теста и теста на содержание креатинкиназы МВ. Кроме того, у пациентов, получавших нагрузочные дозы статинов перед ЧКВ, в последующем реже развивались кардиоваскулярные осложнения.

Согласно последним данным FDA (2014), микроваскулярная стенокардия у пациентов с атеросклеротически интактными коронарными артериями, принимающих статины, встречается всего в 0,45% случаев.

Полученные данные еще раз подтверждают необходимость применения статинов у пациентов с ИБС и малоизмененными/интактными коронарными сосудами с целью улучшения исходов заболевания.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии Елена Акиндиновна Коваль отразила в своем докладе актуальные вопросы в области лечения ОКС и сердечной недостаточности (СН), подчеркнув, что улучшение долгосрочных исходов СН остается на сегодня трудноразрешимой задачей.

Это обусловливает поиск новых целей для направленной терапии ключевых подгрупп пациентов с СН, и одной из перспективных целей является борьба с модификацией интерстициального матрикса, которая наряду с кардиомиоцитами играет значимую роль в процессе ремоделирования миокарда и связана с электрической, механической, вазомоторной дисфункцией и неблагоприятными клиническими исходами. Ремоделирование интерстициального матрикса происходит под воздействием факторов, активирующих фибробласты. Важным фактором, повышающим коллагенообразование и ускоряющим фиброз миокарда, является повышение уровня альдостерона и активация минералокортикоидных рецепторов (МК) в сердце. Эффекты, связанные с увеличением синтеза альдостерона, клинически проявляются прогрессированием СН, увеличением электрической нестабильности миокарда, повышением риска нарушений ритма сердца. Очевидно, что использование антагонистов альдостерона и влияние таким образом на один из важных патогенетических путей прогрессирования СН может принести существенную пользу.

Особенного внимания заслуживают эффекты эплеренона, которые во многом обусловлены не только антиальдостероновым действием, но и селективной блокадой МК. В экспериментальных исследованиях показаны многочисленные позитивные эффекты эплеренона, включая улучшение эндотелиальной функции, формирование полноценного рубца и предотвращение разрывов миокарда. А в одном из недавних исследований установлено, что эплеренон ослабляет ремоделирование предсердий и предотвращает индукцию мерцательной аритмии при экспериментальной СН. Наличие этих свойств у эплеренона объясняет получение столь ярких результатов в исследовании EPHESUS, в котором продемонстрировано отчетливое улучшение прогноза у пациентов с острым ИМ при добавлении эплеренона к уже используемой оптимальной терапии. При этом помимо достоверного снижения риска общей, кардиоваскулярной смертности и госпитализации в исследовании наблюдалось выраженное раннее снижение внезапной смертности на 37%.

В исследовании EMPHASIS-HF у больных с систолической СН (II функциональный класс – ФК, по классификации Нью Йорской Ассоциации сердца – NYHA) эплеренон добавляли к современной базовой терапии, данная тактика обеспечила снижение первичной комбинированной конечной точки (риск кардиоваскулярной смерти или госпитализации по поводу СН) на 37%.

Результатов, полученных для эплеренона, не удалось достичь в исследовании с другим антагонистом альдостерона – спиронолактоном, применение которого в недавнем исследовании TOPCAT у больных с СН II-III ФК по NYHA и сохраненной фракцией выброса левого желудочка не привело к снижению первичной конечной точки. Кроме того, использование спиронолактона менее удобно в повседневной практике, поскольку требует тщательного мониторинга уровня K^+ и креатинина в сыворотке крови.

Исследования с эплереноном изменили нашу клиническую практику ведения пациентов с ОКС, осложненным СН; с систолической СН ишемического и неишемического генеза и легкими симптомами (II ФК) – именно для таких больных эплеренон официально рекомендован к применению с указанием на уровень доказательств IB.

ИНСПРА® (эплеренон) таблетки, покрытые оболочкой, по 25 и 50 мг эплеренона, по 30 таблеток в упаковке.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания к применению. Дополнение к стандартному лечению с применением бета-блокаторов с целью снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у стабильных пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≤40%) и клиническими проявлениями сердечной недостаточности после недавно перенесенного инфаркта миокарда. Дополнение к стандартной оптимальной терапии с целью снижения риска заболеваемости и смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA и дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка <30%). **Способ применения и дозы:** Сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта миокарда. Рекомендованная поддерживающая доза Инспры составляет 50 мг 1 раз в сутки. Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем доза подлежит титрованию до достижения необходимой дозы 50 мг один раз в сутки в течение 4 недель. Лечение эплереноном обычно необходимо начинать через 3-14 дней после острого инфаркта миокарда. Пациенты с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA. Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в день и постепенно увеличивать до целевой дозы 50 мг 1 раз в день, желательно достичь этого уровня дозы за 4 недели. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к эплеренону или какому-либо компоненту препарата, уровень калия в сыворотке крови >5 ммоль/л на начало лечения, почечная недостаточность тяжелой степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м^2), тяжелая печеночная недостаточность, лечение калийсберегающими мочегонными, калийсодержащими добавками или мощными ингибиторами CYP3A4, одновременное применение эплеренона в тройной комбинации вместе с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина. **Побочное действие:** Инфекция, головокружение, потеря сознания, инфаркт миокарда, гипотония, кашель, диарея, тошнота, запор, зуд кожи, высыпания на коже, мышечные спазмы, боль в костно-мышечной системе, нарушение функции почек, увеличение мочевины в крови, гиперкалиемия. (Для подробной информации см. полную инструкцию по применению препарата.) **Особенности применения:** При применении эплеренона может наблюдаться гиперкалиемия. При применении эплеренона в комбинации с ингибитором АПФ и/или блокатором рецепторов ангиотензина риск гиперкалиемии может увеличиваться. У пациентов с нарушением функции почек необходим регулярный контроль уровня калия. Лечение пациентов с сахарным диабетом 2 типа следует проводить осторожно. Литий, циклоспорин, такролимус не следует назначать во время лечения эплереноном. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Инспру не следует применять вместе с калийсберегающими диуретиками, препаратами, содержащими калий, из-за риска развития гиперкалиемии. Эплеренон не следует применять одновременно в тройной комбинации с ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина. **Фармакологические свойства:** Эплеренон относительно селективен в связывании рекомбинантных минералокортикоидных рецепторов человека в сравнении со связыванием рекомбинантных глюкокортикоидных, прогестероновых и андрогенных рецепторов. Эплеренон препятствует связыванию альдостерона – ключевого гормона ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), который принимает участие в регуляции артериального давления и развития сердечно-сосудистых заболеваний. **Категория отпуска:** По рецепту. Регистрационные свидетельства № UA/3752/01/01, UA/3752/01/02 от 09.06.2010, приказ МЗ №426 от 24.05.2013. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией.

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине

WUKLIP0314030

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Развитие региональных

Усовершенствование системы оказания медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) – одна из приоритетных задач для украинской кардиологии, решение которой будет способствовать снижению уровня сердечно-сосудистой смерти.

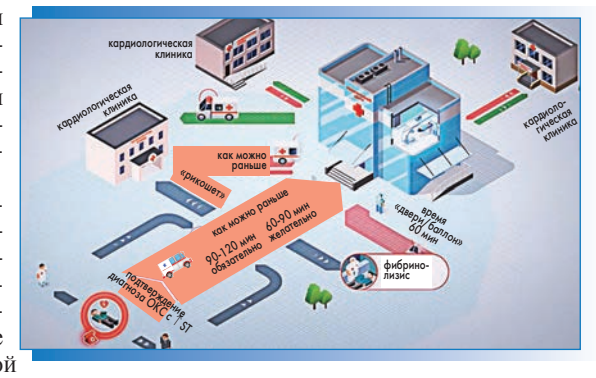
О том, какие направления были выбраны для достижения этой цели, наш корреспондент беседовала с **главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Кардиология», ведущим научным сотрудником отдела интервенционной кардиологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Максимом Юрьевичем Соколовым**.

Максим Юрьевич, какие шаги предприняты в последнее время для дальнейшего развития системы оказания высококвалифицированной медицинской помощи пациентам с ОКС?

– Главным шагом в этом направлении является издание в июле текущего года Приказа МЗ Украины № 455, утверждающего «Унифицированный клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с ОКС и стойкой элевацией сегмента ST». Согласно новому протоколу основным методом реперфузии миокарда при этом заболевании является первичное чрескожное вмешательство (ЧКВ) (т. е. стентирование коронарных артерий в первые часы от начала симптомов ОКС), альтернативным – фибринолитическая терапия. С этого момента формально отечественная система оказания помощи пациентам с ОКС кардинально изменилась, правда, произошло это с опозданием примерно на 10 лет по сравнению с европейскими странами.

Расскажите коротко о новом протоколе.

– В данном протоколе четко определены компоненты системы, в рамках которой будут получать помощь такие больные. В первую очередь, это клиники с возможностью проведения ЧКВ, которые работают в режиме 7 дней в неделю 24 часа в сутки (24/7), то есть реперфузионные центры. Второй компонент – клиники, в которых пока нет возможности проведения ЧКВ, но они имеют в своей структуре кардиологические отделения, отделения для лечения инфаркта миокарда. Третьим компонентом системы являются станции скорой медицинской помощи, которые обеспечивают связь между реперфузионными центрами, клиниками, не имеющими возможности проведения ЧКВ, и пациентами. Главная задача бригады экстренной медицинской помощи – доставить в течение 2 часов пациента с ОКС в ближайший реперфузионный центр, где проводится ЧКВ. Если доставить пациента в клинику для проведения первичного вмешательства в первые 2 часа невозможно, то показано проведение догоспитального фибринолизиса, а затем – транспортировка в кардиологическое отделение ближайшей клиники. После стабилизации состояния в течение первых суток после госпитализации больного необходимо направить в реперфузионный центр для проведения экстренной коронарографии и при необходимости – отсроченной реваскуляризации миокарда.



Четкое выполнение нового протокола приведет к быстрому заполнению реперфузионных центров пациентами, поэтому в приказе регламентирован перевод стабильных больных в стационарные отделения после осуществления реперфузионной процедуры – первичного ЧКВ; фактически это будут центры реабилитации пациентов. Такая система оказания медицинской помощи больным с ОКС по своей сути является европейской, и наличие официального приказа будет способствовать ее дальнейшему развитию в Украине.

В рамках участия в программе Stent for life в Украине продолжается создание сети реперфузионных центров. Сколько их сегодня функционирует в нашей стране?

– На сегодня в Украине в 30 клиниках, имеющих ангиографические установки, рутинно осуществляют вмешательства на коронарных сосудах, из них в 25 клиниках есть возможность оказывать ургентную помощь пациентам с ОКС. Круглосуточная ургентная помощь при ОКС с осуществлением ЧКВ организована в 12 клиниках, а в 8 областях за последние два года созданы региональные реперфузионные сети, работающие в режиме 24/7. Благодаря этому в четырех областях – Черкасской, Закарпатской, Луганской и Ивано-Франковской – госпитальная летальность при инфаркте миокарда снизилась на 25%, и это снижение является высокодостоверным. Если учитывать, что за последние 30 лет уровень смертности при инфаркте миокарда в нашей стране почти не изменился, несмотря на использование современных препаратов и попытки внедрения тромболитической терапии, то можно сделать однозначный вывод: без создания региональных реперфузионных сетей мы не добьемся значимых изменений.

Отмечу, что даже при существующем количестве катетеризационных лабораторий (потенциально – реперфузионных центров) уже есть возможность почти полного охвата многих областей Украины системой оказания экстренной помощи при ОКС с проведением ЧКВ. Территория Украины, несмотря на большую по сравнению со странами Западной Европы площадь, достаточно компактна, и большинство населенных пунктов удалены не более чем на 100 км от областных центров, особенно в западных регионах.

Что, на Ваш взгляд, является на сегодня наиболее значимым фактором дальнейшего развития сети региональных реперфузионных центров?

– Думаю, что главную роль в сегодняшних условиях будет играть наличие желания у специалистов и организаторов системы здравоохранения на местах изменить ситуацию в области лечения ОКС к лучшему. Очевидно, что в сложившейся ситуации мы не можем рассчитывать на большие финансовые вливания. Но, как показывает опыт некоторых регионов, кто хочет созидать, тот ищет и находит возможности, используя даже самые малые крупицы помощи с большой пользой. Новый приказ является только инструментом для осуществления этих планов.

При отсутствии желания всегда найдется причина ничего не предпринимать – есть немало примеров, когда даже при наличии средств их распределение не поддается логическим объяснениям, и это результат неумения правильно расставить приоритеты, а иногда – нежелания идти более трудным путем. Иногда гораздо проще потратить средства на компьютерный или магнитно-резонансный томограф (и даже не один!), наличие которого подчеркивает «элитность» клиники, а цена превышает стоимость ангиографической установки. Сколько такого дорогостоящего оборудования бездействует после приобретения – ведь их обслуживание обходится дорого, специалистов для работы на них не хватает, а реальная потребность в использовании не очень

реперфузионных сетей в Украине: на каком мы этапе?

высокая. Пользы в виде снижения заболеваемости от приобретения дорогостоящего диагностического оборудования мы не получаем, тогда как создание ангиографических лабораторий и организация круглосуточной ургентной помощи пациентам с ОКС приводят к быстрому – в течение 1-2 лет – снижению уровня смертности при данном заболевании, а это – немалый вклад в уменьшение сердечно-сосудистой смертности в целом. Кроме того, ангиографические установки используются не только в кардиологии, но и в нейрохирургии, гинекологии, сосудистой хирургии, соответственно, их закупка улучшит результаты лечения многих тяжелых заболеваний.

Ощущая сегодня понимание и поддержку со стороны Министерства здравоохранения Украины, мы полностью отдаем себе отчет, что дальнейшее развитие системы лечения ОКС в соответствии с европейскими стандартами потребует от нас и в дальнейшем огромных усилий. Тем не менее конечная цель стоит этих усилий, что наглядно демонстрируют результаты, полученные в тех областях, где совершен прорыв в отношении увеличения частоты выполнения ЧКВ при ОКС.

Мы надеемся, что государственные закупки расходных материалов останутся на прежнем уровне, однако необходимо понимать, что для покрытия реальных потребностей регионов необходима серьезная помощь со стороны местных бюджетов.

Какие задачи являются сегодня приоритетными для организаторов системы здравоохранения в регионах?

– Первоочередная задача – приобретение ангиографических установок и дальнейшая поддержка работы по созданию региональных реперфузионных сетей. Я очень надеюсь, что специалисты, которые проходят обучающие курсы по интервенционной кардиологии на базе нашего института, возвращаясь в области, будут активно воплощать в жизнь эту идею. Нам удалось дать базовую подготовку почти 150 интервенционным кардиологам, и именно благодаря усилиям наших выпускников были организованы более 10 катетеризационных лабораторий на местах.

Какие Вы видите пути развития взаимодействия интервенционных кардиологов и «классических» кардиологов, семейных врачей, терапевтов?

– Взаимодействие между этими специалистами налаживается уже сегодня благодаря общему желанию приблизиться к европейским стандартам в лечении кардиологических больных. В дальнейшем такое взаимодействие будет обычным процессом – в этом отношении мы возлагаем большие надежды на новый приказ МЗ Украины по улучшению оказания кардиологической помощи, который находится в процессе подготовки. Этот приказ предполагает создание на базе существующих многопрофильных клиник отделений интервенционной кардиологии, аритмологии, электрофизиологии, экстренной кардиологии. В процессе разработки этого приказа мы обратились к опыту западных стран, где интервенционная кардиология является составляющей специальности «Кардиология».

Для того чтобы новая система эффективно работала, необходимо будет изменить программу подготовки квалифицированных кадров и в целом – требования к современному кардиологу, который должен общаться с интервенционистом «на одном языке», понимать, как работает катетеризационная лаборатория, уметь оценивать результаты инвазивной диагностики. Уверен, что благодаря таким реформам вся украинская кардиология получит толчок к дальнейшему развитию и станет действительно элитной специальностью, а компетентность кардиологов выйдет за пределы назначения препаратов.

Интервенционные кардиологи – те специалисты, которые будут обеспечивать преемственность между кардиологами и кардиохирургами. Это, в свою очередь, должно способствовать дальнейшему развитию кардиохирургии, в частности увеличению количества аортокоронарных шунтирований, которых сегодня в Украине выполняют почти в три раза меньше, чем стентирований, и во многом такая ситуация обусловлена отсутствием контакта между кардиологами и кардиохирургами. Усовершенствование кардиологической помощи приведет к повышению уровня медицины в целом – об этом свидетельствует опыт западных стран.

Что касается взаимодействия с терапевтами и семейными врачами, то этих специалистов мы наряду с кардиологами привлекаем к совместным выездным заседаниям Ассоциации интервенционных кардиологов Украины. Уверен, что нам удастся изменить существующую практику ведения стабильных пациентов с ишемической болезнью сердца, и врачи будут предпринимать более активные действия, направленные на предупреждение сердечно-сосудистых катастроф, в частности – более широко использовать инвазивную диагностику. Кроме того, мы стремимся к сотрудничеству с врачами, задействованными в лечении больных после ОКС, перенесших инвазивные вмешательства, – от их настойчивости и профессионализма во многом зависят отдаленные результаты нашей работы.

Какие еще имеются планы в отношении развития в Украине инициативы Stent for life?

– В ближайших планах – формирование управленческого комитета этой инициативы, в который войдут не только известные кардиологи, но и общественные деятели, политики, представители искусства, возможно – чиновники МЗ Украины. Они будут помогать продвигать идеи инициативы Stent for life благодаря своему авторитету, и мы надеемся, что нас услышат те, от кого зависит, насколько быстро развитие украинской кардиологии достигнет европейского уровня.

Поделиться опытом организации регионального реперфузионного центра мы попросили **заведующего рентгенхирургическим отделением Закарпатского областного клинического кардиологического диспансера Ярослава Гавриловича Раточку.** В настоящее время Закарпатская область – один из лидеров по частоте проведения ЧКВ при ОКС и снижению уровня госпитальной смертности. Эти результаты – еще одно свидетельство того, сколь многого можно добиться при наличии воли, желания идти в ногу со временем, приносить пользу и реализовать свой собственный потенциал.

Ярослав Гаврилович, расскажите немного о том, как создавался реперфузионный центр в Ужгороде.

– Рентгенхирургическое отделение было создано на базе обычного кардиологического отделения Закарпатского областного клинического кардиологического диспансера в 2007 году, когда в клинике был установлен первый ангиограф. Инициаторами создания реперфузионного центра стали кардиологи диспансера при активной поддержке главного врача диспансера и областного кардиолога – Романа Ильича Соскиды, который помогал продвигать идеи инициативы Stent for life на всех уровнях. Первые шаги не потребовали больших затрат – ангиограф мы доставили из немецкой клиники, которая приобрела для себя более современный аппарат, и нам тогда пришлось оплатить только расходы на перевозку оборудования. В 2011 году у нас появилась вторая ангиографическая установка, приобретенная за средства областного бюджета. Отделение было расширено и полностью обеспечено квалифицированными кадрами. Это дало возможность оказывать ургентную помощь при ОКС в режиме 24/7. Сегодня реперфузионный центр на базе нашего диспансера обслуживает всю Закарпатскую область, в нем работают пять высококвалифицированных инвазивных кардиологов, которые прошли подготовку на базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины и Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины.

Удается ли обеспечивать своевременную транспортировку пациентов с ОКС из всех населенных пунктов области?

– Особенность нашей области в том, что почти 50% территории приходится на горные районы, и доставка из них больных в течение 1,5-2 часов после развития симптомов ОКС затруднена. Кроме того, протяженность области достаточно большая: расстояние от Ужгорода до населенных пунктов на границе с Ивано-Франковской областью составляет около 250 км. Анализ работы нашего центра за последние два года показывает, что в основном к нам поступают пациенты из населенных пунктов, находящихся в радиусе 100 км от Ужгорода. Поэтому мы планируем создать еще один реперфузионный центр – в Хусте (удаленность этого города от Ужгорода – 100 км), что позволит улучшить доступность высококвалифицированной помощи при ОКС для всех жителей области. На сегодня действует локальный протокол, в соответствии с которым при невозможности доставки пациента с ОКС в реперфузионный центр в рамках терапевтического окна предусмотрено проведение тромболитической терапии, после чего осуществляется его транспортировка в Ужгородский центр с катетеризационной лабораторией. Приказ, утверждающий локальный протокол, издан еще в 2012 г., таким образом, еще два года назад мы сделали шаг навстречу европейской системе оказания помощи при ОКС и внедрили ее в реальную клиническую практику.

Реперфузионный центр в Закарпатском областном клиническом кардиологическом диспансере

С какими еще трудностями приходится сталкиваться в процессе внедрения локального протокола и как они преодолеваются в Закарпатской области?

– Существенно затрудняет выполнение нового протокола недостаточная укомплектованность машин скорой медицинской помощи электрокардиографами и дефибрилляторами. Кроме того, в составе большинства бригад – средний медицинский персонал, а это означает, что они не могут осуществлять догоспитальную фибринолитическую терапию. Сегодня мы работаем над устранением этих проблем: ищем возможности для обеспечения машин необходимым оборудованием, готовим приказ для утверждения более адаптированного локального протокола, в котором учтены все нюансы работы бригад скорой помощи и первичного звена здравоохранения. Мы также разработали более четкий маршрут доставки пациентов с ОКС в реперфузионный центр для всей области – думаю, что это один из первых таких детальных маршрутов в Украине. Предпринимаются меры для повышения образованности кардиологов, семейных врачей и терапевтов в области оказания помощи пациентам с ОКС путем обсуждения существующих проблем и локального протокола на совместных выездных заседаниях в районах; кроме того, эти вопросы будут включены в программу курсов усовершенствования врачей на базе факультета последипломного образования Ужгородского национального университета.

Каковы результаты работы реперфузионного центра в Ужгороде за 2013 год?

– В 2013 году в нашем центре проведено 220 ЧКВ при ОКС, из них в 190 случаях – при ОКС с элевацией сегмента ST. Если в 2012 году от острого инфаркта миокарда в области умерли 305 пациентов, то в 2013 г. – менее 200. Таким образом, уровень смертности при этом заболевании снизился на 20-25% – до 5%, что было напрямую связано с усовершенствованием системы оказания помощи этим больным и работы реперфузионного центра.

Кто оказывает помощь в развитии региональной реперфузионной сети в Ужгородской области?

– Мы находим необходимую поддержку в областной администрации – основные потребности области в расходных материалах для ЧКВ покрываются за счет областного бюджета. Сегодня мы уже обеспечены стентами на 2015 год. Думаю, что у кардиологов любого региона существует возможность правильно донести идеи инициативы Stent for life до областных и городских властей, убедить в необходимости и целесообразности затрат на развитие реперфузионных центров, но главным фактором в достижении успеха все же является желание двигаться вперед, готовность начинать все с нуля, умение в определенные моменты не ждать помощи, а взять инициативу в свои руки.

В следующих выпусках нашей газеты мы продолжим публиковать материалы о результатах развития инициативы Stent for life в Украине. Приглашаем к участию в репортажах всех желающих поделиться собственным опытом создания реперфузионных центров.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Профилактика тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий: новые данные, клинические рекомендации, практические аспекты

Разработка и внедрение в клиническую практику современных пероральных антикоагулянтов открыли новую эру в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Доказательная база и место в современных рекомендациях по ведению больных с ФП одного из новых пероральных антикоагулянтов – прямого ингибитора тромбина дабигатрана были рассмотрены в ходе одного из научных заседаний XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев).

Руководитель кафедры кардиологии и кардиохирургии медицинского факультета Варминско-Мазурского университета (г. Ольштын, Польша) Анджей Рейнкевич отметил в своем выступлении, что ФП относится к числу распространенных нарушений ритма сердца. Так, каждая третья госпитализация по поводу нарушений сердечного ритма обусловлена именно ФП. Среди лиц, доживших до 55-летнего возраста, вероятность ее последующего развития оценивается приблизительно в 25%. Высокую распространенность ФП объясняют совокупностью причин: увеличением продолжительности жизни, повышением частоты хронических заболеваний сердца и таких факторов риска развития ФП, как сахарный диабет. В результате к 2050 г. прогнозируется более чем двукратное повышение распространенности указанной аритмии. Согласно регистру, который охватывает данные, полученные в 46 странах, частота ФП ревматического генеза в среднем составляет 11,6%. При этом наиболее высок этот показатель в Индии (>30%), Африке (>20%), Китае и Средней Азии (~15%). В экономически развитых странах ревматическая ФП встречается гораздо реже (в <5% случаев), а частота неклапанной ФП, напротив, существенно возрастает.

В исследовании, которое включало пациентов, перенесших криптогенный инсульт, были сформированы 2 группы больных. В одной из них сердечный ритм оценивали непрерывно с помощью имплантируемого устройства REVEAL XT. В другой проводили стандартное электрокардиографическое мониторирование по Холтеру. Через 3 года относительный риск (ОР) ФП при непрерывном наблюдении по сравнению со стандартным подходом был равен 8,8 (95% доверительный интервал (ДИ) 3,5-22,2; p<0,0001). Следовательно, ФП является гораздо более частой причиной инсульта, чем этого можно было бы ожидать, основываясь на сугубо клиническом впечатлении. Важно, что такой инсульт можно предупредить благодаря своевременной диагностике ФП, следованию специальным профилактическим рекомендациям и назначению антикоагулянтной терапии у пациентов, относящихся к группе высокого риска.

Основной целью антикоагулянтной терапии является профилактика возникновения ишемического и минимизация риска геморрагического инсульта. Эта стратегия отражена в британских рекомендациях NICE (2014), которые предписывают оценивать риск инсульта с помощью шкалы CHA_2DS_2-VASc в следующих ситуациях: 1) манифестные либо бессимптомные формы пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП; 2) трепетание предсердий; 3) сохраняющийся риск рецидива аритмии после успешной кардиоверсии. У лиц с ФП и высоким риском инсульта монотерапия аспирином не обладает достаточной профилактической эффективностью, поскольку относительное снижение риска не превышает 19%. Такие пациенты должны принимать антикоагулянты.

Оптимальную профилактическую тактику при неклапанной ФП можно выбрать с помощью упрощенного алгоритма. На первом этапе исключают больных, относящихся к группе низкого риска (оценка по шкале CHA_2DS_2-VASc), т.е. лиц моложе 65 лет – мужчин и женщин, набравших 0 и ≤1 балла соответственно. Таким пациентам антитромботическая терапия не показана. На втором этапе выделяют больных, набравших по шкале CHA_2DS_2-VASc ≥1-2 балла. Пациентам этой группы назначать антитромботическую терапию необходимо. Выбор конкретного препарата – антагониста витамина К (АВК) или нового антикоагулянта – определяется, помимо желания и предпочтений самого больного, риском геморрагических осложнений, оценку которого производят по шкале HAS-BLED. В целом чем выше риск кровотечения, тем предпочтительнее назначение новых пероральных антикоагулянтов, поскольку АВК свойственен целый ряд недостатков. К ним, в частности, относят узкий терапевтический диапазон, нежелательные взаимодействия с другими лекарственными средствами и некоторыми пищевыми продуктами, медленное развитие и прекращение эффекта, необходимость в регулярном мониторинге. Интересно отметить, что среди препаратов, побочные действия которых могут обусловить потребность в экстренной госпитализации, варфарин занимает лидирующие позиции. Например, в США частота ежегодных госпитализаций, связанных с приемом варфарина, составляет 33,3%, тогда как аналогичные показатели для инсулина, антиагрегантов и пероральных гипогликемических средств равны 13,9; 13,3 и 10,7% соответственно. На кровотечения приходится 63,3% варфарин-индуцированных осложнений.

В связи с этим особый интерес представляет новый пероральный антикоагулянт дабигатрана этексилат. Официальным показанием для его назначения служит предупреждение инсульта и системных тромбоэмболий, в частности при неклапанной ФП и наличии ≥1 из следующих факторов риска:

1) инсульт, транзиторная ишемическая атака или системная тромбоэмболия в анамнезе;

2) фракция выброса левого желудочка <40%;

3) манифестная сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA;

4) возраст ≥75 лет;

5) возраст ≥65 лет у лиц с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией.

Дабигатран обладает уникальным механизмом действия. Так, если АВК подавляет активность факторов IX и X, а ривароксабан, апиксабан и эдоксабан являются прямыми ингибиторами фактора Xa, то дабигатран непосредственно блокирует тромбин.

В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) RE-LY сопоставляли профилактическую эффективность при ФП дабигатрана (150 мг 2 раза в сутки) и варфарина, который назначался в тщательно подобранных дозах.

Оказалось, что дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки по сравнению с варфарином достоверно снижает совокупный риск инсульта и системных тромбоэмболий (на 35%), а также риск ишемического (на 25%) и геморрагического (на 74%) инсультов и сосудистой смерти (на 15%). В то же время дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в сутки превосходит варфарин лишь по влиянию на риск геморрагического инсульта (снижает на 69%), тогда как в отношении других конечных точек эффективность обоих препаратов аналогична (p>0,05).

Более привлекательным выглядит и профиль безопасности дабигатрана. Об этом, в частности, свидетельствуют результаты постмаркетингового мониторинга, который проводился Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) в течение 14 мес и основывался на госпитальной диагностике внутричерепных и желудочно-кишечных кровотечений, ассоциированных у пациентов с ФП с назначением дабигатрана или варфарина. На фоне приема варфарина отмечена более высокая частота (на 100 тыс. дней риска) внутричерепных геморрагий (в 2,1-3,0 раза), желудочно-кишечных кровотечений (в 1,6-2,2 раза) и совокупности этих осложнений (в 1,8-2,6 раза). Влияние дабигатрана на риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) изучалось в РКИ RE-MOBILIZE, RE-MODEL, RE-NOVATE и RE-NOVATE II. Согласно выводам этих исследований дабигатран не увеличивает риск возникновения ОИМ. К аналогичному выводу пришли эксперты FDA, опубликовавшие в мае 2014 г. результаты систематического обзора, посвященного оценке профиля безопасности дабигатрана (Прадакса).

В частности, у пациентов в возрасте ≥65 лет с неклапанной ФП (n>134000), обслуживаемых в рамках системы Medicare и относящихся к группе высокого риска вторичного инсульта, дабигатран в сравнении с варфарином не повышает вероятность развития ОИМ (корригированный ОР 0,92; 95% ДИ 0,78-1,08; p>0,05).

Таким образом, дабигатран эффективнее и безопаснее варфарина. Во-первых, дабигатран, если сопоставлять его с варфарином, снижает риск не только ишемического, но и геморрагического инсульта. Во-вторых, хотя и с определенными оговорками, дабигатран, назначаемый в любой из 2 доз, превосходит варфарин. Так, в высокой дозе (150 мг 2 раза в сутки) препарат отчетливее, чем варфарин, предупреждает возникновение инсульта и снижает суммарную частоту геморрагических осложнений, включая жизнеопасные и внутричерепные. В меньшей дозе (110 мг 2 раза в сутки) дабигатран по своему профилактическому действию сопоставим с варфарином, но реже вызывает кровотечения, в том числе большие.

Особый интерес вызывает сравнительный анализ результатов РКИ с использованием новых пероральных антикоагулянтов: RE-LY (n=18113, с дабигатраном в дозах 110 и 150 мг 2 раза в сутки), ROCKET-AF (n=14264 с ривароксабаном 20 мг/сут), ARISTOTLE (n=18201 с апиксабаном 5 мг 2 раза в сутки) и ENGAGE AF-TIMI 48 (n=21105 с эдоксабаном в дозах 30 и 60 мг 2 раза в сутки). Сравнивая эти исследования, можно сделать следующие выводы.

• Если ривароксабан и апиксабан снижают риск ишемического инсульта в той же мере, что и варфарин, то дабигатран (150 мг 2 раза в сутки) уменьшает этот показатель отчетливее варфарина (на 25%).

• Дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки обладает большей профилактической эффективностью в отношении инсульта, чем ривароксабан и дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в сутки.

Сетевой метаанализ (n=79808) также указывает на преимущества дабигатрана перед другими новыми пероральными антикоагулянтами. Показано, что по сравнению с ривароксабаном дабигатран дополнительно предупреждает (на 1 тыс. пролеченных) развитие 6 инсультов/системных тромбоэмболий, 9 ишемических инсультов, 3 геморрагических инсультов, 3 летальных исходов и 6 больших кровотечений. В сопоставлении с апиксабаном дабигатран предупреждает (на 1 тыс. пролеченных) развитие 4 ишемических инсультов, 1 геморрагического инсульта и 1 летального исхода. Снижение ОР инсульта/системной тромбоэмболии на фоне приема дабигатрана (150 мг 2 раза в сутки) в сравнении с применением варфарина составляет 34%, а для апиксабана, ривароксабана и эдоксабана (60 мг 2 раза в сутки) – гораздо меньше: 21, 12 и 13% соответственно.

Следовательно, назначение дабигатрана (в дозе 150 мг 2 раза в сутки) можно рассматривать вместо ривароксабана и апиксабана в том случае, если на фоне приема последних у пациента возникает ишемический инсульт.

Целесообразно напомнить основные положения руководства Европейского общества кардиологов (2012).

Пациентам, которые при оценке по шкале CHA_2DS_2-VASc набрали ≥2 баллов, рекомендован, при отсутствии противопоказаний, прием пероральных антикоагулянтов, в частности:

• АВК в подобранной дозе (международное нормализованное отношение (МНО) 2,0-3,0), или

• прямого ингибитора тромбина (дабигатрана), или

• перорального ингибитора фактора Xa.

У пациентов, которые при оценке по шкале CHA_2DS_2-VASc набрали 1 балл, следует рассмотреть, основываясь на оценке риска геморрагических осложнений и предпочтениях самого больного, целесообразность приема пероральных антикоагулянтов, в частности:

• АВК в подобранной дозе (МНО 2,0-3,0), или

• прямого ингибитора тромбина (дабигатрана), или

• перорального ингибитора фактора Xa.

Если больному с ФП, которому показан пероральный антикоагулянт, нельзя назначить АВК в корригированной дозе (МНО 2,0-3,0) – из-за трудности поддержания антикоагуляции на терапевтическом уровне, опасений по поводу развития побочных эффектов, невозможности адекватного мониторирования МНО, – рекомендован прием одного из новых антикоагулянтов:

• прямого ингибитора тромбина (дабигатрана) или

• перорального ингибитора фактора Xa.

Если рекомендован прием антикоагулянта, то у большинства пациентов с неклапанной ФП следует рассмотреть целесообразность назначения не столько АВК в корригированной дозе (МНО 2,0-3,0), сколько, исходя из суммарного клинического преимущества:

• прямого ингибитора тромбина (дабигатран) или
• перорального ингибитора фактора Ха.

У большинства пациентов предпочтительнее рассмотреть целесообразность назначения дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в сутки. Его прием в дозе 110 мг 2 раза в сутки рекомендуется в следующих случаях:

• пожилой возраст (≥80 лет);

• одновременный прием лекарственных средств, взаимодействующих с дабигатраном (например, верапамила);

• высокий риск кровотечения (оценка по шкале HAS-BLED ≥3 баллов);

• умеренно выраженная почечная дисфункция (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) (IIa, B).

Если пероральные антикоагулянты противопоказаны либо плохо переносятся, то при ≥2 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc с профилактической целью показана двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелем.

Эксперты NICE сделали особенный акцент на том, что пациентам с ФП не следует назначать монотерапию ацетилсалициловой кислотой (АСК) с целью профилактики инсульта. Данная тактика абсолютно неэффективна у пациентов с ФП с любой степенью риска инсульта при отсутствии прямых показаний к назначению АСК (например, недавний инфаркт миокарда в анамнезе). Назначение АСК в качестве профилактики инсультов при ФП – часть проблемы, связанной с существованием мифа о том, что применение этого препарата эффективно в улучшении исходов большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Это обусловливает не всегда оправданное и даже чрезмерное применение этого антиагреганта при стабильных сосудистых заболеваниях.

Руководитель отдела аритмий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Олег Сергеевич Сычев в своем выступлении сделал акцент на роли исследования RE-LY для клинической практики.

– О том, что риск развития ФП в общей популяции довольно высок, свидетельствуют данные исследования Manitoba follow-up, в котором на протяжении 44 лет осуществляли наблюдение за летчиками-ветеранами. Как показали результаты наблюдения, ФП развилась в 7,5% случаев у исходно здоровых лиц, что сопровождалось 3-кратным увеличением риска развития застойной сердечной недостаточности (СН) и более чем 2-кратным повышением риска инсульта. Большинство пациентов с ФП нуждаются в проведении антикоагулянтной терапии – об этом свидетельствуют результаты всех исследований в области ФП, как клинических, так и популяционных. Так, по данным украинского исследования, в назначении антикоагулянтной терапии нуждаются 95% больных с ФП в городской и сельской популяции (Горбась И.М., Сычев О.С., 2009). В исследовании, проводившемся в отделе аритмий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», при обследовании пациентов с ФП с помощью метода чреспищеводной эхокардиографии в 20% случаев был обнаружен феномен спонтанного контрастирования и в 5% случаев – тромбы в ушке левого предсердия. Таким образом, у 25% пациентов имелись реальные факторы риска тромбоэмболических осложнений. Это лишний раз подчеркивает важную роль современных методов исследования сердца в выявлении пациентов с ФП, которым показана профилактика тромбоэмболических осложнений. Кроме того, полученные данные – очередное свидетельство того, что для обеспечения успешной тромбоэмболической профилактики у большого количества больных с ФП необходимо более широкое внедрение в клиническую практику новых антикоагулянтов.

Результаты исследований с использованием новых пероральных антикоагулянтов стали основанием для изменения современных рекомендаций по ведению пациентов с ФП и привнесли много нового в клиническую практику, продемонстрировав возможности эффективной антитромботической защиты у самых разных подгрупп больных.

Наглядным примером этого служит исследование RE-LY с дабигатраном, для участия в котором отобрали приблизительно одинаковое количество пациентов с ФП низкого, среднего и высокого риска развития тромбоэмболических осложнений, оценивавшегося по шкале CHA_2DS_2-VASc.

Таким образом, дабигатран хорошо изучен у больных с ФП с любой степенью риска, кроме того, субанализы исследования RE-LY продемонстрировали эффективность и безопасность лечения дабигатраном у пациентов со сниженной функцией почек (клиренс креатинина 30-49 мл/мин), с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе и у больных старше 75 лет. Именно такие пациенты чаще всего вызывают опасения врачей при решении вопроса о назначении длительной антикоагулянтной терапии, поэтому значение исследования RE-LY для клинической практики трудно переоценить.

Важное практическое значение имеют результаты применения дабигатрана в подгруппе пациентов, подвергавшихся кардиоверсии (чаще всего – электрической): для них в качестве оптимальной была определена доза дабигатрана 150 мг 2 раза в сутки.

В рекомендациях ESC 2012 года дабигатран наряду с другими новыми пероральными антикоагулянтами рекомендован для применения с целью профилактики инсульта у всех больных с неклапанной ФП.

При этом указывается, что в случаях развития ишемического инсульта на фоне приема других антикоагулянтов может быть рассмотрена возможность назначения дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в сутки.

В европейских рекомендациях подчеркивается, что использование современных эффективных и более безопасных по сравнению с варфарином препаратов особенно целесообразно у пациентов, которые отказываются от необходимой терапии антикоагулянтами, а также при невозможности проведения лабораторного контроля или трудностях с подбором доз варфарина.

Обеспечение не только эффективной, но и безопасной антикоагулянтной терапии – свидетельство высокого профессионализма врача, который должен учитывать огромное количество факторов, влияющих на результаты лечения.

При этом следует опираться в том числе на рекомендации практического характера, в которых учтены все нюансы применения новых антикоагулянтов.

В 2013 году появилось руководство Европейской ассоциации ритма сердца и Европейского общества кардиологов (EHRA/ESC) по применению новых пероральных антикоагулянтов в клинической практике, в котором дана характеристика хирургическим вмешательствам с точки зрения риска развития кровотечений. В этом руководстве указывается на отсутствие необходимости отмены антикоагулянтной терапии при некоторых процедурах, а именно: экстракции 1-3 зубов, хирургии пародонта, вскрытии абсцесса, установке имплантата, вмешательстве при катаракте и глаукоме, эндоскопии без хирургического вмешательства, хирургических операциях на поверхностных тканях. Кроме того, хирургические вмешательства классифицированы в зависимости от степени риска развития кровотечений – это поможет практическим врачам выбрать правильные сроки приостановки антикоагулянтной терапии, на которые также влияет состояние функции почек.

В этом же руководстве предусмотрены возможные действия врача в случаях возникновения кровотечений при проведении антикоагулянтной терапии.

В руководстве Ассоциации кардиологов Украины по ведению пациентов с ФП в разделе, посвященном новым пероральным антикоагулянтам, указывается, что при применении дабигатрана необходимо учитывать следующие моменты:

• при риске развития кровотечений по шкале HASBLED ≥3 баллов, у пациентов старше 80 лет, на фоне приема верапамила или при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин предпочтительным является использование дозы дабигатрана 110 мг 2 раза в сутки;

• при применении дабигатрана на фоне клиренса креатинина ≥50 мл/мин пациент должен наблюдаться у врача каждые 6 мес; при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин – каждые 3 мес. Больным с выраженным снижением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) назначение дабигатрана противопоказано;

• дабигатран рекомендован для применения у пациентов с планируемой кардиоверсией не менее чем за 3 недели до и 4 недели после ее проведения.

Таким образом, современные рекомендации позволяют практическим врачам выбрать оптимальную тактику проведения антикоагулянтной терапии у разных категорий больных с ФП в различных клинических ситуациях.

В заключение выступления профессор О.С. Сычев отметил, что преимущества дабигатрана – простота в применении, эффективность в профилактике тромбоэмболических осложнений и более низкая частота возникновения кровотечений по сравнению с варфарином – были продемонстрированы также в исследованиях с участием пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) низкого и среднего риска. На сегодня дабигатран одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМА) и Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) для применения при ТГВ и ТЭЛА. Появление в Украине в ближайшее время новых показаний к использованию дабигатрана позволяет рассчитывать на улучшение результатов лечения больных с ТГВ и ТЭЛА в ближайшие годы. Дабигатран для лечения ТГВ и ТЭЛА применяется в дозе 150 мг 2 раза в сутки или 110 мг у пациентов старше 80 лет либо получающих верапамил.

Заведующий кафедрой функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Олег Иосифович Жаринов выступил с докладом

«Клиническая интерпретация электрокардиографических и эхокардиографических особенностей у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий», отметив, что у лиц без ФП годовая частота тромбоэмболических осложнений составляет 1,1%, а у больных с ФП, длящейся ≥5,5 года, – 2,4%. Как правило, тромбы локализуются в ушке левого предсердия, и для их визуализации требуется проведение чреспищеводной эхокардиографии. Неопределенно длительный прием антикоагулянтов, в том числе после кардиоверсии, показан подавляющему большинству пациентов, и назначение такой терапии зависит от оценки факторов риска инсульта по шкале CHA_2DS_2-VASc.

Предпочтение следует отдавать дабигатрану, поскольку в отличие от других новых пероральных антикоагулянтов он в большей мере, чем варфарин, снижает относительный риск ишемического инсульта (приблизительно на 25%). Однако необходимо отметить, что преимущество дабигатрана перед варфарином обеспечивается лишь в случае приема препарата в дозе 150 мг 2 раза в сутки (исследование RE-LY).

Практическим аспектам применения дабигатрана посвятила свой доклад **старший научный сотрудник отдела аритмий сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук Елена Николаевна Романова**.

– Доза дабигатрана у больных с ФП, которым показана антикоагулянтная терапия, зависит от клиренса креатинина (КК). В частности, если этот показатель составляет <30 мл/мин, препарат назначать не рекомендуется. При КК 30-50 мл/мин дабигатран следует принимать в дозе 150 мг 2 раза в сутки либо 110 мг 2 раза в сутки (высокий риск кровотечений). Если КК равен >50 мл/мин, доза дабигатрана должна составлять 150 мг 2 раза в сутки (у лиц в возрасте <75 лет или 75-80 лет в отсутствие высокого риска кровотечений) либо 110 мг 2 раза в сутки (у лиц в возрасте >80 лет или 75-80 лет при высоком риске кровотечений). Для больных, которые пропустили прием очередной дозы препарата, действует «правило 6 часов»: если от момента пропуска прошло <6 ч, пациент принимает пропущенную дозу; в случае, когда этот промежуток составляет >6 ч, пропущенную дозу не «компенсируют». У больных, у которых планируется выполнение инвазивных процедур, необходимость отмены дабигатрана определяется риском кровотечений. К вмешательствам низкого риска относят эндоскопическую биопсию, биопсию предстательной железы и мочевого пузыря, электрофизиологическое исследование и радиочастотную катетерную абляцию при суправентрикулярных тахикардиях, ангиографию, имплантацию пейсмекера или кардиовертера-дефибриллятора. Вмешательствами высокого риска являются комплексная левосторонняя абляция, торакальные, абдоминальные, большие ортопедические операции, спинальная или эпидуральная анестезия, диагностическая люмбальная пункция, биопсия печени и почек, трансуретральная резекция предстательной железы. При вмешательствах низкого риска дабигатран отменяют за 24 ч (КК ≥80 мл/мин), 1-2 суток (КК 50-79 мл/мин) или 2-3 суток (КК 30-49 мл/мин). В случае вмешательств высокого риска отмену дабигатрана производят за 2 суток (КК ≥80 мл/мин), 2-3 суток (КК от 50-79 мл/мин) или 4 суток (КК 30-49 мл/мин). Ургентное вмешательство идеально выполнять не ранее чем через 24 ч от момента приема последней дозы дабигатрана, однако при необходимости данный промежуток может быть сокращен до 12 ч. По окончании вмешательства дабигатран назначают через 6-8 ч. При пролонгации этого срока до 48-72 ч риск кардиоэмболических осложнений возрастает. У некоторых пациентов, принимающих дабигатран, возможен избыток его антикоагулянтной активности. В таких ситуациях необходимо исследовать активированное частичное тромбопластиновое время: если этот показатель превышает 80 с, риск кровотечения возрастает.

В ходе доклада были представлены результаты собственного опыта использования дабигатрана при восстановлении синусового ритма у пациентов с ФП, которым по тем или иным причинам не удалось провести чреспищеводную эхокардиографию. Длительность антикоагулянтной терапии составила 3 недели до восстановления ритма и 4 недели – после. В этом исследовании дабигатран в дозе

Продолжение на стр. 40.

Профилактика тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий: новые данные, клинические рекомендации, практические аспекты

Продолжение. Начало на стр. 38.

150 мг/сут сравнивали с варфарином в дозе, подбиравшейся под контролем МНО в интервале 2-3.

На фоне применения дабигатрана удалось достичь эффективного и безопасного восстановления синусового ритма у пациентов с ФП.

В группе варфарина, несмотря на его использование в пределах терапевтического окна, отмечены 2 случая развития транзиторной ишемической атаки на фоне лечения. В соответствии с поправкой к Рекомендациям по ведению пациентов с ФП 2012 года эти пациенты переведены на прием дабигатрана в дозе 150 мг/сут. Кроме того, в группе варфарина увеличился срок достижения гипокоагуляции (в среднем на 14 дней), что было связано со сложностями достижения терапевтического окна МНО.

Таким образом, при приеме варфарина длительность периода до восстановления синусового ритма у больных ФП увеличивается, в то время как применение дабигатрана позволяет провести эту процедуру в запланированные сроки.

Главный внештатный невролог МЗ Украины. руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко выступила с докладом «Мозговые инсульты, обусловленные фибрилляцией предсердий (особенности клинического течения, лечение, профилактика)».

– Ежегодно в мире регистрируется ~16 млн инсультов, каждый пятый из которых является кардиоэмболическим. Основной его причиной служит постоянная либо пароксизмальная ФП неревматического генеза. Прогнозируют, что в 2015 г. распространенность этой аритмии составит 2,5%. От инсульта умирают ~6 млн человек, причем ФП повышает вероятность как инвалидизации,

так и летального исхода (в 2-3 раза). Неблагоприятный прогноз, связанный с ФП, объясняется пожилым возрастом таких пациентов, наличием у них множественной сопутствующей патологии, а также поражением крупных церебральных артерий, поскольку эмбол, как правило, имеет большие размеры. Профилактику инсульта при ФП проводят с помощью антитромботических средств – антиагрегантов или антикоагулянтов. При этом у больных с ФП аспирин по сравнению с плацебо снижает частоту инсульта лишь на 24% (p>0,05). В то же время у варфарина данный показатель статистически достоверен и составляет 61-67%. Однако терапия варфарином имеет существенные ограничения: медленное развитие действия, необходимость частой коррекции дозы, а следовательно, потребность в регулярном лабораторном контроле, медленное развитие эффекта, взаимодействие со многими лекарствами и пищевыми продуктами. Этих недостатков лишены новые пероральные антикоагулянты, в частности прямой ингибитор тромбина дабигатран. Он характеризуется быстрым, предсказуемым и стабильным эффектом, не требует рутинного лабораторного мониторинга, почти не взаимодействует с другими препаратами и не меняет своей фармакокинетики под влиянием пищевых продуктов.

Согласно выводам исследования RE-LY дабигатран (150 мг 2 раза в сутки) по сравнению с варфарином снижает частоту системных эмболий и инсультов, в том числе геморрагических, уменьшает сердечно-сосудистую смертность и вероятность экстракраниальных кровотечений.

В дозе 110 мг 2 раза в сутки дабигатран, оставаясь безопасным препаратом, на частоту ишемических инсультов оказывает менее отчетливое влияние. Начало или возобновление приема дабигатрана после цереброваскулярного события определяется тяжестью последнего: транзиторная ишемическая атака – немедленно, сразу после исключения с помощью визуализирующих методов внутричерепного кровоизлияния; легкий инсульт – через 3-5 суток после начала симптомов; среднетяжелый инсульт – через 5-7 суток; тяжелый инсульт – через 2 нед. При переходе с варфарина на дабигатран следует отменить варфарин, дождаться, когда международное нормализованное отношение (МНО) достигнет <2,0 (обычно через 2-3 суток), после чего назначить дабигатран. При переходе с эноксапарина последний отменяют, а дабигатран принимают за 2 ч до того времени, когда должна была вводиться очередная доза низкомолекулярного гепарина.

Об особенностях проведения антитромботической терапии у пациентов пожилого возраста рассказал в своем докладе **доктор медицинских наук, профессор Андрей Владимирович Ягенский (Волынский областной центр кардиоваскулярной патологии, г. Луцк)**.

– Таким пациентам присущи следующие особенности: более высокий риск ишемического инсульта (после 65 и особенно 75 лет) и одновременно кровотечений, неудовлетворительный контроль МНО (из-за ментальных проблем и трудностей передвижения), наличие сопутствующей патологии (что сопряжено с повышенным риском почечной недостаточности и необходимостью приема большого количества лекарств). Указанные особенности могут служить объяснением того, почему у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих ФП, предпочтительно назначать новые пероральные антикоагулянты, в частности дабигатран. Вместе с тем у таких пациентов часто отмечается нарастающая почечная дисфункция, повышающая риск передозировки дабигатрана. Поэтому при назначении этого препарата возникает необходимость в регулярном контроле КК. Так, если этот показатель исходно составляет >60 мл/мин, его оценивают с периодичностью 1 раз в 12 мес. При значениях КК 30-60 и <30 мл/мин мониторинг осуществляют 1 раз в 6 и 3 мес соответственно.

Подготовили ***Глеб Данин*** *и* ***Наталья Очеретяная***

Здоров'я України XXI Сторіччя
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com
повна версія всіх номерів Медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

Архів з 2003 року

Курс на активне довголіття: до ініціативи «60+ Кардіо» долучилося місто Житомир

– Все це стане не більш ніж маленькою краплиною в океані.
– Але що таке океан, якщо не безліч крапель?

Д. Мітчелл. Хмарний атлас

Широко відомою у світі є інформаційна кампанія Ice Bucket Challenge (укр. «випробування відром крижаної води»), спрямована на покращення обізнаності населення з проблеми бокового аміотрофічного склерозу і забезпечення фінансування фондів, які вивчають механізми захворювання, за рахунок благодійних внесків. Популярність флешмобу, що нещодавно впевнено крокував соціальними мережами, зростала в геометричній прогресії та є яскравим підтвердженням того, що будь-яка ініціатива може досягти успіху, якщо вона реалізується спільними зусиллями медичної спільноти, фармацевтичного бізнесу та небайдужого населення.

У вересні 2012 р. ВГО «Асоціація превентивної та антиейджинг медицини» за підтримки фармацевтичної компанії «Сандоз», а також за участі медичної і фармацевтичної спільноти було започатковано проект «60+ Кардіо», який передбачав відкриття інформаційних «Кабінетів людини літнього віку». Специфіку та формат діяльності цієї ініціативи було обрано не випадково: оскільки проблемою № 1 в Україні та світі є серцево-судинні захворювання, які є основною причиною смерті (зумовлюють приблизно 2/3 летальних випадків) та інвалідизації серед дорослого населення, першочерговими завданнями проекту стали інформування населення щодо можливих факторів ризику та оптимізація діагностичного процесу.

Відкриття інформаційних «Кабінетів» у аптеках та лікувальних закладах – перша сходинка до подальшого оздоровлення української нації.

Нині такі інформаційні «Кабінети» для всіх бажаючих незалежно від віку та стану здоров'я функціонують у багатьох містах України – Києві, Харкові, Львові, Одесі, Полтаві, Дніпропетровську та ін. Весною цього року учасником проекту стала «Центральна міськрайонна аптека № 217», розташована у м. Новограді-Волинському, а через кілька місяців долучилося КП «Аптека № 127» м. Житомира, у приміщенні якого 21 жовтня було урочисто відкрито «Кабінет людини літнього віку».

Перлина Полісся

Важливий адміністративний центр; батьківщина відомого експерта у галузі ракетобудування та космонавтики, конструктора перших штучних супутників Землі С.П. Корольова; місто, у якому виготовляють ексклюзивні солодощі; законодавець моди в текстильній галузі; легендарний древлянський край – такі асоціації спадають на думку, коли мова йде про Житомир.

«У місті мешкає понад 80 тис. пенсіонерів, відповідно, існує значна потреба у проведенні інформаційно-діагностичних заходів у цілому та створенні мережі консультативних кабінетів зокрема. Ми пишаємося тим, що Житомир приєднався до Всеукраїнської ініціативи «60+ Кардіо»; приємно, що ентузіастами благородної справи стали працівники комунального аптечного закладу. Сподіваємося, що ця акція, яка реалізована за підтримки соціально відповідальної компанії «Сандоз», стане першою ластівкою на шляху покращення здоров'я та якості життя житомирян, – зазначив **заступник міського голови з питань діяльності виконавчих органів ради м. Житомира Олександр Миколайович Бочковський**. – У вересні у м. Житомирі відбувся турнір із баскетболу, присвячений пам'яті заслуженого майстра спорту СРСР, чемпіона світу Геннадія Чечуро. У турнірі взяла участь команда гравців віком від 65 років: спортсмени впевнено й гідно провели змагання і посіли 2-ге місце, поступившись лише киянам. Це переконливе свідчення того, що здорове життя та активне довголіття можливі в будь-якому віці».

Зелене світло для активного довголіття

«Аптека № 127 належить до комунальних закладів; важливою частиною її щоденної діяльності є активна підтримка соціальних ініціатив, у тому числі відкриття «Кабінету людини літнього віку». Оскільки заклад функціонує вже понад 50 років (з 1961 р. – за цей період у стінах торговельного залу установи побувало понад 7 млн відвідувачів), урочистій події передував важливий підготовчий етап: зусиллями співробітників аптеки відремонтовано й обладнано окреме приміщення, – підкреслив **завідувач КП «Аптека № 127» Владислав Леонідович Козловський**. – Я є фармацевтом старої формації і дотримуюсь принципової позиції: фармацевтична спільнота повинна нести відповідальність за здоров'я мешканців міста, а аптечний заклад має функціонувати перш за все як складова системи охорони здоров'я і лише потім акцентувати увагу на бізнес-компоненті».

Незважаючи на наявність формулювання «літній вік» у назві анонсованої ініціативи, можливості для діагностики серцево-судинних порушень надаватимуться не лише вказаній категорії населення, а всім мешканцям міста, які бажають досягти активного довголіття, адже кардіоваскулярна патологія не має чітких вікових меж і становить загрозу також для популяції молодого віку.

Голова правління ВГО «Асоціація превентивної та антиейджинг медицини», доктор медичних наук, професор Ольга Миколаївна Барна зосередила увагу присутніх на завданнях і стратегіях ініціативи «60+ Кардіо»: «Кабінет людини літнього віку» дозволяє пройти обстеження та інформує відвідувачів, як зберегти хороше самопочуття на довгі роки і досягти віку мудрості бадьоро, впевнено й оптимістично. У свідомості населення поняття «зрілий вік» асоціюється здебільшого з негативними моментами, а існуючі порушення здоров'я – підвищений тиск, серцевий біль, зниження фізичної активності тощо – безпідставно сприймаються як варіант норми. Важливо усвідомити, що виникнення подібних розладів – це прояв патологічних станів, який потребує корекції. У 50, 60, 70 і навіть 80 років можна зберігати активність та ефективно контролювати перебіг існуючих захворювань. Ідея проекту – донести цей факт до свідомості населення».

«На мій погляд, оптимальною альтернативою термінам «літній» та «похилий» є визначення «поважний вік», – відзначив **голова правління ГО «Спілка працівників фармації», головний консультант відділу охорони здоров'я головного управління з питань соціальної політики Адміністрації Президента України, заслужений працівник фармації України, доктор фармацевтичних наук Костянтин Леонідович Косяченко**. – Враховуючи лідируючі позиції кардіоваскулярної патології у структурі захворюваності та смертності населення країни, важливість реалізації профілактичних заходів не викликає сумніву. У м. Житомирі соціальна ініціатива «60+ Кардіо» отримала підтримку на різних рівнях – місцевої влади, лікарської громади, професійного фармацевтичного товариства, що, безумовно, сприятиме ефективному втіленню її у життя».

«Вітчизняні громадські організації намагаються привернути увагу населення до необхідності здорового способу життя з метою попередження серцево-судинної патології та її ускладнень, забезпечення не лише тривалого, а й активного та щасливого періоду мудрості. У народі кажуть: якщо в людини немає здоров'я, їй більше нічого не потрібно. Часто буває, що ми звертаємо увагу на самопочуття вже на пізній стадії патології. Ініціатива «60+ Кардіо» спрямована на формування чіткого усвідомлення: фундамент для активного довголіття закладається значно раніше, ніж досягається 60-літній рубіж згідно паспорту», – наголосила **голова правління СГО «Всеукраїнська асоціація захисту прав пацієнтів «Здоров'я нації» Валентина Дмитрівна Очеретенко**.

Терапевтичні опції, які пропонує «Кабінет людини літнього віку»:

- анкетування;
- визначення зросту;
- зважування, визначення індексу маси тіла;
- вимірювання артеріального тиску;
- оцінка серцево-судинного ризику за модифікованою шкалою SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation – систематична оцінка коронарного ризику; «зонування» ризику нагадує сигнали світлофора: у разі потрапляння у сектор зеленого кольору ризик класифікують як низький, жовтого – як середній, червоного – як високу вірогідність кардіоваскулярної патології та існування потреби у зверненні до фахівця);
- рекомендації щодо корекції способу життя та харчування;
- забезпечення спеціалізованою тематичною літературою (надаються медичні журнали, брошури, які містять поради щодо запобігання виникненню артеріальної гіпертензії, стенокардії, інсульту);
- направлення до профільного лікувально-профілактичного закладу (за потреби).

Кабінет працюватиме з 9.30 до 13.30 з понеділка до п'ятниці у режимі живої черги (без попереднього запису) безкоштовно у приміщенні КП «Аптека № 127» за адресою: м. Житомир, майдан Соборний, 4.

У «Кабінеті людини літнього віку» проводять діагностику (не передбачено призначення лікарських засобів), відсутні бюрократичні формальності (вік пацієнтів, прописка тощо не мають

значення). Організатори запевняють: для того, щоб скористатися послугами «Кабінету», існує лише одна умова – бажання відвідувача.

Місце зустрічі змінити можна

Консультації у «Кабінеті людини літнього віку» надаватиме фахівець – **лікар-кардіолог блоку реанімації та інтенсивної терапії кардіологічного (інфарктного) відділення Центральної міської лікарні № 1 Володимир Ярославович Бурко**, основною специфікою роботи якого протягом більш ніж 6 років є лікування хворих із тяжкою кардіальною патологією (інфарктом міокарда (ІМ), порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією та ін.): «Як свідчить мій практичний досвід, ризик серцево-судинних захворювань суттєво зростає у пацієнтів віком від 50 років. Також відмічається тенденція до «омолодження» кардіоваскулярної патології. На жаль, є непоодинокі випадки, коли існуючі порушення стають неприємною несподіванкою для хворих, маніфестуючи у вигляді ускладнень (зокрема, ІМ). Кількість пацієнтів, обізнаних щодо існуючих розладів, – приблизно 50%. Протягом року лікування у нашому відділенні отримують приблизно 300-400 пацієнтів, лише у 2014 р. виконано понад 40 процедур тромболізису. Прикро, що переважна кількість хворих уперше звертаються за медичною допомогою на етапі ускладнень, коли і витрати, і час на відновлення є значно більшими. Сподіваюся, що завдяки активній роботі «Кабінету людини літнього віку» зміниться місце зустрічі пацієнтів із фахівцем-кардіологом. Погодьтеся, краще познайомитися з ним у консультативному кабінеті, аніж у відділенні стаціонару. Своєчасна увага до власного здоров'я – найбільш цінна інвестиція у щасливе та активне довголіття», – резюмував В.Я. Бурко.

Компанія «Сандоз» та медична спільнота: дієвий тандем

Суттєву підтримку проекту «60+ Кардіо», глобальною метою якого є збільшення тривалості життя населення України за рахунок оптимізації профілактики серцево-судинних захворювань та раннього їх виявлення, надає компанія «Сандоз». Слід зазначити, що ця ініціатива – лише один із компонентів її широкої соціальної діяльності.

«Компанія «Сандоз» є одним із світових лідерів серед генеричних фармацевтичних компаній, ми представлені у 160 країнах світу, а наш продуктовий портфель налічує понад 1100 найменувань високоякісних, доступних препаратів. Особливу увагу «Сандоз» приділяє корпоративній відповідальності: зокрема, компанія забезпечує близько 25% поставок протитуберкульозних лікарських засобів для Всесвітньої організації охорони здоров'я. За допомогою ВООЗ ми охоплюємо близько 500 тис. осіб на рік, які живуть з туберкульозом. Компанія «Сандоз» також має довгострокові зобов'язання дотримуватися плану дій ООН щодо постачання амоксициліну 250 мг у формі таблеток, що диспергуються, для лікування пневмонії у дітей», – прокоментувала **Анна Акопян, менеджер зі зв'язків із громадськістю компанії «Сандоз» в Україні.**

«30 років тому я працював в Ісламській Республіці Мавританія. Показово, що лікарські засоби, які виготовляє компанія «Сандоз», ще тоді були досить відомими та широко застосовувалися клініцистами», – додав **проректор із наукової роботи Житомирського інституту медсестринства, доктор медичних наук, професор Василь Зіновійович Свиридюк**.

Географія Всеукраїнської ініціативи «60+ Кардіо» постійно розширюється: очікується, що у найближчій перспективі перевагами «Кабінету людини літнього віку» зможуть скористатися жителі м. Кіровограда.

Підготувала ***Ольга Радучич***

3-53-КРД-РЕЦ-1114

АМЛОДИПІН

ВАЛСАРТАН

ДІФОРС

ДИФОРС 160
Валсартан 160 мг + амлодипин 5 мг

ДИФОРС 80
Валсартан 80 мг + амлодипин 5 мг

ДИФОРС XL
Валсартан 160 мг + амлодипин 10 мг

АМЛОДИПІН / ВАЛСАРТАН

Відкривається нова високоефективна і більш безпечна можливість лікування хворих на артеріальну гіпертензію[1]

Інструкція по застосуванню препарату ДІФОРС 80, ДІФОРС 160, ДІФОРС XL*

Склад: діючі речовини: амлодипіну бесілат та валсартан. 1 таблетка містить амлодипіну бесілату 6,94 мг у перерахуванні на амлодипін 5 мг та 80 мг валсартану або амлодипіну бесілату 6,94 мг у перерахуванні на амлодипін 5 мг та 160 мг валсартану, Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Код АТС C09D B01Показання. Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється монопрепаратом. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза — 1 таблетка на добу. Для пацієнтів літнього віку рекомендовані звичайні дозові схеми. Максимальна добова доза — 1 таблетка Діфорсу 80 або 1 таблетка Діфорсу 160, (максимально допустимі дози компонентів препарату — 10 мг за вмістом амлодипіну, 320 мг за вмістом валсартану). Побічні реакції: назофарингіт, грипоподібні симптоми, гіперчутливість, головний біль, запаморочення, сонливість. Діфорс може спричиняти побічні реакції, раніше відзначені для одного з компонентів препарату. Застосування у період вагітності або годування груддю. Як і будь-який препарат, який прямо впливає на систему ренін-ангіотензин-альдостерон (РААС), Діфорс не застосовують під час вагітності або жінкам, які планують вагітність. Діти. Препарат не рекомендовано призначати дітям через відсутність даних щодо безпеки та ефективності. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Однак пацієнти, у яких виникає запаморочення чи відчуття слабкості після прийому препарату, повинні утримуватися від керування автотранспортом та роботи з потенційно небезпечними механізмами.

Категорія відпуску. За рецептом.

*Повна інформація міститься в інструкції по застосуванню препарату Діфорс 80, Діфорс160, Діфорс XL. 1. Ю.А.Карпов, Антигипертензивная эффективность и перспективы клинического применения нового комбинированного препарата Эксфорж . Consilium Medicum том 11 / №1 2009;

UA/12365/01/02 Наказ МОЗ України від 9.07.2012 №503
UA/12365/01/01 Наказ МОЗ України від 9.07.2012 №503

З турботою про співвітчизника

ФАРМАСТАРТ

Европейские рекомендации по ведению пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии: ключевые положения

Рабочая группа Европейского общества кардиологов (сопредседатели – S.V. Konstantinides, A. Torbicki)
Согласовано с Европейским респираторным обществом

Введение

Настоящая публикация является обновленной версией Рекомендаций 2008 г., посвященных острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Ключевые вопросы, отсутствовавшие в предыдущей версии, приведены ниже.

Принципиально важные положения, отсутствовавшие в предыдущей версии (2008)

Рекомендаций по ведению пациентов с ТЭЛА

- перечень недавно установленных факторов, предрасполагающих к возникновению ТЭЛА;
- оценка риска ТЭЛА с помощью упрощенных клинических шкал;
- поправки на возраст при выборе диагностически значимого уровня D-димера;
- особенности ТЭЛА при эмболизации субсегментарных артерий;
- особенности бессимптомной, клинически неожиданной ТЭЛА;
- углубленная стратификация промежуточного риска ТЭЛА;
- подходы к стартовой терапии антагонистами витамина К;
- принципы лечения и вторичной профилактики венозных тромбоэмболий новыми пероральными антикоагулянтами прямого действия;
- оценка эффективности и безопасности реперфузионной терапии пациентов группы промежуточного риска ТЭЛА;
- показания к ранней выписке из стационара и принципы амбулаторного лечения больных, перенесших ТЭЛА;
- принципы современной диагностики и терапии хронической тромбоэмболической легочной гипертензии;
- стандартизированные рекомендации по ведению особых категорий пациентов с ТЭЛА – беременных и больных онкологического профиля

Патофизиология

Летальность при острой ТЭЛА во многом зависит от того, возникает ли у пациента кардиогенный шок. Ниже представлен патогенетический континуум острой недостаточности кровообращения у больных ТЭЛА.

Патогенетические факторы кардиогенного шока при ТЭЛА

- повышение постнагрузки на правый желудочек (ПЖ), его дилатация;
- относительная недостаточность трехстворчатого клапана;
- увеличение напряжения стенки ПЖ;
- нейрогуморальная активация, воспаление миокарда;
- повышение потребности в кислороде ПЖ, его ишемия;
- снижение сократимости ПЖ, падение его выброса;
- уменьшение преднагрузки левого желудочка, снижение минутного объема сердца, падение системного артериального давления;
- ухудшение коронарной перфузии ПЖ, снижение поступления к нему кислорода, усугубление ишемии ПЖ;
- кардиогенный шок и смерть

Диагностика

Разные предрасполагающие факторы вносят различный вклад в формирование венозной тромбоэмболии (табл.1).

Клиническая симптоматика ТЭЛА неспецифична (табл. 2), вследствие чего этот диагноз требует подтверждения с помощью дополнительных методов.

Таблица 1. Факторы, предрасполагающие к возникновению венозной тромбоэмболии

I. Сильные факторы риска (относительный риск >10)
• перелом нижней конечности; • госпитализация в связи с сердечной недостаточностью или фибрилляцией / трепетанием предсердий (≤3 мес назад); • протезирование тазобедренного или коленного сустава; • большая травма; • инфаркт миокарда (≤3 мес назад); • перенесенная ранее венозная тромбоэмболия; • повреждение спинного мозга
II. Факторы риска умеренной силы (относительный риск 2-9)
• артроскопическое вмешательство на коленном суставе; • аутоиммунное заболевание; • трансфузия препаратов крови; • центральный венозный катетер; • химиотерапия; • застойная сердечная или легочная недостаточность; • введение стимуляторов эритропоэза; • гормонозаместительная терапия (в зависимости от избранной схемы); • оплодотворение in vitro; • инфекционные заболевания (специфическая пневмония, инфекции мочевыводящих путей, ВИЧ-инфекция); • воспалительные заболевания толстого кишечника; • онкологические заболевания (особенно при наличии метастазов); • пероральные контрацептивы; • инсульт с формированием паралича; • послеродовой период; • тромбоз поверхностных вен; • тромбофилические состояния
III. Слабые факторы риска (относительный риск <2)
• постельный режим на протяжении >3 сут; • сахарный диабет; • артериальная гипертензия; • длительное пребывание в положении сидя (продолжительные езда в автомобиле, путешествие самолетом); • пожилой / старческий возраст; • лапароскопическое вмешательство (например, холецистэктомия); • ожирение; • беременность; • варикозное расширение вен

Таблица 2. Частота симптомов у пациентов, госпитализируемых с подозрением на ТЭЛА

Симптом	Частота, %	
	при подтвержденной ТЭЛА	при неподтвержденной ТЭЛА
Одышка	50	51
Плевральная боль	39	28
Кашель	23	23
Загрудинная боль	15	17
Лихорадка	10	10
Кровохарканье	8	4
Обморок	6	6
Боль в одной из голеней	6	5
Признаки тромбоза глубоких вен (отек одной из ног)	24	18

В большинстве случаев ТЭЛА подозревают у пациентов с одышкой, болью в грудной клетке, предобморочным или синкопальным состоянием и/или кровохарканьем. Артериальная гипотензия и шок развиваются редко, указывая своим возникновением на центральную ТЭЛА и/или существенное ограничение гемодинамического резерва. Боль в грудной клетке является частым симптомом, который, как правило, обусловлен раздражением плевры вследствие дистальной эмболии, приводящей к инфаркту легкого. При центральной ТЭЛА боль в грудной клетке имеет типично ангинозный характер, что, возможно, отражает ишемию ПЖ и требует дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом и расслаивающей аневризмой аорты. Выраженная острая одышка возникает у пациентов с центральной ТЭЛА. Если эмболизируются мелкие периферические артерии, одышка часто невелика и преходяща. При наличии сопутствующей сердечной недостаточности или хронической патологии легких единственным симптомом ТЭЛА может быть усугубление одышки. Иногда ТЭЛА протекает бессимптомно и диагностируется случайно, на аутопсии либо при обследовании в связи с другим заболеванием.

Стартовая оценка риска у больных с подозрением на ТЭЛА основывается на вероятности летального исхода в стационаре или в первые 30 сут от манифестации клиники (рис. 1).

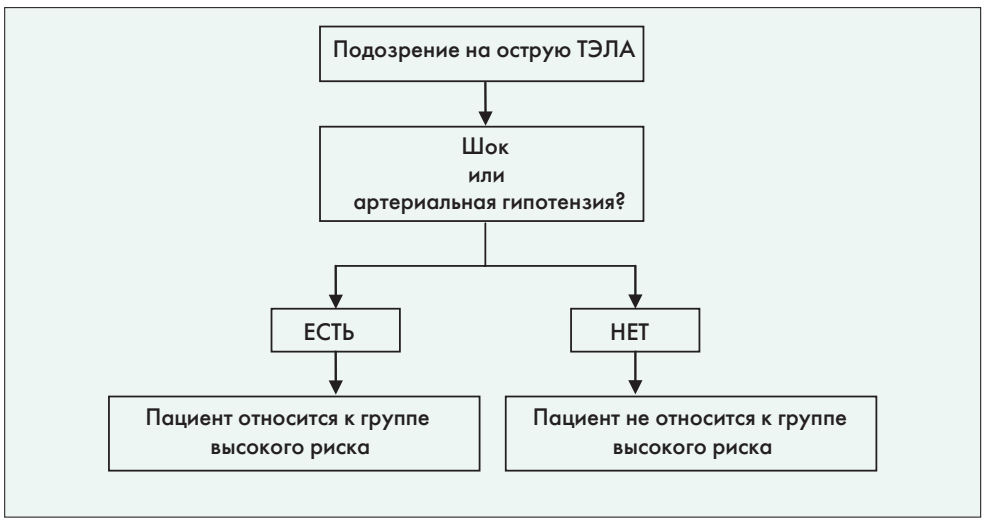


Рис. 1. Начальная стратификация риска у пациентов с подозрением на ТЭЛА

Примечание. Под артериальной гипотензией понимают снижение систолического артериального давления (САД) до <90 мм рт. ст. или падение САД на ≥40 мм рт. ст., длящееся >15 мин, в отсутствие нового случая сердечной аритмии, гиповолемии либо сепсиса.

Претестовую («доинструментальную») вероятность острой ТЭЛА у пациентов, которых не отнесли к группе высокого риска, выполняют с помощью 2 равноценных подходов. Одним из них является шкала Веллса (табл. 3).

Таблица 3. Шкала Веллса

Клинический признак	Оценка в баллах	
	Оригинальный вариант	Упрощенный вариант
ТЭЛА или тромбоз глубоких вен в анамнезе	1,5	1
Частота сердечного ритма ≥100 в мин	1,5	1
Хирургическое вмешательство или иммобилизация ≤4 нед назад	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Онкологическое заболевание в активной фазе	1	1
Клинические признаки тромбоза глубоких вен	3	1
Наличие альтернативного диагноза, вероятность которого ниже вероятности ТЭЛА	3	1

Продолжение на стр. 47.

ЕБРАНТИЛ

Урапідил — оригінальний і єдиний в Україні альфа-блокатор з центральним механізмом дії

Надійний контроль артеріальної гіпертензії

- Ефективний в невідкладній терапії:[1]
  - гіпертензивних кризів
  - важкого ступеня артеріальної гіпертензії
  - рефрактерної гіпертензії
- Швидкий початок дії
- Не викликає рефлекторної тахікардії

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ебрантил (розчин для ін'єкцій)

Діюча речовина. 1 мл розчину містить 5 мг урапідилу, що відповідає 5,47 мг урапідилу гідрохлориду; 1 капсула Ебрантилу по 30 мг містить 30 мг урапідилу. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Капсули з модифікованим вивільненням, тверді. **Фармакотерапевтична група.** Гіпотензивний засіб. Блокатори альфа-адренорецепторів. Код АТС С02СА06. **Показання.** *Ампули:* гіпертензивний криз; рефрактерний та тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії; кероване (контрольоване) зниження артеріального тиску при його збільшенні під час/після хірургічної операції. *Капсули:* артеріальна гіпертензія. **Фармакологічні властивості.** Урапідил призводить до зниження систолічного та діастолічного тиску шляхом зниження периферичного опору. **Побічні реакції.** Більшість наступних побічних явищ обумовлені різким зниженням артеріального тиску, однак досвід клінічного застосування показує, що вони зникають протягом декількох хвилин, навіть після проведення крапельної інфузії. Часто: нудота, запаморочення, головний біль. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

Виробники: «Нікомед Гмбх», Німеччина, «Нікомед Оранієнбург Гмбх», Німеччина. **Р.п. МОЗ України:** №UA/9943/01/01, №UA/9943/02/01 від 18.08.09.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс (044) 390 2929, www.takeda.ua

EBRA-FPA-102013-001

Лікування стійкої АГ в клінічній практиці: місце урапідилу

Ефективний і водночас безпечний контроль артеріального тиску (АТ) є однією з основних проблем, з якими стикається лікар під час ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), тим більше, що причини недосягнення цільових рівнів АТ досить різноманітні. З проханням прокоментувати, як еволюція розуміння проблем, пов'язаних з контролем АТ, позначилася на сучасній клінічній практиці, ми звернулися до головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Функціональна діагностика», завідувача кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Олега Йосиповича Жарінова.

Однією з найпоширеніших причин незадовільного контролю АТ є резистентність до лікування. Як змінилися визначення резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ) і підходи щодо її діагностики в сучасних рекомендаціях?

– Сьогодні деякі аспекти ведення пацієнтів з підозрою на РАГ та встановленою резистентністю до лікування потребують переосмислення і певної корекції, хоча б з огляду на зміни в останніх європейських рекомендаціях.

У керівництвах 2007 року щодо визначення РАГ йшлося в основному про недосягнення цільових рівнів АТ до певного індексу на тлі застосування трьох антигіпертензивних препаратів, один з яких є діуретичним засобом.

Визначення РАГ передбачає можливість використання для її діагностики трьох альтернативних методів.

Це насамперед вимірювання АТ в кабінеті лікаря, де як пороговий використовується показник 140/90 мм рт. ст. Другий метод – самостійне вимірювання АТ пацієнтом удома за допомогою напівавтоматичних пристроїв, і в цьому випадку порогове значення АТ становить 135/85 мм рт. ст. Третій метод, який може використовуватися для діагностики РАГ, – амбулаторне моніторування АТ, і для цього визначено три порогові показники АТ: денний – 135/85 мм рт. ст., нічний – 120/70 мм рт. ст. і середньодобовий показник (можливо, він є основним серед трьох зазначених), рівень якого становить 130/80 мм рт. ст.

Який із цих трьох методів вимірювання АТ є найбільш інформативним при обстеженні пацієнтів з підозрою на РАГ?

– З огляду на велику кількість випадків псевдогіпертензії цілком виправданим є використання методу амбулаторного моніторування АТ в разі неефективності антигіпертензивної терапії. Підозра на псевдогіпертензію виникає насамперед у пацієнтів, у яких протягом багатьох років нібито спостерігаються високі рівні АТ, але водночас відсутні ознаки ураження основних органів-мішеней: гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) серця, виражена ангіопатія сітківки очей, погіршення функції нирок, що проявляється зниженням швидкості клубочкової фільтрації; зміни в сонних артеріях. Проведення добового моніторування АТ у таких пацієнтів нерідко дозволяє виявити, що найвищі рівні АТ реєструються на початку і наприкінці дослідження, тобто в період перебування хворих у лікувальному закладі для встановлення та зняття реєстратора. У таких ситуаціях, найімовірніше, маємо справу із так званою гіпертензією білого халата. Цей стан, хоча і є нібито відносно доброякісним, асоціюється з виникненням у подальшому стійкого підвищення АТ, проте сьогодні поки що не визначено чітких підходів до ведення таких пацієнтів.

Протилежна ситуація, яку ми нерідко спостерігаємо, – наявність ураження органів-мішеней та інших ознак тривалої АГ на тлі не дуже високих або й нормальних значень офісного АТ. У багатьох пацієнтів з нормальними цифрами АТ згідно з результатами офісного вимірювання при добовому моніторуванні реєструється підвищення рівня АТ. У деяких хворих спостерігається лабільність АТ вночі, і нічні цифри можуть перевищувати денні, що частково може бути зумовлено порушенням судинного тонусу, інколи – ортостатичною гіпотензією. У пацієнтів, які впевнені, що рівень АТ у них не перевищує значень 145-150/90-95 мм рт. ст., часто вперше виявляють не тільки ГЛШ, ураження нирок, атеросклеротичні бляшки в сонних артеріях, а й порушення когнітивних функцій, зниження діастолічної функції серця, у деяких випадках – порушення ритму серця, збільшення розмірів передсердь. Власне, в цих ситуаціях, а також з метою більш об'єктивної оцінки ефективності антигіпертензивної терапії й у суперечливих випадках ми можемо використовувати метод добового моніторування АТ.

Отже, офісні показники АТ далеко не завжди адекватно корелюють з реальною небезпекою і реальним станом органів-мішеней у пацієнтів з АГ, і метод амбулаторного моніторування АТ є найточнішим і найчутливішим з точки зору прогнозування ускладнень АГ і найбільш надійним при оцінюванні ефективності антигіпертензивної терапії.

Критерієм ефективності антигіпертензивної терапії може бути не лише рівень АТ <140/90 мм рт. ст. при офісному вимірюванні, а й середній рівень АТ <130/80 мм рт. ст., оцінений при коректному здійсненні добового моніторування.

РАГ – не єдина причина недосягнення цільових рівнів АТ; значні труднощі щодо ефективного контролю АТ спостерігаються під час лікування пацієнтів похилого віку, із супутніми хворобами – цукровим діабетом (ЦД), мозковими порушеннями та іншими.

Чи вирішені чітко питання щодо цільових рівнів АТ у пацієнтів перелічених категорій у сучасних рекомендаціях, і як це позначається на повсякденній практиці лікаря?

– Дискусія з приводу цільових рівнів АТ у різних категорій пацієнтів з АГ в останні роки тривала майже безперервно. Досить довго вважалося, що АТ потрібно знижувати якомога агресивніше, навіть здавалося, що немає нижньої межі оптимального зниження АТ, тим більше, що деякі оглядові дослідження свідчили про безперервний зв'язок між показниками АТ і рівнем серцево-судинного ризику, починаючи з нижнього рівня 115/75 мм рт. ст. Але це не означає, що у будь-якого пацієнта з рівнем АТ >115/75 мм рт. ст. слід намагатися знизити його ще більше. Більше того, загальновідомі дослідження в галузі АГ, проведені за участю пацієнтів з деякими супутніми хворобами, показали, що надто швидке й агресивне зниження АТ може асоціюватися з підвищенням серцево-судинного ризику і деяким погіршенням якості життя. Особливо це актуально для хворих старших вікових груп, у яких навіть у рамках спеціально спланованих контрольованих клінічних досліджень виникали труднощі щодо досягнення рівня АТ 140/90 мм рт. ст. Дуже часто в цій когорті учасників систолічний АТ залишався на рівні 145-150 мм рт. ст., попри те, що в дослідженні брали участь ретельно відібрані пацієнти без перенесених серцево-судинних подій, ниркової недостатності та інших супутніх хвороб.

Сьогодні відсутнє однозначне визначення порогового віку пацієнтів з АГ, з якого лікарі повинні виявляти обережність у прагненні ефективно контролювати АТ. У США існує два варіанти узгоджених рекомендацій, у яких спостерігається розходження щодо визначення цього віку. В одних рекомендаціях пороговий рівень систолічного АТ 150 мм рт. ст. замість 140 мм рт. ст. є актуальним для пацієнтів віком понад 80 років, в інших – понад 60 років.

Призначення засобів, що надто швидко знижують рівень АТ, або потужних периферичних вазодилататорів може призвести до погіршення перфузії життєво важливих органів, порушення ауторегуляції мозкового кровотоку і, як наслідок, до появи головного болю, запаморочення, можливо, більш серйозних ускладнень, таких як серцево-судинні події. У таких ситуаціях малоймовірно, що пацієнт і надалі чітко дотримуватиметься призначень лікаря.

Окремої уваги потребують пацієнти з мозковим інсультом або транзиторною ішемічною атакою, у яких різке зниження АТ може призвести фактично до руйнування автономної регуляції мозкового кровотоку.

Чітких цільових рівнів АТ для пацієнтів з АГ і церебральними ускладненнями на сьогодні не визначено, але в рекомендаціях вказується на необхідність дуже обережного, поетапного зниження АТ, починаючи зі зниження на 15-20% від вихідного рівня, навіть якщо цифри, яких досягнуто в такий спосіб, залишаються підвищеними.

Що стосується цільових рівнів АТ у пацієнтів із ЦД, то згідно з останньою версією рекомендацій Європейського кардіологічного товариства та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESC/ESH, 2013) такими вважаються значення <140/85 мм рт. ст. Саме при лікуванні хворих із ЦД ми стикаємось із значними труднощами щодо необхідного зниження АТ, що зумовлює необхідність призначення комбінованої терапії з початку лікування. **Таким чином, з одного боку, лікування пацієнтів похилого віку, із супутніми хворобами супроводжується труднощами щодо ефективного контролю АТ, а з іншого – ще на початку терапії необхідно визначити, який рівень АТ є цільовим у конкретній ситуації, наскільки швидко вдасться його досягти і які антигіпертензивні засоби слід для цього використовувати.**

Як змістилися акценти у виборі антигіпертензивної терапії і засобів першої лінії для лікування стійкої АГ за останні роки?

– Ці акценти змістилися внаслідок впливу результатів клінічних досліджень у галузі АГ, проведених за останні десятиліття, на еволюцію застосування антигіпертензивних засобів у цілому. На перше місце в лікуванні стійкої АГ вийшли блокатори ренін-ангіотензинової системи, антагоністи кальцію, діуретики, β-блокатори. У двох останніх із зазначених груп особливо доцільно обирати препарати, що мають кращий метаболічний профіль.

Призначення комбінованої терапії сьогодні є стандартом лікування пацієнтів зі стійкою АГ та супутніми захворюваннями, наявність яких зумовлює труднощі щодо досягнення цільового рівня АТ. Але вибір препаратів для комбіновного лікування не завжди обмежується засобами першої лінії терапії. В деяких ситуаціях для ефективного контролю АТ слід підключати препарати інших груп. Цю можливость слід розглядати також за наявності протипоказань щодо призначення певних антигіпертензивних засобів. Сьогодні ми можемо застосовувати препарат із групи α_1-адреноблокаторів – урапідил (Ебрантил), який включений у національні стандарти лікування гіпертензивних кризів. Урапідил – препарат подвійної дії, який здійснює поєднаний вплив на периферичні постсинаптичні α_1-адренорецептори і центральні серотонінові 5НТ1А-рецептори довгастого мозку. **Важлива перевага урапідилу перед іншими блокаторами α_1-адренорецепторів полягає у відсутності рефлекторної тахікардії, що пов'язано з центральним механізмом дії препарату, а також – у відсутності постуральної гіпотензії при використанні у капсульній формі, що обумовлює уповільнене вивільнення препарату.**

Урапідил може використовуватися у внутрішньовенній формі при гіпертензивних кризах і у капсульній – для лікування АГ.

Які аспекти антигіпертензивної терапії сьогодні виходять на перший план при лікуванні стійкої АГ?

– У реальній клінічній практиці, лікуючи пацієнтів з АГ особливих категорій, крім наполегливості в досягненні цільових рівнів АТ, ми повинні виявляти обережність щодо безпеки та переносимості терапії, збереження якості життя хворих та їх прихильності до лікування.

Метаболічний аспект антигіпертензивної терапії – дуже важливе питання в лікуванні стійкої АГ, коли призначається декілька препаратів.

Існує велика кількість даних ретроспективних аналізів, які свідчать про те, що у пацієнтів з неускладненою АГ без метаболічних порушень лікування різними антигіпертензивними препаратами асоціюється з різною частотою виникнення ЦД при тривалому спостереженні.

Метаболічна нейтральність, а в ідеалі – здатність покращувати метаболічні параметри, є важливою вимогою до антигіпертензивних засобів, які використовуються в лікуванні пацієнтів з порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну або ЦД.

Яким антигіпертензивним засобам слід віддати перевагу з огляду на необхідність їх метаболічної нейтральності при лікуванні стійкої АГ?

– Стверджувати, що одна група препаратів однозначно має переваги над іншою з точки зору впливу на вуглеводні та ліпідні параметри, сьогодні було б помилкою з огляду на такі моменти. По-перше, навіть представники однієї групи можуть дуже відрізнятися в цьому відношенні. Сучасні β-блокатори (наприклад, бісопролол, карведилол) і діуретики є метаболічно нейтральними на відміну від препаратів перших поколінь, метаболічний профіль яких був дійсно несприятливим. По-друге, не існує переконливих свідчень щодо здатності блокаторів ренін-ангіотензинової системи (інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і сартанів) зменшувати частоту виникнення порушень вуглеводного обміну, зокрема ЦД.

Блокатори α_1-адренорецепторів у цілому характеризуються нейтральним впливом на метаболічні параметри. **Дані, що отримані для урапідилу, свідчать про те, що цей препарат може навіть покращувати показники ліпідного та вуглеводного метаболізму.** У дослідженні за участю пацієнтів з АГ та ЦД 2 типу доведено здатність урапідилу покращувати ліпідні показники (рівень тригліцеридів, загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності, а також позитивно впливати на рівень глюкози натще і глікозильованого гемоглобіну (Fariello R., 1992). У ретроспективному дослідженні J. Pattenier (1992) підтверджено позитивний вплив урапідилу на ліпідний профіль пацієнтів з АГ, а в дослідженні S. Orsen et al. (1996) – здатність знижувати резистентність до інсуліну, про що свідчило зменшення співвідношення інсулін/глюкоза.

Середня добова доза урапідилу становить 30 мг двічі на добу, у разі необхідності швидкого зниження АТ вона може бути збільшена до 60 мг двічі на добу; максимальна добова доза становить 180 мг. **Ебрантил добре переноситься і може бути ефективним антигіпертензивним засобом для лікування пацієнтів з резистентною АГ, з недосягненням цільового АТ на фоні застосування інших засобів, різних вікових груп, із супутніми станами (наприклад, з порушеннями вуглеводного, ліпідного обміну, ЦД 2 типу), які потребують призначення препаратів, безпечних с точки зору впливу на метаболічні показники.**

Підсумовуючи сказане, зауважу: за наявності сучасного арсеналу засобів для лікування АГ ідеологія антигіпертензивної терапії зазнала кардинальних змін. У першій половині XX століття лікувати АГ починали лише на стадії розвитку її ускладнень з тяжкими симптомами, а для зниження АТ застосовували гангліоблокатори і ртутні діуретики, тобто препарати, використання яких пов'язано з великою кількістю побічних ефектів і які, можливо, більше шкодили, ніж приносили користь. Сьогодні завдяки появі не лише ефективних, а й безпечних препаратів ми можемо роками лікувати стійке підвищення АТ у різних категорій пацієнтів, у тому числі в осіб із ЦД 2 типу, безсимптомною АГ, похилого віку, з церебральними ускладненнями в анамнезі та багатьох інших.

Підготувала ***Наталя Очеретяна***

• Дайджест

Влияние заменителей соли на артериальное давление: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований

В клинических исследованиях, в которых изучались эффекты заменителей хлорида натрия (поваренной соли) на артериальное давление (АД), были получены неоднозначные результаты. **Цель** настоящей работы – выполнить метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых оценивалось влияние потребления заменителей соли на уровни систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД.

Методы. Поиск РКИ осуществляли в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library, Wanfang Data, CNKI по состоянию на декабрь 2013 г. Для оценки средней разницы в уровнях АД использовали модели случайных эффектов.

Результаты. В метаанализ включили 5 РКИ, в которых участвовали 1974 пациента. Результаты показали, что заменители соли оказывают статистически значимое влияние на САД (средняя разница -4,9 мм рт. ст.; 95% доверительный интервал от -7,3 до -2,5; p<0,001) и ДАД (средняя разница -1,5 мм рт. ст.; 95% ДИ от -2,7 до -0,3; p=0,013). В то же время отмечена существенная гетерогенность для САД и ДАД (I^2=76,7% и I^2= 65,8% соответственно). Анализ чувствительности выявил, что эффект заменителей соли в отношении АД оставался достоверным при последовательном исключении из анализа отдельных РКИ. Систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов, не обнаружена (p=0,17 и p=0,22 для САД и ДАД соответственно).

Выводы. Проведенный метаанализ показал, что использование заменителей поваренной соли является эффективной стратегией снижения САД и ДАД, которая может широко применяться как для лечения, так и для профилактики артериальной гипертензии (АГ).

Peng Y.G., Li W., Wen X.X. et al. Effects of salt substitutes on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2014 Dec; 100 (6): 1448-54.

Нарастающий антигипертензивный эффект титрации дозы амлодипина в лечении артериальной гипертензии

Доказано, что даже небольшое снижение АД ассоциируется с уменьшением риска кардиоваскулярных событий. В настоящей работе представлены результаты двух post-hoc анализов, в которых оценивался антигипертензивный эффект амлодипина у пациентов, не ответивших на дозу 5 мг и впоследствии получавших дозу 10 мг.

Методы. В первом анализе изучались две подгруппы пациентов – в возрасте <55 и ≥55 лет; во втором анализе исходы оценивались независимо от возраста больных.

Результаты. Анализ, проведенный с учетом возраста, показал статистически значимое снижение АД при увеличении дозы амлодипина с 5 до 10 мг/сут: уровни САД и ДАД у пациентов моложе 55 лет (n=253) снизились на 12,8 и 8,0 мм рт. ст., у больных в возрасте ≥55 лет – на 12,1 и 6,7 мм рт. ст. соответственно (для всех сравнений p<0,0001). Целевых уровней АД достигли 45,8 и 39,3% пациентов с возрасте <55 и ≥55 лет соответственно. Частота побочных эффектов была одинаково низкой в обеих возрастных группах. Аналогичные результаты в отношении эффективности и безопасности были получены в анализе, проведенном без учета возраста пациентов.

Выводы. У больных АГ титрация дозы амлодипина с 5 до 10 мг позволяет значительно снизить АД, в том числе у пациентов старшей возрастной категории, что имеет большую клиническую значимость, поскольку возраст ассоциируется с повышенным риском кардиоваскулярных событий.

Jeffers B.W., Bhambri R., Robbins J. Incremental Blood Pressure-Lowering Effect of Titrating Amlodipine for the Treatment of Hypertension in Patients Including Those Aged ≥55 Years. Am J Ther. 2014 Nov 3. [Epub ahead of print]

Связь между тревогой, депрессией, массой тела и артериальной гипертензией в период беременности

Цель исследования – проспективно изучить взаимосвязь между тревожными и депрессивными расстройствами, диагностированными по DSM-IV-TR, индексом массы тела (ИМТ), АГ и уровнями АД во время беременности.

Методы. В исследование MARI (Maternal Anxiety in Relation to Infant Development) включили 306 женщин на ранних сроках беременности, которых впоследствии регулярно наблюдали в течение перипартального периода. С помощью композитного международного диагностического интервью для женщин (CIDI-V) оценивали наличие тревожных и депрессивных расстройств до беременности, потенциальные источники этих расстройств и ИМТ. В зависимости от дородового статуса пациенток распределили в одну из следующих групп: отсутствие тревожных и депрессивных расстройств, чистое депрессивное расстройство, чистое тревожное расстройство и коморбидное тревожно-депрессивное расстройство. Данные об уровнях АД получали из медицинских карт беременных. АГ во время беременности определяли как САД ≥140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥90 мм рт. ст. при ≥2 измерениях.

Результаты. В анализ включили 283 женщин, которым в период беременности не менее 4 раз измеряли АД. АГ во время беременности диагностирована у 47 (16,6%) пациенток. После поправки на возраст, паритет родов, статус курения, профессию, уровень дохода семьи и уровень образования коморбидное тревожно-депрессивное расстройство ассоциировалось с достоверно более высоким АД (САД: коэффициент линейной регрессии β=3,0; 95% ДИ 0,2-5,7; ДАД: β=2,3; 95% ДИ 0,1-4,4). Наличие в анамнезе потенциальных источников тревоги было связано с повышенным риском АГ (относительный риск 1,1; 95% ДИ 1,0-1,3) и более высоким САД (β=0,4; 95% ДИ 0,0-0,7). Кроме того, наблюдалась статистически значимая корреляция между ИМТ и АГ в группе пациенток с чистым тревожным расстройством (ОР 1,5; 95% 1,1-2,1).

Выводы. Женщины с тревожно-депрессивными расстройствами, а также беременные с повышенной массой тела и ожирением, имеющие в анамнезе тревожные расстройства, относятся к группе повышенного риска развития АГ во время беременности. У таких пациенток в период гестации следует регулярно контролировать АД, а также использовать стратегии профилактики и ранней коррекции АГ, такие как оптимизация диеты и повышение уровня физической активности.

Winkel S., Einsle F., Pieper L. et al. Associations of anxiety disorders, depressive disorders and body weight with hypertension during pregnancy. Arch Womens Ment Health. 2014 Nov 25. [Epub ahead of print]

Подготовил ***Алексей Терещенко***

Европейские рекомендации по ведению пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии: ключевые положения

Продолжение. Начало на стр. 43.

Оценку претестовой вероятности ТЭЛА по шкале Веллса осуществляют с помощью двух- или трехуровневой градации (табл. 4).

Таблица 4. Оценка претестовой вероятности ТЭЛА по шкале Веллса

Претестовая вероятность	Количество баллов	
	Оригинальный вариант	Упрощенный вариант
Трехуровневая градация		
Низкая	0-1	Оценка не производится
Промежуточная	2-6	
Высокая	≥7	
Двухуровневая градация		
ТЭЛА невозможна	0-4	0-1
ТЭЛА возможна	≥5	≥2

Другим вариантом оценки претестовой вероятности ТЭЛА служит обновленный вариант Женевской шкалы (табл. 5).

Таблица 5. Обновленный вариант Женевской шкалы

Клинический признак	Оценка в баллах	
	Оригинальный вариант	Упрощенный вариант
ТЭЛА или тромбоз глубоких вен в анамнезе	3	1
Частота сердечного ритма: 75-94 в мин ≥95 в мин	 3 5	 1 2
Хирургическое вмешательство или перелом в течение последнего месяца	2	1
Кровохарканье	2	1
Онкологическое заболевание в активной фазе	2	1
Боль в одной из ног	3	1
Боль при пальпации глубоких вен нижней конечности или отек одной из ног	4	1
Возраст >65 лет	1	1

Претестовая вероятность ТЭЛА с помощью обновленного варианта Женевской шкалы также возможна в системах двух- либо трехуровневой градаций (табл. 6).

Таблица 6. Оценка претестовой вероятности ТЭЛА с помощью обновленного варианта Женевской шкалы

Претестовая вероятность	Количество баллов	
	Оригинальный вариант	Упрощенный вариант
Трехуровневая градация		
Низкая	0-3	0-1
Промежуточная	4-10	2-4
Высокая	≥11	≥5
Двухуровневая градация		
ТЭЛА невозможна	0-5	0-2
ТЭЛА возможна	≥6	≥3

Диагностика у пациентов с подозрением на ТЭЛА и наличием шока или артериальной гипотензии

Если пациент отнесен к группе высокого риска ТЭЛА, на который указывают шок или артериальная гипотензия, с диагностической целью рекомендуется неотложное проведение ангиографической компьютерной томографии (АКТ) или прикроватной трансторакальной эхокардиографии (в зависимости от доступности и клинических особенностей) (I-C).

При высоком риске ТЭЛА и признаках правожелудочковой дисфункции у тех больных, у которых из-за нестабильности состояния нельзя для верификации диагноза выполнить АКТ, допустимо рассмотреть целесообразность прикроватного проведения компрессионной сонографии вен (КСВ) и/или чреспищеводной эхокардиографии, если эти методы доступны по требованию. Они визуализируют венозные и/или легочные тромбы, что способствует дальнейшему обоснованию диагноза ТЭЛА (IIb-C).

Целесообразность выполнения легочной ангиографии может обсуждаться у нестабильных пациентов, поступивших непосредственно в катетеризационную лабораторию. К этому моменту коронароангиография должна исключить острый коронарный синдром, а ТЭЛА следует рассматривать как вероятную диагностическую альтернативу (IIb-C).

Диагностический алгоритм у пациентов группы высокого риска ТЭЛА представлен на рисунке 2.

Диагностика у пациентов без высокого риска ТЭЛА

Для диагностики ТЭЛА рекомендуется применять валидированные критерии (I-B).

Диагностическую тактику следует выбирать в зависимости от клинической вероятности ТЭЛА, которую определяют, основываясь либо на клинических особенностях, либо на валидированных прогностических критериях (I-A).

Исследование плазменной концентрации D-димера рекомендуется проводить у амбулаторных пациентов / больных отделений неотложной медицины с низкой или промежуточной вероятностью (ТЭЛА невозможна). Цель этого исследования состоит в том, чтобы, используя высокочувствительные реактивы, уменьшить число визуализирующих методов, проводимых без соответствующих показаний, а также снизить лучевую нагрузку (I-A).

При низкой клинической вероятности ТЭЛА (ТЭЛА невозможна) нормальная концентрация D-димера, который определяют с помощью высоко или умеренно чувствительных реактивов, исключает соответствующий диагноз I-A).

Целесообразность дальнейшего обследования может быть рассмотрена у тех пациентов с промежуточным риском, у которых умеренно чувствительный лабораторный тест оказался отрицательным (IIb-C).

Не рекомендуется определять концентрацию D-димера у больных с высокой клинической вероятностью ТЭЛА, поскольку нормальные результаты этого теста не могут безопасно исключить диагноз, даже если будут использованы высокочувствительные реактивы (III-B).

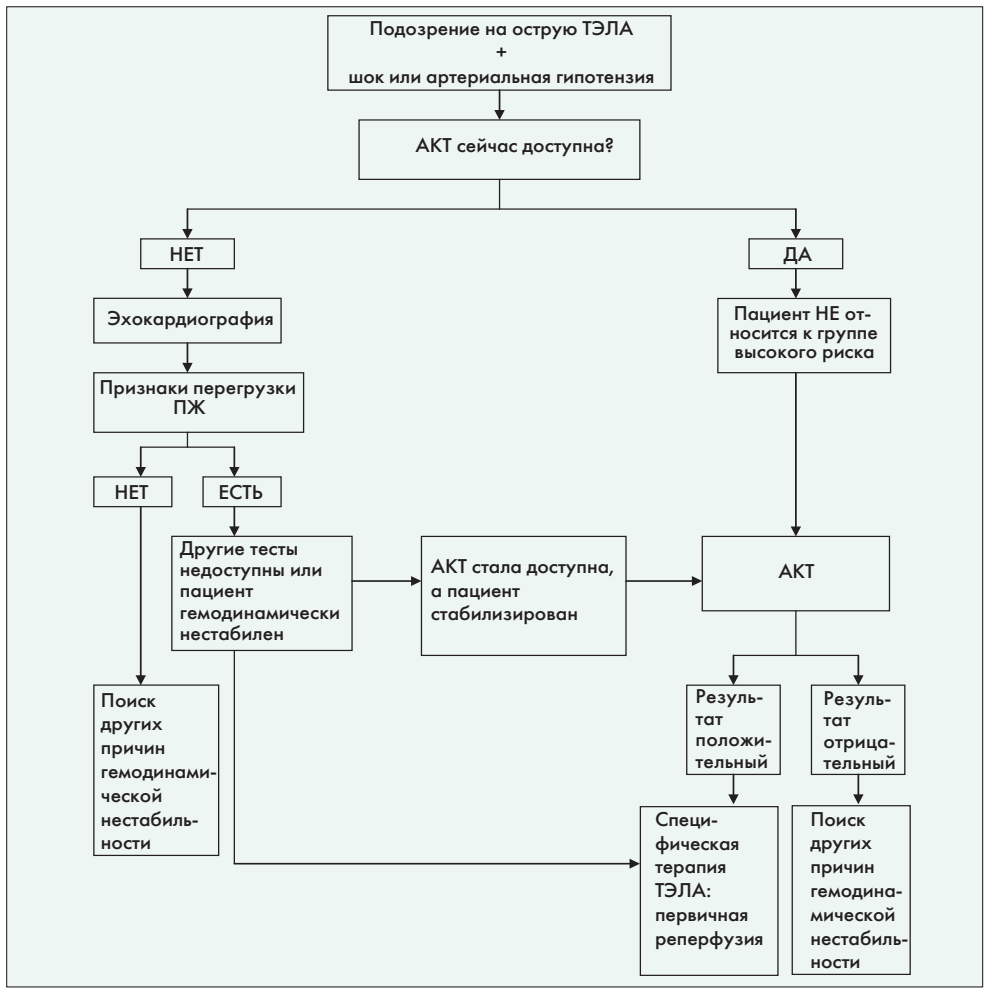


Рис. 2. Диагностический поиск у пациентов группы высокого риска ТЭЛА

Нормальные результаты АКТ безопасно исключают ТЭЛА при низкой и промежуточной клинической вероятности (ТЭЛА невозможна) (I-A) и, возможно, при высокой клинической вероятности (ТЭЛА возможна) (II-A).

АКТ, визуализирующая сегментарный или проксимальный тромбоз, подтверждает диагноз ТЭЛА (I-B).

Следует обсудить целесообразность дальнейшего обследования, удостоверяющего диагноз ТЭЛА, в случае изолированного субсегментарного тромбоза (IIb-C).

Нормальные результаты перфузионной сцинтиграфии легких исключают диагноз ТЭЛА (I-A).

Вентиляционно-перфузионное (V/Q) сканирование, результаты которого указывают на высокую вероятность ТЭЛА, подтверждает диагноз (IIa-B).

Результаты V/Q-сканирования, которые не соответствуют критериям ТЭЛА, исключают диагноз, если сочетаются с негативными результатами КСВ у пациентов с низкой клинической вероятностью (ТЭЛА невозможна) (IIa-B).

Целесообразность проведения КСВ нижних конечностей для поиска тромбоза глубоких вен (ТГВ) может быть рассмотрена в отобранной группе больных с подозрением на ТЭЛА. При положительном результате КСВ нижних конечностей определяют потребность в дополнительных визуализирующих методах (IIb-B).

КСВ нижних конечностей, визуализирующая проксимальный ТГВ у пациентов с подозрением на ТЭЛА, подтверждает этот диагноз (I-B).

Если КСВ нижних конечностей визуализирует только дистальный ТГВ, следует обсудить целесообразность дальнейшего обследования, направленного на подтверждение диагноза ТЭЛА (IIa-B).

Целесообразность проведения легочной ангиографии может быть рассмотрена в случаях, когда имеется расхождение между данными клинической оценки и результатами неинвазивных визуализирующих методов (IIb-C).

Магнитно-резонансную ангиографию для исключения ТЭЛА использовать не следует (III-A).

В таблице 7 представлена сводная информация, касающаяся диагностики ТЭЛА у пациентов, не относящихся к группе высокого риска.

Таблица 7. Диагностические тесты у пациентов, не относящихся к группе высокого риска ТЭЛА

Диагностический критерий	Клиническая вероятность ТЭЛА				
	Низкая	Промежуточная	Высокая	ТЭЛА невозможна	ТЭЛА возможна
Тесты, исключающие ТЭЛА					
D-димер					
Отрицательный результат, высокочувствительный реактив	+	+	-	+	-
Отрицательный результат, умеренно чувствительный реактив	+	±	-	+	-
АКТ органов грудной клетки					
Имеются только нормальные результаты мультидетекторной АКТ	+	+	±	+	±
V/Q-сканирование					
Нормальные результаты перфузионного сканирования легких	+	+	+	+	+
Результаты сканирования легких не соответствуют диагностическим критериям ТЭЛА + отрицательные результаты проксимальной КСВ нижних конечностей	+	±	-	+	-
Тесты, подтверждающие диагноз ТЭЛА					
АКТ органов грудной клетки, визуализирующая по меньшей мере сегментарную ТЭЛА	+	+	+	+	+
Результаты V/Q-сканирования указывают на высокую вероятность ТЭЛА	+	+	+	+	+
КСВ нижних конечностей, визуализирующая проксимальный ТГВ	+	+	+	+	+

European Heart Journal (2014) 35, 3033-3080

Продолжение в следующем номере.

Брітомар

ТОРАСЕМІД ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ

ferrer

Takeda

Інноваційний діуретик для лікування артеріальної гіпертензії і серцевої недостатності

- **Надійний контроль АТ протягом доби при одноразовому прийомі**[1]
- **Зменшує ступінь кардіального фіброзу**[2,3]
- **Сприятливий метаболічний та електролітний профіль**[4-7]
- **Діуретичний ефект, що покращує якість життя пацієнта**[8]

1. Інструкція для медичного застосування препарату Брітомар. 2. Lopez B., Querejeta R., Gonzales A., Sanches E., Larman M., Diez J Effects of Loop Diuretics on Myocardial Fibrosis and Collagen Type I Turnover in chronic Heart Failure. JACC 2004, №11, 2028-2035. 3. Lopez B., Gonzalez A., Beaumont J., Querejeta R., Larman M., Diez J Identification of a Potential Cardiac Antifibrotic Mechanism of Torasemide in Patients With Chronic Heart Failure. JACC№9, 2007:859-867. 4. Baumgart P. Torasemide in Comparison with Thiazides in the Treatment of Hypertension. Cardiovascular Drugs and Therapy 1993; 7: 63-68. 5. Achhammer I., Metz P..Low Dose Loop Diuretics in Essential Hypertension. Experience with Torasemide. Drugs 1991;41(Suppl.3): 80-91. 6. Spannbrucker N., Achhammer I., Metz P, Glocke M. Comparative Study on the Antihypertensive Efficacy of Torasemide and Indapamide in Patient with Essential Hypertension Arzneim.- Forsch./ Drug Res 38 (I),Nr. 1-a(1988),190-3. 7.Reyes A.J., Leary W.P. Response of serum potassium concentration to the diuretic torasemide: Formal assessment, Am J Hypertension 2002;15;38A, Abstr.p-13. 8. Muller K. et all. Torasemid vs Furosemid in primary care patient with chronic heart failure NYHAII to IV- efficacy and quality of life. Eur J Heart Fail 2003; 5:793-801.

Діюча речовина. Torasemid. **Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії. **Фармакотерапевтична група.** Сечогінні препарати. Високоселективні діуретики. Код АТС С03С А04. **Показання.** Лікування набряків, спричинених застійною серцевою недостатністю, захворюваннями нирок або печінки. Лікування есенціальної гіпертензії у вигляді монотерапії або у комплексній терапії з іншими гіпотензивними засобами. **Побічні реакції.** Збільшення частоти сечовиділення, поліурія, нічна поліурія, діарея, запаморочення, головний біль, сонливість. **Фармакологічні властивості.** Гальмує реабсорбцію іонів натрію та хлору у висхідній частині петлі Генле. Таблетки пролонгованої дії забезпечують поступове виділення активної речовини, що знижує коливання її концентрації в крові на відміну від препаратів з негайною дією. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.п. МОЗ України:** №UA/10403/01/01, UA/10403/01/02 від 15.02.2010. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

BRIT- FPA-102013-001

Виробник: «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс (044) 390 2929; www.takeda.ua

Науковий комітет дослідження КОМФОРТ-СН – Л.Г. Воронков (співголова), **А.Е. Багрій** (співголова), **О.А. Коваль**, **В.К. Тащук**, **В.Й. Целуйко** – від імені колективу дослідників;
Українська Асоціація фахівців із серцевої недостатності

Обґрунтування, протокол та результати українського мультицентрового дослідження КОМФОРТ-СН

(Кооперативне випробування звичайної та з Модифікованим вивільненням ФОРм Торасеміду при хронічній Серцевій Недостатності)

Діуретична терапія залишається важливою складовою лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН). Після подолання декомпенсації кровообігу у стаціонарі за допомогою активної сечогінної терапії переважна більшість пацієнтів у подальшому потребують призначення діуретиків у режимі підтримувального лікування для контролю волемічного стану та мінімізації симптомів ХСН. З-поміж петльових діуретиків, які є основними препаратами, застосовуваними при ХСН, вітчизняними рекомендаціями з лікування цього синдрому регламентовано фуросемід і торасемід.

Встановлено, що за співставного у відповідних дозах сечогінного ефекту використання торасеміду асоціюється з нижчим ризиком смерті від серцево-судинних причин і, особливо, раптової смерті порівняно з фуросемідом. Як причини цього розглядають такі ключові особливості фармакодинаміки торасеміду, що вигідно відрізняють його від фуросеміду, як відсутність істотної активації ренін-ангіотензинової системи (РАС) та антиальдостероновий ефект. Зазначені особливості забезпечують передусім такі клінічні переваги торасеміду, як низький ризик «рикошетної» постдіуретичної затримки Na^+, гіпокаліємії, здатність пригнічувати колагеноутворення (і, відповідно, – формування фіброзу) у міокарді, зниження симпатичної активності серця. З огляду на вищенаведене цілком обґрунтованою виглядає експертна думка щодо бажаності використання саме торасеміду в якості петльового діуретика першого вибору в лікуванні ХСН. Втім, регулярне (як правило – щоденне, як того вимагають сучасні рекомендації) застосування обох згаданих вище петльових сечогінних засобів асоціюється у багатьох пацієнтів із певним обмеженням звичайної побутової активності унаслідок виникнення імперативних позивів до сечовипускання у першій, найбільш соціально активній половині дня. Така ситуація виступає потенційним чинником погіршення якості життя, підтримання належного рівня якої є одним із фундаментальних завдань при диспансерному веденні хворих із ХСН. З іншого боку, як показало одне з досліджень, потреба в реалізації своїх соціальних функцій нерідко змушує пацієнтів відмовлятися від планового прийому діуретика, що може ініціювати рецидив гіперволемії і відповідне погіршення клінічного стану.

З початку XXI століття у клінічну практику увійшла поки що єдина пролонгована (з так званим модифікованим вивільненням – МВ) форма торасеміду (Брітомар). Зазначена форма, що створена на основі гідроколоїдного матриксу, порівняно із звичайною формою цього препарату характеризується більш повільною абсорбцією у кишечнику при збереженні аналогічної біодоступності, у результаті чого приблизно удвічі збільшується час досягнення максимальної концентрації препарату у крові (C_{max}), а сам показник C_{max} знижується приблизно на 1/3 порівняно з торасемідом звичайного (так званого негайного – НВ) вивільнення. Наслідком цього є менший об'єм сечі у перші 5-6 год після прийому препарату за аналогічного звичайній формі торасеміду об'єму сечі за добу. У дослідженнях за участю добровольців було продемонстровано, що цьому відповідають менші частота та інтенсивність позивів до сечовипускання. Нарешті, нещодавно встановлено, що прийом торасеміду МВ, на відміну від прийому звичайної форми препарату, повністю позбавлений ефекту постдіуретичної затримки натрію, потенційно пов'язаного з пошкодженням тубуло-інтерстиціального апарату нирок.

У доступній літературі нами не виявлено повідомлень щодо порівняння суб'єктивної переносимості лікування звичайною та з модифікованим вивільненням формами торасеміду у пацієнтів з ХСН. З огляду на вищенаведене метою цього дослідження стала порівняльна оцінка клініко-фармакодинамічних ефектів та переносимості підтримувального лікування звичайною (НВ) і пролонгованою (МВ) формами торасеміду у хворих з ХСН.

Клінічна характеристика пацієнтів та методи їх обстеження

У дослідженні взяли участь 79 пацієнтів із гемодинамічно стабільною ХСН II-IV функціональних класів (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA). Критеріями включення у дослідження були:

- вік 18-75 років;
- діагноз ХСН, зумовленої ішемічною хворобою серця (ІХС), гіпертензивним серцем або дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП);
- II-IV ФК за NYHA;
- передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) ≥43 мм;
- момент виписки зі стаціонару після усунення явищ декомпенсації;
- наявність інформованої згоди хворого.

У дослідження не включали пацієнтів:

– з іншою (окрім зазначеної вище) етіологією ХСН;
– I ФК за NYHA;
– з передньо-заднім розміром ЛП <43 мм;
– віком понад 75 і менше 18 років;
– із систолічним артеріальним тиском (САТ) <90 мм рт. ст.;
– із швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) ≤30 мл/хв;
– з гострими формами ІХС;
– з гострими порушеннями мозкового кровообігу;
– з перенесеними інсультом або тромбоемболією гілок легеневої артерії менше 3 міс тому;
– з гострими інфекційними захворюваннями;
– із злоякісними новоутвореннями;
– з явними когнітивними розладами;
– із запланованою госпіталізацією з будь-яких причин у найближчі 30 днів;
– з гострими та хронічними захворюваннями сечовивідних шляхів;
– з аденомою простати ≥2 ст.;
– із супутнім прийомом тіазидових та інших (окрім зазначених у протоколі) петльових діуретиків.

Критеріями невключення також були:

– відсутність підписаної хворим інформованої згоди;
– участь пацієнта в іншому клінічному дослідженні.

Критеріями виключення у ході дослідження були такі:

- виникнення патологічних станів, що потребують стаціонарного лікування;
- розвиток побічних явищ, імовірно, пов'язаних із прийомом досліджуваного препарату, які, на думку дослідника, потребують його відміни;
- відмова пацієнта від подальшої участі в дослідженні.

Під час дослідження застосовували такі методи:

– загальноклінічне обстеження хворого;
– рутинну ЕКГ у 12 відведеннях;
– вимірювання офісного АТ;
– стандартну ЕхоКГ;
– рутинні лабораторні аналізи (загальноклінічні; стандартні біохімічні тести, у тому числі визначення рівня сечової кислоти);
– розрахунок ШКФ за формулою Кокрофта-Голта;
– визначення маси тіла з розрахунком її індексу (ІМТ);
– реєстрацію кількості позивів до сечовипускання (форма 1);
– заповнення спеціальних опитувальників (форми 2, 4) та цифрової шкали (форма 3) (рис. 1-4).

Усі пацієнти були обстежені за єдиним протоколом (рис. 5).

Форма 1

Реєстрація кількості позивів до сечовипускання

Періоди з моменту прийому сечогінного	Кількість позивів
В перші 3 год	
Загалом за перші 6 год	
Загалом за 12 год	

Рис. 1.

Форма 2

Опитувальник порушення якості життя на фоні діуретичної терапії

Запитання	Рейтинг
Наскільки сильними є Ваші позиви? *(підкреслити потрібний рядок)*	1 бал – *не дуже* 2 бали – *помірно* 3 бали – *сильні*
Чи відчуваєте Ви обмеження у Вашому повсякденному житті у зв'язку з сечогінною терапією? *(підкреслити потрібний рядок)*	1 бал – *не відчуваю* 2 бали – *відчуваю трохи* 3 бали – *відчуваю сильно* 4 бали – *дуже сильне обмеження*

Рис. 2.

Форма 3

Наскільки *(у балах)* прийом діуретика заважає Вам у Вашій повсякденній діяльності?

Обведіть кружечком потрібну суму балів

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Мені абсолютно комфортно

Дуже заважає, мені вкрай некомфортно

Рис. 3.

Форма 4

Ваші звичайні *(не менш, ніж 5 разів на тиждень)* заняття у першій половині дня

(відмітити галочкою)

☐ Знаходжуся вдома

☐ Знаходжуся на роботі *або* займаюсь справами поза домівкою

Рис. 4.

Включення хворих до груп прийому торасеміду НВ та МВ здійснювали випадковим способом («методом конвертів»).

Це дослідження є незалежним науковим проектом Української Асоціації фахівців з СН, реалізованим завдяки спонсорській допомозі громадської благодійної організації.

Результати

Пацієнти обох груп були співставними за основними клініко-демографічними та гемодинамічними показниками, а також за структурою підтримувальної фармакотерапії.

Продовження на стор. 50.

Науковий комітет дослідження КОМФОРТ-СН – Л.Г. Воронков (співголова), **А.Е. Багрій** (співголова), **О.А. Коваль, В.К. Тащук, В.Й. Целуйко** – від імені колективу дослідників;
Українська Асоціація фахівців із серцевої недостатності

Обґрунтування, протокол та результати українського мультицентрового дослідження КОМФОРТ-СН

Продовження. Початок на стор. 49.

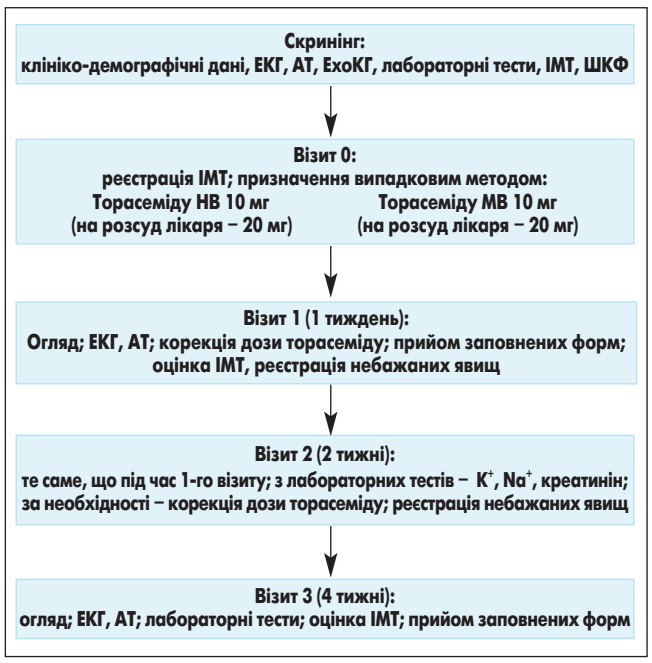


Рис. 5. Протокол обстеження пацієнтів у дослідженні КОМФОРТ-СН

Згідно з даними аналізу динаміки клініко-гемодинамічних і лабораторних показників упродовж лікування в обстежених групах амбулаторне застосування обох форм торасеміду у співставних (табл. 2) дозах дало змогу отримати бажаний клінічний ефект підтримувальної фази діуретичної терапії, а саме – збереження еуволемічного стану пацієнтів, досягнутого на момент виписки із стаціонару. Про це свідчить відсутність достовірних змін ІМТ хворих через 4 тижні спостереження порівняно з початком підтримувального діуретичного лікування (табл. 1). Водночас в обох групах спостерігали достовірне, але в межах нормальних значень зниження АТ поряд із достовірним зниженням середньої величини класу за NYHA (табл. 3). Обидва останні ефекти цілком логічно пов'язувати насамперед із процесом «титрування вгору» доз нейрогуморальних антагоністів (інгібіторів РАС та бета-блокаторів), яке згідно з чинним стандартом лікування таких хворих продовжувалося у них на амбулаторному етапі спостереження.

Чотиритижневий прийом підтримувальних доз обох досліджуваних форм торасеміду не супроводжувався достовірними змінами вмісту K^+ і сечової кислоти у плазмі крові та погіршенням ниркової функції (табл. 3), що узгоджується з даними літератури щодо кращого порівняно з фуросемідом рівня безпеки терапії торасемідом.

Разом з тим застосування досліджуваних форм торасеміду характеризувалося відмінностями в динаміці сечовипускання та в суб'єктивному сприйнятті дискомфорту, пов'язаному з регулярною діуретичною терапією. Прийом Брітомару супроводжувався більш «плавною» динамікою сечовипускання, про що свідчила достовірна менша порівняно з торасемідом НВ кількість відповідних позивів після його прийому в перші 3 і 6 год за відсутності достовірної різниці між групами за загальною кількістю сечовипускань упродовж 12 год після прийому препаратів (табл. 2). Кількість балів за шкалою, яка відображає суб'єктивну вираженість позивів до сечовипускання та обмеження в побуті, виявилася достовірно більшою у групі торасеміду НВ (рис. 6), а частка пацієнтів, які не відчували обмежень у повсякденному житті на тлі щоденного амбулаторного прийому діуретика, у групі Брітомару майже втричі перевищила таку у групі хворих, які отримували торасемід у звичайній формі (рис. 7). За сумою балів кількісної оцінки комфортності діуретичної терапії Брітомар продемонстрував істотну перевагу, яка статистично підтверджена (рис. 8). Порівняння того ж самого показника у групах пацієнтів з різним характером побутової активності в першій половині дня показало, що «комфортність» прийому Брітомару оцінено як більш високу не тільки хворими, які в першій половині дня зазвичай знаходяться поза домівкою (очікуваний результат), а й пацієнтами, що в першій половині дня здебільшого перебувають удома (рис. 9).

Отримані в цьому дослідженні результати видаються клінічно важливими, насамперед з огляду на

Таблиця 2. Кількість сечовипускань на фоні лікування торасемідом НВ і торасемідом МВ (Брітомар)

Кількість сечовипускань	Торасемід НВ	Торасемід МВ	P
За перші 3 год	5,43±0,42	3,03±0,29	<0,001
За перші 6 год	7,16±0,66	5,25±0,6	0,01
За перші 12 год	8,05±0,70	7,85±0,61	0,24

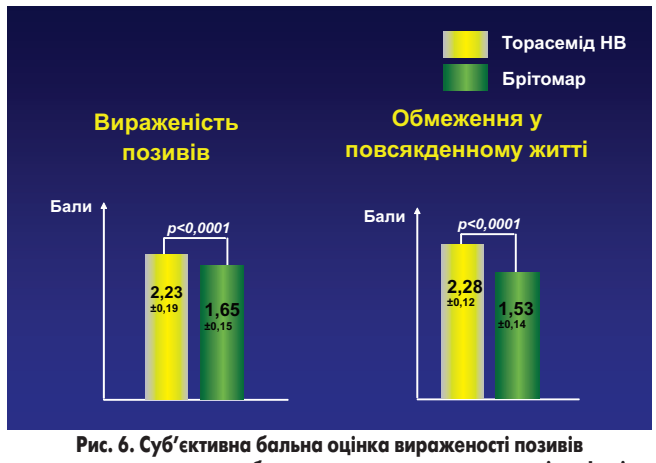


Рис. 6. Суб'єктивна бальна оцінка вираженості позивів до сечовипускання та обмежень у повсякденному житті на фоні терапії звичайною та пролонгованою формами торасеміду

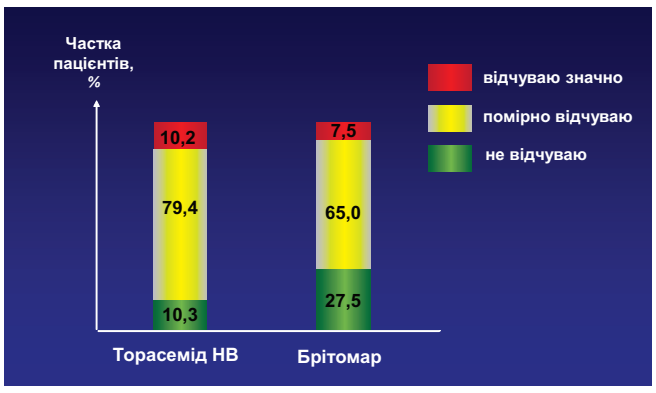


Рис. 7. Обмеження у повсякденному житті на фоні терапії звичайною та пролонгованою формами торасеміду

Таблиця 1. Клініко-гемодинамічні та лабораторні показники на фоні підтримувальної терапії пацієнтів з ХСН торасемідом НВ та Брітомаром

Показники	На початку спостереження			Через 4 тижні прийому		
	Торасемід НВ (n=39)	Брітомар (n=40)	P	Торасемід НВ (n=39)	Брітомар (n=40)	P
ІМТ, кг/м²	31,2±2,1	30,2±1,8	0,45	30,0±2,9	29,2±2,0	0,52
Клас за NYHA, у.о.	2,5±0,1	2,5±0,1	0,73	2,1±0,1*	2,1±0,1*	0,87
Офісний САТ, мм рт. ст.	136,9±7,4	132,5±6,3	0,20	127,6±6,6	125,1±7,7	0,36
K^+ у плазмі крові, ммоль/л	4,6±0,2	4,4±0,3	0,15	4,5±0,3	4,4±0,3	0,87
Сечова кислота у плазмі крові, кмоль/л	407,2±15,2	387,3±16,0	0,59	417,8±15,5	388,7±16,7	0,39
ШКФ, мл/хв, м²	82,8±7,7	76,0±9,0	0,31	77,8±8,1	75,7±8,5	0,75

*p<0,05 порівняно з показником на початку спостереження.

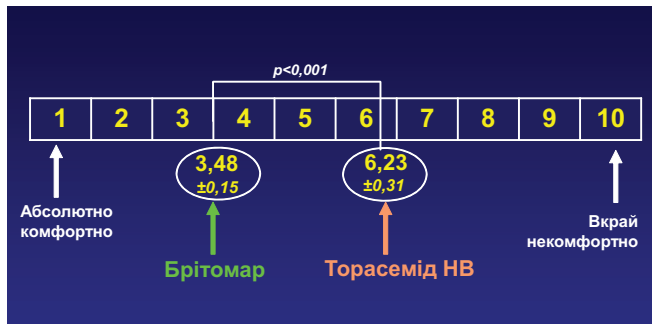


Рис. 8. Самооцінка рівня комфортності повсякденного життя з огляду на щоденний прийом діуретика

Рис. 9. Самооцінка рівня комфортності повсякденного життя на фоні діуретичної терапії залежно від характеру активності у першій половині дня

сучасну доктрину забезпечення максимально прийнятної, наскільки це можливо, якості життя та збереження соціальної активності пацієнтів із ХСН. Виходячи із цього погляду, з-поміж двох препаратів, які мають співставний вплив на симптоматику і клінічний перебіг захворювання, перевагу слід надавати тому з них, якому властива краща переносимість. З поступовим удосконаленням підходів до лікування і, відповідно, покращенням клініко-гемодинамічного контролю «амбулаторної» ХСН зростає частка соціально активних пацієнтів, на якості життя яких може тією чи іншою мірою негативно позначитися регулярний прийом діуретиків. Перевага торасеміду над фуросемідом у цьому аспекті є доведеною. Втім, пріоритетний результат виконаного нами дослідження полягає у встановленні факту кращого толерування пацієнтами з ХСН торасеміду модифікованого вивільнення порівняно із звичайною формою препарату. Такий результат дозволяє стверджувати, що серед петльових діуретиків, які нині наявні в арсеналі лікаря та демонструють співставний сечогінний ефект (фуросемід; звичайна форма торасеміду; торасемід модифікованого вивільнення), саме останню форму варто розглядати в якості оптимальної стартової «опції» під час амбулаторного етапу діуретичної терапії хворих з ХСН.

Висновки

1. Підтримувальне лікування впродовж 1 міс пацієнтів з ХСН торасемідом НВ і торасемідом уповільненого вивільнення в аналогічних добових дозах супроводжується співставними клініко-гемодинамічними та метаболічними ефектами.

2. Порівняно із прийомом торасеміду НВ прийом торасеміду уповільненого вивільнення характеризується достовірно меншою кількістю сечовипускань у перші 3 і 6 год, достовірно меншим рівнем побутових обмежень та більшим рівнем комфортності діуретичної терапії, за даними стандартизованого опитування хворих.

3. Зазначені переваги пролонгованої форми торасеміду щодо побутових обмежень і комфортності діуретичної терапії зберігаються незалежно від характеру активності пацієнта в першій половині дня (перебування вдома чи поза домівкою).

Подяка. Колектив дослідників КОМФОРТ-СН висловлює щиру вдячність вітчизняному благодійному фонду «За безпечну медицину» за фінансову підтримку цього наукового проекту.

Список літератури знаходиться в редакції.
Статтю надруковано в скороченні.
Серцева недостатність, № 2, 2014 р.

Р.М. Витовский, В.П. Захарова, В.В. Исаенко, А.А. Пищурин, А.В. Кривенький, И.Г. Яковенко, Е.А. Билинский, А.З. Параций, Т.И. Дедкова, Е.В. Сатмари, Л.С. Чернякова, ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины», г. Киев

Рецидив миксомы левого предсердия при соблюдении принципов радикальности операции

Согласно данным литературы рецидив миксомы наблюдают в 1,9-7% случаев [1, 4, 6, 8]. При наличии «семейных миксом» частота регистрации рецидивов может достигать 22% [2, 3, 5, 7]. Актуальной остается настороженность кардиологов относительно рецидива данного заболевания у оперированных пациентов.

Приводим случай рецидива миксомы левого предсердия (ЛП), представляющий интерес в связи с необычной локализацией основания миксомы и неудовлетворительным отдаленным результатом первой операции, несмотря на радикальное удаление новообразования с соблюдением всех правил абластики.

Клинический случай

Пациентка С., 57 лет, поступила в НИССХ им. Н.М. Амосова НАМН Украины 17.10.2013 г. в тяжелом состоянии с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся при небольшой физической нагрузке. Из анамнеза известно, что в 2008 г. больная перенесла операцию по поводу миксомы ЛП. На тот период опухоль составила 7×5 см, фиксировалась широким (около 2 см в диаметре) основанием к межпредсердной перегородке (МПП) и имела гроздевидную форму. При предшествующей госпитализации пациентку беспокоили одышка и приступы сердцебиения, усиливающиеся при умеренной физической нагрузке с 2000 г. (более 7 лет) и прогрессирующие в последнее время перед первой госпитализацией. Таким образом, с определенной долей вероятности можно предположить, что первая миксома ЛП развивалась 7 лет, и нарастание признаков сердечной недостаточности к 2008 г. привело к госпитализации в кардиохирургическое отделение. Во время первой операции, которая выполнялась по экстренным показаниям в связи с крайне тяжелым состоянием, удаление миксомы ЛП сопровождалось адекватным иссечением основания опухоли в пределах здоровых тканей МПП. Образовавшийся дефект МПП диаметром до 3,5 см потребовал пластики аутоперикардиальной заплатой. В дальнейшем послеоперационный период протекал без особенностей.

В 2013 г. пациентку вновь начала беспокоить одышка, и через 10 мес от момента возникновения жалоб она обратилась к кардиологу. При проведении эхокардиографии было выявлено новообразование в ЛП без четких контуров, размерами 8×5 см, фиксированное около устья верхней правой легочной вены и пролабирующее в левое атриовентрикулярное отверстие в диастолу. Ангиографическое исследование показало, что к основанию опухоли подходит ветвь из проксимальной трети правой коронарной артерии (ПКА), которая чаще других питает левопредсердные миксомы, прикрепляющиеся в верхней и средней трети МПП. 17.10.2013 г. пациентке по экстренным показаниям выполнена повторная операция удаления новообразования ЛП. После выполнения рестернотомии сердце было выделено из сращений. По принятой методике подключен аппарат искусственного кровообращения. Защиту миокарда обеспечивали введением в корень аорты раствора «Кустодиол» и общей умеренной гипотермией (30°С).

Вскрывали правое предсердие и МПП, в которую была имплантирована заплата из аутоперикарда во время предшествующей операции. Края заплаты определяли по монофиламентному шву (пролен), который визуализировался через неоэндокард, покрывающий поверхность заплаты. Выше латерального края этого шва на 7 мм рассекали МПП.

Сама опухоль имела ячеистую структуру, была без капсулы, пролабировала в левое атриовентрикулярное отверстие. Основание миксомы (диаметром до 2 см) начиналось на расстоянии 1,5 см от устья верхней правой легочной вены и распространялось на латеральный край заплаты, покрывая его до 1 см. Определить во время операции, откуда исходила основа новообразования – из стенки ЛП или, может быть, из аутоперикардиальной заплаты, не представлялось возможным. Основание опухоли иссечено в пределах неизмененных тканей (вместе с аутоперикардиальной заплатой), края которых затем обработали коагулятором. Иссеченный материал отправлен на патогистологическое исследование, что представляло интерес относительно источника роста рецидивного новообразования. Проленом выполнено прошивание зоны локализации питающей миксому ветви ПКА, а также образовавшегося дефекта ткани. После неоднократного промывания камер сердца физиологическим раствором выполнена герметизация сердца. Восстановлена сердечная деятельность. Ближайший послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентку выписали под наблюдение кардиолога.

Обсуждение

Время после выполнения первой операции в данном случае составило 5 лет. За этот период, несмотря на радикальность первого вмешательства (основание опухоли было иссечено широко в пределах видимо неизмененных тканей, о чем свидетельствует большой размер заплаты – диаметр 3,5 см, которым закрывался дефект МПП), рецидивная миксома выросла до размеров 8,5×5,0 см.

При ангиографии обнаружена ветвь ПКА, питающая образовавшуюся вновь опухоль. Это свидетельствует о том, что, несмотря на кажущуюся радикальность первой операции, данный сосуд был обработан недостаточно адекватно.

Гистологическое исследование миксомы в 2008 г. показало, что опухоль кровоснабжается многочисленными измененными артериями, которые, по-видимому, являлись ветвями сосуда, отходящего от проксимальной трети ПКА в МПП (рис. 1). В препаратах основания рецидивной миксомы дифференцировался миокард МПП, спаянный с резко фиброзированной тканью перикардиальной заплаты (рис. 2), от которой отходили грубые пучки коллагена в сторону опухоли. По краю рубцовой ткани были видны многочисленные толстостенные ремоделированные артерии (рис. 3). Во многих из них отмечались характерные для миксом сердца признаки нарушения целостности сосудистого контура с прорастанием за его пределы эндотелиоцитов, трансформировавшихся в клеточные элементы миксомы (рис. 4).

Таким образом, кровоснабжение первичной миксомы осуществлялось артерией, имевшей рассыпной тип ветвления, что было видно на гистологических препаратах. Сохранившиеся ветви артерии МПП, обнаруженной при ангиографии, в условиях нарастающего послеоперационного фиброза подвергались ремоделированию, вплоть до разрушения их стенок с освобождением эндотелиоцитов и трансформацией их в клеточные элементы миксомы сердца. Это дает основание утверждать, что речь идет о рецидиве миксомы, в отличие от повторных миксом, возникающих при «миксомном» синдроме. Можно предположить, что питающая опухоль артерия или ее измененные ветви не были полностью лигированы при первой операции, и это послужило одним из условий развития рецидива данного заболевания.

Анализ выполненных за последние 5 лет (2008-2013 гг.) 190 операций по поводу миксом сердца в НИССХ им. Н.М. Амосова НАМН Украины показал, что частота регистрации рецидивов данного заболевания составляет 2,1% (4 случая). Актуальным необходимо признать настороженность относительно рецидива миксомы сердца, который может возникнуть, несмотря на все приемы

Р.М. Витовский

абластики, применяемые в хирургическом лечении данного заболевания. Кардиологам необходимо наблюдать таких пациентов после выполнения оперативного лечения с обязательным эхокардиографическим исследованием не реже 1 раза в год.

Выводы

Радикальность удаления миксом сердца во многом зависит не только от объема иссечения пораженных тканей, но и от адекватности обработки сосудов, питающих новообразование.

Вероятно, целесообразно в комплекс исследований перед операцией удаления миксомы сердца включить ангиографию для оценки сосудов, питающих межпредсердную перегородку и новообразование.

Литература

1. Барбухатти К.О., Антонов Г.Н., Фаримов В.А., Терман Е.А. Восьмилетний опыт хирургического лечения миксом сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – № 3. – С. 23-27.
2. Bireta C., Popov A.F., Schotola H. et al. Carney-Complex: multiple resections of recurrent cardiac myxoma // J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – Vol. 6. – P. 12.
3. Borkar S.S., Kamath S.G., Kashyap N. et al. Carney Complex: case report and review // J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – Vol. 6. – P. 25.
4. Guenther F., Siepe M., Schlensak C. et al. Images in cardiovascular medicine. Recurrence of a familial giant multilocular cardiac myxoma in a patient with Carney's complex // Circulation. – 2011. – Vol. 123, № 8. – P. 929-932.
5. Hill M., Cherry C., Maloney M., Midyette P. Surgical resection of atrial myxomas // AORN J. – 2010. – Vol. 92, № 4. – P. 393-406.
6. Oliveira R., Branco L., Galrinho A. et al. Cardiac myxoma: a 13-year experience in echocardiographic diagnosis // Rev. Port. Cardiol. – 2010. – Vol. 29, № 7. – P. 1087-1100.
7. Shetty R., Radin M., Sarabi D., Shaoulian E. Familial recurrent atrial myxoma: Carney's complex // Clin. Cardiol. – 2011. – Vol. 34, № 2. – P. 83-86.
8. Yavuz S., Eris C., Sezen M. et al. Recurrent multiple cardiac myxomas // Bratisl. Lek. Listy. – 2010. – Vol. 111, № 10. – P. 549-551.

Кардиохирургия и интервенционная кардиология, № 2, 2014 г.

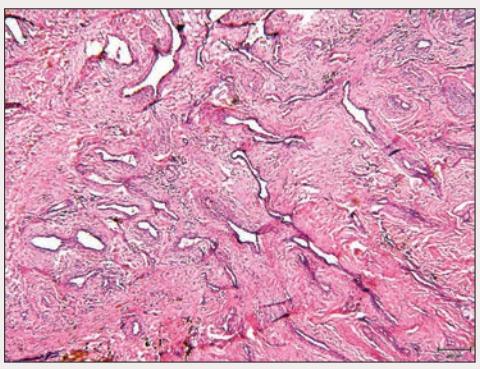


Рис. 1. Межпредсердная перегородка с сосудистым плексусом в области основания первичной миксомы (2008 г.). Окраска гематоксилином и эозином. ×40

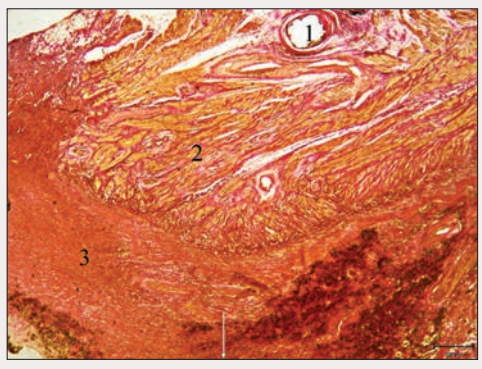


Рис. 2. Фиброзированная заплата на межпредсердной перегородке: 1 – инкапсулированная нить шовного материала; 2 – миокард с выраженным интерстициальным фиброзом; 3 – фиброзированная заплата из аутоперикарда. Окраска по Ван Гизон. ×20

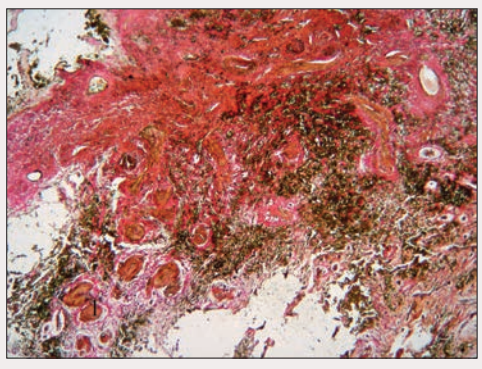
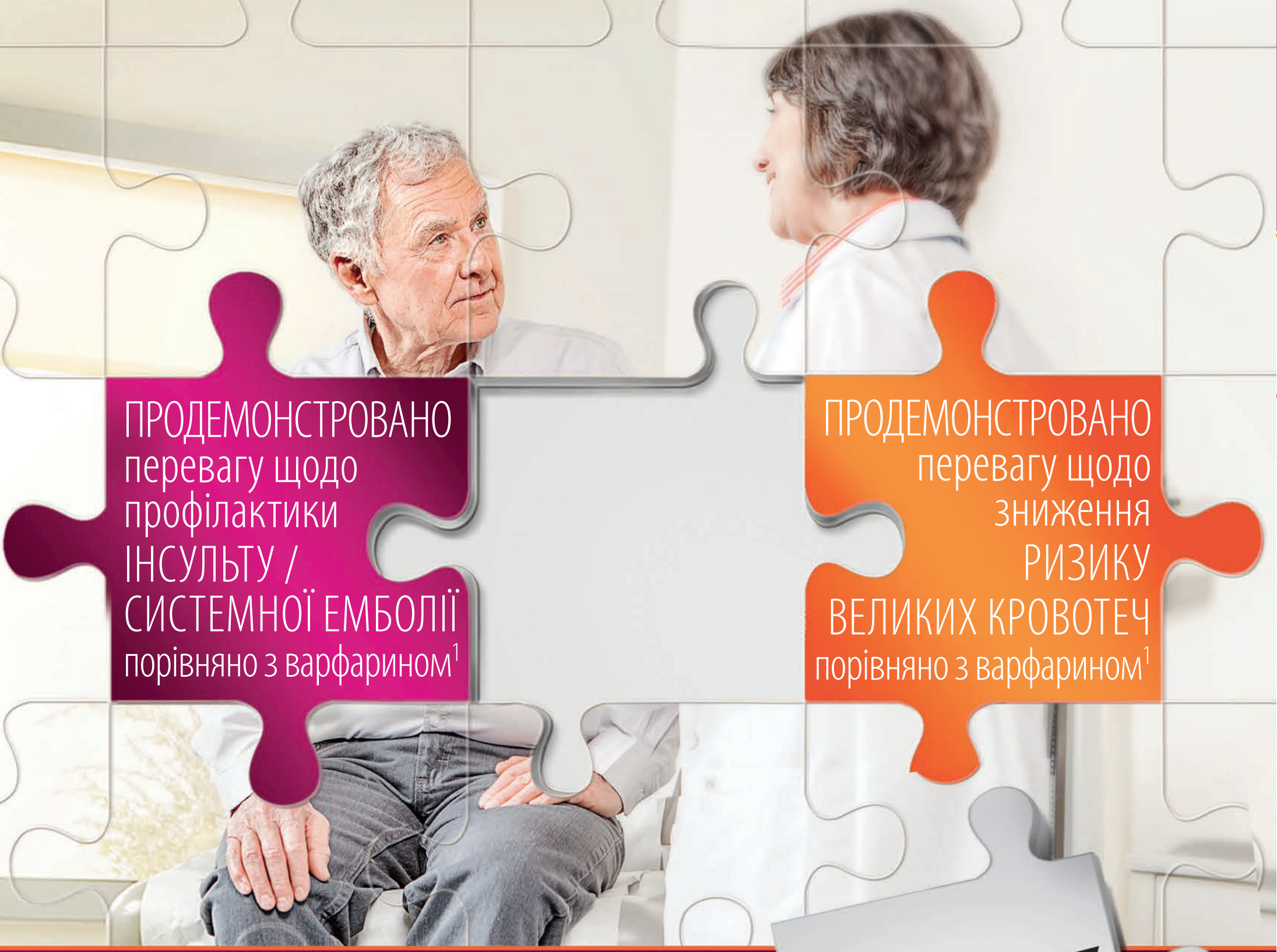


Рис. 3. Межпредсердная перегородка на границе фиброзированной заплаты и основания новой опухоли. Видно прорастание деформированных толстостенных сосудов (1) за пределы постоперационного рубца в основание новой опухоли. Окраска по Ван Гизон. ×20

Рис. 4. Разрушение стенок ремоделированных толстостенных артерий (1) с выходом за их пределы эндотелиоцитов (2), трансформирующихся в миксомные клетки (3). Окраска по Ван Гизон. ×100.

Профілактика інсульту / системної емболії у пацієнтів з неклапанною ФП



ПРОДЕМОНСТРОВАНО перевагу щодо профілактики ІНСУЛЬТУ / СИСТЕМНОЇ ЕМБОЛІЇ порівняно з варфарином[1]

ПРОДЕМОНСТРОВАНО перевагу щодо зниження РИЗИКУ ВЕЛИКИХ КРОВОТЕЧ порівняно з варфарином[1]

Eliquis® apixaban

ЕЛІКВІС® поєднує обидві переваги

Обери ЕЛІКВІС® – інгибітор Ха фактора, що продемонстрував краще зниження ризику інсульту / системної емболії із значно нижчим ризиком великих кровотеч порівняно із варфарином.[1]

ЕЛІКВІС® (апіксабан): прямий інгібітор фактора Ха для перорального прийому, показаний для профілактики інсульту і системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НКФП), які мають один або більше факторів ризику, таких як раніше перенесений інсульт або транзиторна ішемічна атака, вік понад 75 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, симптомна серцева недостатність (клас NYHA >**II**).[1]

Література:

1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl JMed 2011; 365: 981-992.

ЕЛІКВІС (апіксабан) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток по 2,5 мг, у блістері, по 2 блістери або по 5 мг по 6 блістерів у пачці з картону.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату. Показання до застосування. Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. Таблетки по 2,5 та 5 мг: профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, у яких мають місце один або більше факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік ≥ 75 років і старше, гіпертонія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас **II** за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Клінічно значуща активна кровотеча. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі. Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12–24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32–38 днів; колінного - 10–14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. **Побічні реакції.** Загальними небажаними реакціями були носова кровотеча, забиття, гематурія, гематома, крововилив у око та шлунково-кишкова кровотеча. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або явної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічної анемії. **Особливості застосування.** Даних про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. На сьогоднішній день невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Ефективність та безпека застосування Еліквіс дітям до 18 років не встановлена. Пацієнтам з рівнем креатиніну сироватки ≥ 133 мкмоль/л і віком ≥ 80 років або з масою тіла ≤ 60 кг слід призначати меншу дозу апіксабану, а саме 2,5 мг двічі на добу. Пацієнти з ознаками тяжкого порушення функцій нирок (кліренс креатиніну 15–29 мл/хв) також повинні приймати 2,5 мг двічі на день. Відомого антидоту до препарату не існує. У разі виникнення геморагічних ускладнень необхідно припинити лікування та провести обстеження джерела кровотечі. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Паралельне лікування пацієнтів будь-якими іншими антикоагулянтами протипоказане. Застосування одночасно з антитромбоцитарними препаратами підвищує ризик кровотечі. Слід проявляти обережність, при паралельному використанні нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту. Не рекомендовано застосовувати для лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функцій печінки, призначати пацієнтам, при системному лікуванні потужними інгібіторами одночасно CYP3A4 та P-гп або інгібіторами протеази ВІЛ. Одночасне застосування препарату Еліквіс та потужних препаратів-індукторів CYP3A4 та P-гп може призвести до зниження експозиції апіксабану приблизно на 50%. **Фармакологічні властивості.** Апіксабан є потужним зворотним прямим та високоселективним інгібітором активного сайту фактора Ха, призначеним для перорального прийому. За рахунок пригнічення фактора Ха апіксабан перешкоджає утворенню тромбіну та формуванню тромба. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для застосування. **І**нформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Реєстраційні посвідчення МОЗ України** № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02 від 27.06.2014.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво "Файзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн" в Україні: 03680, м. Київ, вул. Н. Амосова, 12. тел. (044) 291-60-50.

Pfizer

Апиксабан для профилактики инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

По материалам рекомендаций NICE 2013

Апиксабан (Эликвис, компания Pfizer) – мощный прямой высокоселективный ингибитор Ха фактора, предназначенный для перорального приема. Подавляя Ха фактор, апиксабан предотвращает образование тромбина и формирование тромба.
Апиксабан показан для профилактики инсультов и системной эмболии у взрослых пациентов с неклапанной ФП с одним или более факторами риска, такими как наличие в анамнезе инсульта или транзиторной ишемической атаки, возраст ≥75 лет, артериальная гипертензия, сахарный диабет, симптомная сердечная недостаточность (класс II и выше по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца – NYHA).

Основные доказательства эффективности апиксабана были получены в двух международных многоцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо-контролированных исследованиях. В исследовании ARISTOTLE (n=18 201) сравнивали апиксабан (5 мг 2 р/сут; у некоторых пациентов 2,5 мг 2 р/сут) и варфарин (у пациентов с целевым международным нормализованным отношением (МНО; 2,0-3,0). В исследовании AVERROES (n=5598) проводили сравнение апиксабана (5 мг 2 р/сут; у некоторых пациентов 2,5 мг 2 р/сут) и аспирина (81-324 мг 1 р/сут) у больных в возрасте 50 лет и старше с ФП и ≥1 дополнительным фактором риска инсульта, которые не являлись кандидатами на назначение варфарина или не желали принимать этот препарат.

Главной целью исследования ARISTOTLE было доказать, что апиксабан как минимум не уступает варфарину в отношении комбинированной конечной точки, включающей системную эмболию и инсульт – как ишемический, обусловленный сердечной эмболией, так и геморрагический, который может быть осложнением антикоагулянтной терапии (также может развиваться спонтанно или в результате вторичного кровотечения при ишемическом инсульте). В исследование включали взрослых с ФП или трепетанием предсердий, не обусловленными обратимой причиной, и ≥1 дополнительным фактором риска инсульта согласно шкале CHADS2. Набор пациентов осуществляли в 39 странах; 40% участников были из Европы. Средний возраст больных составил 69 лет, мужчин было 65%. В группе варфарина среднее время, в течение которого МНО находилось в терапевтическом диапазоне, составило 66%. Примерно 4% участников получали апиксабан в дозе 2,5 мг (эту дозу назначали пациентам с ≥2 критериями из следующих: возраст ≥80 лет, масса тела ≥60 кг, креатинин сыворотки ≥1,5 мг/дл, или 133 мкмоль/л). Средняя исходная оценка CHADS2 составляла 2,1 балла и у 65% пациентов она превышала 2 балла.

В ITT-популяции (intention-to-treat; пациенты, получившие по крайней мере одну дозу исследуемого препарата) апиксабан достиг критерия как минимум не уступающей эффективности (пограничный критерий – 1,38) при длительности наблюдения 1,8 года. По сравнению с варфарином апиксабан ассоциировался с достоверно более низкой частотой инсульта и системной эмболии (отношение шансов – ОШ – 0,79; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,66-0,95; p=0,01). В группе апиксабана частота фатальных и инвалидизирующих инсультов была значительно ниже, чем в группе варфарина (ОШ 0,51; 95% ДИ 0,35-0,75); тем не менее снижение частоты ишемического инсульта, инсульта неясной этиологии и системной эмболии для апиксабана по сравнению с варфарином было статистически не значимым (ОШ 0,87; 95% ДИ 0,44-1,75; p=0,70). Частота инфаркта миокарда и эмболии легочной артерии / тромбоза глубоких вен была ниже при лечении апиксабаном, однако разница по этим показателям в группе варфарина была недостоверной (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,66-1,17; p=0,37 и ОШ 0,78; 95% ДИ 0,29-2,10; p=0,63 соответственно). Апиксабан по сравнению с варфарином ассоциировался с более низкой общей смертностью; эта разница была на границе статистической значимости (3,52 vs 3,94% соответственно; ОШ 0,89; 95% ДИ 0,80-0,99; p=0,047).

Как показал анализ неблагоприятных событий и безопасности лечения в ITT-популяции, апиксабан превосходил варфарин по первичной конечной точке безопасности – времени от получения первой дозы исследуемого препарата до первого случая верифицированного большого кровотечения, соответствующего критериям Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH) (ОШ 0,69; 95% ДИ 0,60-0,80; p<0,001). Апиксабан по сравнению с варфарином ассоциировался с достоверно более низкой частотой геморрагических событий для всех больших кровотечений (внутричерепные кровоизлияния: ОШ 0,42; 95% ДИ 0,30-0,58; другие большие кровотечения: ОШ 0,79; 95% ДИ 0,68-0,93) и клинически значимых небольших кровотечений, кроме гастроинтестинальных кровотечений, для которых разница между апиксабаном и варфарином была статистически не значимой (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,70-1,15; p=0,37). Группы апиксабана и варфарина не отличались по количеству пациентов с неблагоприятными событиями (81,5 vs 83,1% соответственно), однако в группе апиксабана по сравнению с группой варфарина было меньше больных с геморрагическими неблагоприятными событиями (25,2 vs 32,7% соответственно). Тяжелые неблагоприятные события наблюдались у 35,0% пациентов, получавших апиксабан, и у 36,5% больных, которые принимали варфарин. Пациентов, досрочно прекративших прием исследуемого препарата, в группе апиксабана было меньше, чем в группе варфарина (25,3 vs 27,5% соответственно; p=0,001); вследствие неблагоприятных событий лечение прервали 7,6% пациентов группы апиксабана и 8,4% больных группы варфарина. Безопасность терапии апиксабаном сохранялась во всех подгруппах пациентов с различным риском инсульта, независимо от контроля варфарина (времени МНО в терапевтическом диапазоне) и у больных, у которых требовалось снижение дозы.

Главной целью исследования AVERROES было продемонстрировать, что апиксабан превосходит аспирин в профилактике достижения комбинированной конечной точки, включавшей инсульт и системную эмболию, у взрослых пациентов с ≥1 фактором риска инсульта, которые не являлись кандидатами на лечение варфарином. В ITT-популяции апиксабан по сравнению с аспирином снижал частоту инсульта и системной эмболии при среднем периоде наблюдения 1,1 года (ОШ 0,45; 95% ДИ 0,32-0,62; p<0,001). Частота фатальных и инвалидизирующих инсультов также была значительно ниже в группе апиксабана по сравнению с группой аспирина (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,28-0,65). При анализе отдельных подтипов инсульта было установлено, что апиксабан по сравнению с аспирином достоверно снижал частоту ишемического инсульта (ОШ 0,37; 95% ДИ 0,25-0,55), однако уменьшение частоты геморрагических инсультов было статистически не значимым (ОШ 0,67; 95% ДИ 0,24-1,88; p=0,45). Апиксабан ассоциировался с более высокой частотой всех кровотечений (ОШ 1,30; 95% ДИ 1,10-1,53), больших и клинически значимых небольших кровотечений (ОШ 1,38; 95% ДИ 1,07-1,78). Повышение частоты больших кровотечений в группе апиксабана по сравнению с группой аспирина было недостоверным (ОШ 1,54; 95% ДИ 0,96-2,45; p=0,07).

Прямые сравнительные исследования апиксабана и новых оральных антикоагулянтов – ривароксабана и дабигатрана – не проводились. Тем не менее метаанализ исследований ARISTOTLE, RE-LY, ROCKET-AF и AVERROES показал, что по частоте инсульта, системной эмболии и общей смертности эти препараты статистически не отличаются. В то же время апиксабан ассоциировался с достоверно более низкой частотой инфаркта миокарда по сравнению с дабигатраном (150 или 110 мг 2 р/сут); значительно более низкой частотой всех геморрагических событий (внутричерепных кровоизлияний, всех больших кровотечений, гастроинтестинальных кровотечений, других больших кровотечений, клинически значимых небольших кровотечений и кровотечений любого типа) по сравнению с ривароксабаном; статистически значимо более низкой частотой всех кровотечений, кроме внутричерепных кровоизлияний, и клинически значимых небольших кровотечений (которые не оценивались в исследовании RE-LY) по сравнению с дабигатраном 150 мг; достоверно более низкой частотой кровотечений любого типа по сравнению с дабигатраном 110 мг, а также значительно более низкой вероятностью досрочного прекращения терапии по сравнению с дабигатраном 150 мг, дабигатраном 110 мг и ривароксабаном.

На основании вышеприведенных данных Национальный институт здоровья и клинического мастерства Великобритании (NICE) разработал следующие рекомендации по клиническому применению апиксабана для профилактики инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной ФП.

- Апиксабан рекомендуется для профилактики инсульта и системной эмболии.
- Решение о начале терапии апиксабаном следует принимать после информированного обсуждения между клиницистом и пациентом рисков и преимуществ апиксабана по сравнению с варфарином, дабигатраном и ривароксабаном. При переводе пациентов, получающих варфарин, на апиксабан следует принимать во внимание потенциальные риски и ожидаемую пользу с учетом уровня контроля МНО.
- Апиксабан клинически более эффективен, чем варфарин, в отношении комбинированного исхода, характеризующего эффективность, – снижения риска инсульта и системной эмболии.
- Апиксабан ассоциируется с более низкой частотой геморрагических событий по сравнению с варфарином. Особую значимость имеет уменьшение риска внутричерепных кровоизлияний при лечении апиксабаном у пациентов с ФП.
- Апиксабан является фармакоэкономически выгодной альтернативой варфарину и может рекомендоваться для профилактики инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной ФП, имеющих ≥1 фактора риска инсульта.

Список литературы находится в редакции.

По материалам рекомендаций NICE:
Apixaban for preventing stroke and systemic embolism in people with nonvalvular atrial fibrillation.
NICE technology appraisal guidance 275.
Published date: February 2013.
www.nice.org.uk/guidance/ta275.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

WUKAP10314002

Статья напечатана при поддержке представительства «Файзер Эйч. Си.Пи. Корпорейшн» в Украине.

М.Т. Ватутін, д.м.н., професор; **Є.В. Єщенко,** Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Медична грамотність хворих на хронічну серцеву недостатність та їх навчання

В останні роки дедалі більше уваги приділяється прихильності пацієнтів до терапії, особливо при лікуванні хронічних захворювань, і хронічна серцева недостатність (ХСН) не є винятком. Медичні фахівці часто стикаються з тим, що хворі не в повному обсязі або нерегулярно виконують рекомендації лікаря. Від прихильності до лікування залежить його результат, а саме прогноз захворювання та якість життя пацієнтів. На сьогодні в арсеналі кардіолога є низка фармакологічних препаратів, ефективність яких у лікуванні ХСН підтверджено багатьма дослідженнями. Проте низька прихильність пацієнтів до терапії стає значущим бар'єром на шляху до отримання очікуваних результатів.

Однією з причин недостатнього комплаєнсу вважається низький рівень медичної грамотності пацієнтів.

Медична грамотність хворих

Про медичну грамотність хворих почали говорити нещодавно. Це поняття вперше з'явилося в медичній літературі в 90-х роках минулого століття, проте важливість оцінки і підвищення рівня медичної грамотності пацієнтів сьогодні вже не викликає сумнівів. Низький її рівень ставить під загрозу безпеку хворих, реалізацію якісного медичного обслуговування і отримання бажаних результатів лікування.

Під терміном «медична грамотність» (health literacy) пацієнта мається на увазі його здатність розуміти та використовувати медичну інформацію для підтримки або покращення стану свого здоров'я. При цьому рівень освіти не обов'язково корелює з рівнем медичної грамотності. Так, люди із середнім і високим професійним рівнем загальних знань можуть мати досить низький рівень медичної грамотності. Це здебільшого пов'язано з використанням медичним персоналом специфічної термінології, незрозумілої для більшості пацієнтів, і зі стресовою ситуацією, у якій опиняються хворі в медичному закладі. Загальновідомо, що спілкування є потужним інструментом в арсеналі лікаря і невід'ємною складовою ефективної реалізації медичної допомоги, але пацієнти, на жаль, не завжди правильно розуміють інформацію, яку отримують від лікаря, що призводить до неадекватного виконання ними лікарських призначень, порушення рекомендованого режиму і несприятливого перебігу захворювання.

Що стосується ХСН, то проблема недостатньої інформованості пацієнтів із цією патологією залишається досить актуальною. Загалом аналіз робіт із 25 країн світу, у яких порушувалося питання медичної грамотності хворих, свідчить про низький її рівень у приблизно від третини до половини пацієнтів. Так, за даними D.A. DeWalt і співавт., недостатній рівень медичної грамотності виявлено у 41% хворих на ХСН. Згідно з результатами дослідження J.R. Wu і співавт., які опитали 595 амбулаторних пацієнтів з ХСН II-IV функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA, 37% учасників мали низький рівень медичної грамотності.

За даними нашого дослідження, 52,5% (95% довірчий інтервал 36,7-68,1) пацієнтів, які страждають на ХСН ішемічної етіології, також мали низький рівень медичної грамотності, при тому, що медіана тривалості захворювання становила 6 років. Згідно з результатами опитування 37,5% пацієнтів (95% ДІ 22,9-53,4) не знали про необхідність обмежувати кількість випитої рідини. Така сама кількість хворих не була обізнана щодо користі регулярних фізичних вправ при ХСН, позитивний вплив яких на перебіг захворювання доведено багатьма дослідженнями. Крім того, лише 20% пацієнтів (95% ДІ 8,9-34,1) були поінформовані про необхідність систематичного визначення маси тіла як способу контролю затримки рідини в організмі. Позитивним є той факт, що всі опитані нами хворі усвідомлювали шкоду куріння і погоджувалися з необхідністю відмовитися від цієї звички.

Низька медична грамотність підвищує ризик несприятливих результатів лікування. Передусім її рівень тісно пов'язаний з прихильністю до терапії. Так, за даними M. Noureldin і співавт., хворі на ХСН, які мають адекватний рівень медичної грамотності, більш прихильні до регулярного прийому препаратів (69,4%), ніж пацієнти з низьким її рівнем (54,2%, p=0,001). Автори вважають, що підвищення медичної грамотності хворих має бути однією з основних складових у збільшенні їх прихильності до терапії.

Крім того, за даними C.J. Hope і співавт., саме брак навичок і знань, що стосуються лікування, і, відповідно, низька прихильність пацієнтів з ХСН до медикаментозної терапії зумовлюють зростання частоти їх звернень за невідкладною медичною допомогою внаслідок декомпенсації захворювання.

Встановлено, що недостатня медична грамотність корелює з низьким рівнем самодопомоги, високим ризиком госпіталізації та підвищенням смертності. Так, згідно з даними ретроспективного когортного дослідження P.N. Peterson і співавт. низький рівень медичної грамотності хворих на ХСН був незалежно пов'язаний з високими показниками їх смертності (17,6 проти 6,3% у пацієнтів з адекватним рівнем медичної грамотності, скориговане відношення ризиків (ВР) 1,97; 95% ДІ 1,3-2,97; p=0,001).

Крім того, є дані, які свідчать, що якість життя хворих з недостатнім рівнем медичної грамотності нижча, ніж у пацієнтів, які мають адекватний її рівень (55,4 проти 63,9 за Heart Failure Symptom Scale (0-100, чим вище значення, тим краща якість життя), скоригована різниця 7,20, p<0,01).

Таким чином, кожен другий хворий на ХСН може мати недостатній рівень медичної грамотності. Тому, призначаючи лікування пацієнту, що страждає на ХСН, лікар повинен усвідомлювати цей факт і вживати всіх необхідних заходів, спрямованих на підвищення рівня медичної грамотності.

Навчання хворих

Основним способом підвищення рівня медичної грамотності пацієнтів є навчання – це важлива складова ведення хворих на ХСН, що покращує якість їх життя і прогноз.

У комплексному лікуванні ХСН важлива роль відводиться навчанню пацієнтів основним принципам правильного харчування.

Головна мета дієтологічних рекомендацій при ХСН полягає у зменшенні навантаження на серце і серцево-судинну систему загалом.

Першочергове значення має оцінка маси тіла хворого, що базується на визначенні індексу маси тіла (ІМТ): ІМТ = маса тіла (кг) / зріст ($м^2$). Залежно від цього показника розрізняють кілька категорій пацієнтів: з нормальною масою тіла (ІМТ від 20 до 25), з її дефіцитом (ІМТ <20) та з надмірною масою тіла (ІМТ >25).

Визначення ІМТ має прикладне клінічне значення. Встановлено, що у пацієнтів з ІМТ >27 ризик серцево-судинної смертності зростає у ступеневій залежності. Разом з цим отримано дані про те, що хворі на ХСН з низькою масою тіла мають більший ризик смерті порівняно з пацієнтами, у яких діагностовано ожиріння. Відомо, що 15-місячна виживаність хворих з ІМТ <20 становить лише 50% (при ІМТ від 20 до 25-83%). Найчастіше до зниження маси тіла призводить прогресуюча ХСН, яка зумовлена недостатністю не тільки лівого, а й правого шлуночка. Причинами цього вважається превалювання катаболічних процесів над анаболічними, надмірна робота дихальної мускулатури, зменшення об'ємів вживаної їжі унаслідок анорексії, дисрексії, нудоти, погіршення сприйняття смакових характеристик їжі, швидкої втомлюваності.

Таким чином, метою дієтологічних рекомендацій є «переміщення» пацієнта в безпечний діапазон ІМТ – від 20 до 27.

У такій ситуації єдиних порад стосовно дієти існувати не може, тому підхід до кожного хворого має бути індивідуальним. Пацієнтам з ІМТ >27 слід роз'яснювати необхідність зменшення маси тіла за рахунок зниження енергетичної цінності продуктів. До раціону хворого з дефіцитом маси тіла потрібно вводити висококалорійні продукти, які легко засвоюються, при цьому добовий рівень калоражу має бути вищим за середній.

Слід детально роз'яснювати пацієнтам користь та негативний вплив різних продуктів, рекомендувати вживати велику кількість овочів і фруктів, зелень, цільнозернові продукти, нежирні сорти м'яса, риби, птиці, оливкову олію, донести до них інформацію про необхідність обмеження вживання солодких та алкогольних напоїв, холестерину (до 300 мг/добу), насичених жирних кислот (до 7% добової калорійності).

Важливим вважається інформування пацієнтів про необхідність підтримання еуволемічного стану. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування ХСН 2012 р. хворим слід уникати надмірного вживання рідини. Для полегшення симптомів захворювання пацієнтам з тяжкою ХСН рекомендується обмежити вживання рідини до 1,5-2 л/добу.

Щодо хворих з нетяжким перебігом ХСН, то користь постійного зменшення вживання рідини у цієї категорії пацієнтів не доведено. Врахування маси тіла хворого при визначенні кількості обмежуваної рідини може сприяти зменшенню спраги (30 мл/кг маси тіла; 35 мл/кг, якщо маса тіла >85 кг).

Найпростішим способом, який дозволяє виявити небажану затримку рідини в організмі, є регулярний контроль маси тіла. Хоча цей спосіб має певні недоліки, він вважається найбільш доступним. Щоденне визначення маси тіла є обов'язковою навичкою самоконтролю, але, на жаль, не всі пацієнти знають про це. Крім того, не всі хворі, які інформовані про доцільність цієї рекомендації, щоденно її дотримуються. Так, за даними літератури, лише від 19-35% пацієнтів з ХСН регулярно контролюють масу тіла.

Несприятливим фактором для хворих на ХСН може бути як затримка рідини, так і надмірне зневоднення організму, причиною якого найчастіше є лихоманка, діарея, передозування діуретичних препаратів, про що обов'язково слід інформувати пацієнтів.

Стосовно обмеження споживання солі при ХСН, то на сьогодні ефективність та безпека такої рекомендації залишаються незрозумілими. Справа в тому, що протягом тривалого часу доцільність призначення дієти зі зниженим вмістом натрію як для профілактики, так і для лікування ХСН не викликала сумніву. Однак в останні роки з'явилися дані, які суперечать загальноприйнятим поглядам про необхідність і обґрунтованість

призначення низькосольової дієти хворим з ХСН, що вимагає подальшого, більш глибокого вивчення.

Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України та Української Асоціації фахівців із серцевої недостатності амбулаторні клінічно стабільні пацієнти з ХСН не потребують істотного обмеження споживання хлориду натрію, але мають утримуватися від регулярного вживання солоних продуктів (добова кількість хлориду натрію <5 г).

Хворим з ХСН у фазі декомпенсації не рекомендується вживати солоні продукти та досолювати їжу, а так звану безсольову дієту слід застосовувати лише у пацієнтів із супутньою тяжкою нирковою недостатністю.

З'являється дедалі більше даних про те, що до раціону харчування хворого на ХСН корисно включати омега-3 поліненасичені жирні кислоти, які зміцнюють клітинну мембрану кардіоміоцитів і покращують функціональний стан міокарда.

Роз'яснення пацієнтам значущості дієти в лікуванні ХСН відіграє важливу роль, оскільки суворе дотримання дієтологічних рекомендацій, які підібрані індивідуально і відповідають потребам організму, дозволяє покращити прогноз, якість життя хворих і функціональний статус.

Окремим розділом у навчанні пацієнтів з ХСН має бути підвищення їх інформованості стосовно фізичних вправ. Відомо, що зниження толерантності до фізичного навантаження у хворих з ХСН, особливо більш тяжких ФК, виникає внаслідок розладів периферичного кровообігу і дисфункції скелетних м'язів. Тому необхідним компонентом лікування ХСН вважаються фізичні тренування, що дозволяють покращити кровообіг і метаболізм скелетних м'язів.

Встановлено, що адекватна фізична активність позитивно впливає на гемодинамічні параметри, нейрогуморальний профіль пацієнтів і функцію шлунково-кишкового тракту, запобігає ремоделюванню лівого шлуночка, збільшує кровопостачання серця за рахунок посилення вінцевого кровообігу, розкриття резервних капілярів і розвитку колатералей, активізує обмін речовин, покращує реологію крові, клінічний перебіг та прогноз, зменшує частоту прогресування ХСН і необхідність госпіталізації.

За даними нещодавно проведеного дослідження HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training), у якому взяв участь 2331 пацієнт (середній вік – 59 років) з ХСН II-III ФК за NYHA і фракцією викиду лівого шлуночка ≤35% у стабільному стані, фізичні тренування сприяли зменшенню загальної смертності та частоти госпіталізацій на 11%. При цьому ризик серцево-судинної смертності та зростання частоти госпіталізацій з приводу декомпенсації ХСН зменшився на 15%.

На сьогодні отримано дані про позитивний вплив тренувань не тільки на прогноз захворювання та фізичну активність хворих з ХСН, а й на якість їх життя. Багато досліджень показали, що регулярне виконання вправ покращує настрій і самопочуття пацієнтів цієї категорії.

Фізична культура та тренування дедалі більше сприймаються медичним співтовариством як важлива складова успішного ведення хворих, що страждають на ХСН. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування ХСН 2012 р. таким пацієнтам необхідна фізична активність, тому їм слід регулярно виконувати фізичні вправи (клас рекомендації I, рівень доказів A). Але, на жаль, ця рекомендація недостатньо добре реалізується в щоденній клінічній практиці. Так, серед 673 лікарень із 43 європейських країн лише 63% впроваджують програми ведення хворих на ХСН, тільки 42% з яких передбачають заходи, що стосуються фізичної активності. За даними опитування 2010 р., менше 20% пацієнтів з ХСН беруть участь у спеціальних реабілітаційних програмах. Також відомо, що лише половина хворих дотримуються рекомендацій стосовно фізичної активності.

Крім того, пацієнти з ХСН помилково вважають, що якщо фізичні навантаження викликають появу задишки та інших симптомів, потрібно зменшити ці навантаження до комфортного рівня, і дуже часто взагалі уникають фізичної активності. Отже, інтуїтивна упередженість хворих, з одного боку, і недостатня їх інформованість медичним персоналом – з іншого призводять до ігнорування такого важливого немедикаментозного способу покращення стану при ХСН, яким є фізична культура. Це унеможливлює реалізацію всіх позитивних ефектів фізичних тренувань.

Таким чином, консультування хворих на ХСН має обов'язково включати навчання їх елементам правильного фізичного виховання.

Пацієнтам слід рекомендувати виконувати регулярні дозовані динамічні фізичні навантаження, вибір характеру і ступеня важкості яких має ґрунтуватися на ретельному обстеженні до початку лікування, особливостях клінічної картини кожного конкретного випадку.

Виконання вправ, особливо на початкових етапах, має контролюватися медичним персоналом.

З хворим необхідно обговорити всі ситуації, при яких займатися фізичними тренуваннями не слід (наприклад, при посиленні задишки у спокої протягом декількох днів, неконтрольованій гіпертензії, виникненні небезпечних аритмій, тахікардії >100 ударів за хвилину у спокої, гострому системному запальному процесі тощо).

Пацієнтам обов'язково потрібно роз'яснювати, що обсяг фізичних навантажень необхідно збільшувати поступово і повільно, особливо якщо хворий має високий ФК ХСН. Найкращим критерієм контролю адекватності такого навантаження є самопочуття пацієнта. Фізичні вправи вважаються оптимальними, якщо самопочуття хворого не погіршується під час їх виконання, після і на наступний день. Велике значення має регулярність і тривалість фізичних тренувань, оскільки їх позитивний ефект зникає через 3 тижні після припинення фізичних навантажень.

Таким чином, інформування пацієнтів про користь фізичної культури при ХСН, навчання правильно виконувати вправи і контролювати свій стан під час навантажень можуть покращити перебіг захворювання та якість життя. Тому включення фізичних тренувань до програми ведення пацієнтів з ХСН є необхідним кроком на шляху до вдосконалення лікування цієї патології.

Невід'ємною частиною успішного лікування ХСН є власний внесок пацієнта у своє здоров'я, який реалізується через контроль свого стану та адекватну самодопомогу.

Для своєчасного звернення за медичною допомогою, правильного прийому призначених препаратів і виконання рекомендацій лікаря пацієнт повинен мати певний обсяг знань про своє захворювання, методи його лікування та ефективно їх застосовувати.

Не викликає сумнівів той факт, що хворий на ХСН повинен бути активним учасником процесу лікування, адже його поведінка багато в чому впливає на ефективність терапії.

Встановлено, що у пацієнтів з ХСН, які беруть активну участь у процесі лікування і дотримуються рекомендованого режиму, зменшується ризик розвитку несприятливих подій.

Під час навчання хворі на ХСН мають оволодіти навичками самоконтролю та самодопомоги. Самоконтроль включає прості загальнодоступні спостереження, облік суб'єктивних показників (сон, апетит, настрій тощо) і даних об'єктивних досліджень (частота пульсу, артеріальний тиск, вимірювання маси тіла тощо).

Уміння розпізнавати симптоми декомпенсації захворювання, їх інтенсивність і тривалість є однією з важливих навичок самоконтролю.

Загалом щоденний самоконтроль допомагає хворому аналізувати вплив дотримання ним дієтичних рекомендацій, виконання фізичних вправ, зміни способу життя на стан здоров'я і самопочуття, дозволяє оцінити ефективність медикаментозної терапії, що підвищує прихильність до лікування і формує впевненість у тому, що пацієнт сам може впливати на перебіг свого захворювання.

Самодопомога при ХСН передбачає дотримання рекомендацій лікаря, які стосуються прийому медикаментів, корекції дієти, виконання фізичних вправ, проведення профілактичних заходів, а також активне спостереження пацієнта за симптомами захворювання та його дії у разі зміни стану.

За даними систематичного огляду J.B. Ditewig і співавт., втручання, спрямовані на навчання хворих з ХСН самодопомозі, позитивно впливають на якість життя, зменшують частоту повторних госпіталізацій і летальність. Це підтверджують і результати нашого дослідження, присвяченого вивченню впливу включення до комплексної програми ведення хворих на ХСН II-IV ФК за NYHA ішемічної етіології індивідуальних програм їх навчання самоконтролю та самодопомозі, що враховують вихідний рівень медичної грамотності.

Спочатку оцінювали рівень медичної грамотності пацієнтів, володіння навичками самоконтролю та самодопомоги, використовуючи спеціально розроблений нами опитувальник, який дозволяв одночасно оцінити рівень загальних і конкретних знань хворого стосовно основних рекомендацій при ХСН і ступінь їх виконання, а також визначити зацікавленість пацієнта у подальшому отриманні інформації про захворювання.

Залежно від результатів хворих навчали за різними індивідуальними програмами, які були спрямовані на поповнення відсутніх знань і умінь. Якщо у пацієнта виявляли низький рівень медичної грамотності, індивідуальне навчання проводили за такими темами: «Загальна інформація про ХСН», «Спосіб життя, дієта, фізична активність при ХСН», «Принципи самоконтролю при ХСН», «Медикаментозне лікування ХСН та принципи самодопомоги». При цьому більше уваги приділяли тим питанням, щодо яких хворий, згідно з проведеним опитуванням, був менш обізнаний. Якщо у пацієнта виявляли середній або високий рівень медичної грамотності, а ступінь виконання рекомендацій та застосування навичок самоконтролю і самодопомоги був низьким, навчання було спрямоване на підвищення мотивації і переконання хворого у важливості дотримання рекомендацій.

Індивідуальне навчання проводилося у форматі співбесіди, наприкінці якої пацієнта просили повторити своїми словами основні моменти заняття. Це надавало можливість хворому закріпити отриману інформацію і дозволяло одразу визначити, наскільки правильно він її зрозумів. Індивідуальне заняття тривало 30-40 хв. Загалом з кожним пацієнтом було проведено від 3 до 5 занять (залежно від початкового рівня медичної грамотності) протягом двох тижнів.

Було встановлено, що таке навчання в комплексі зі стандартним лікуванням позитивно впливає на прогноз захворювання, а саме сприяє зменшенню частоти і тривалості повторних госпіталізацій з приводу декомпенсації ХСН (ВР 0,32; 95% ДІ 0,14-0,71; p=0,004), підвищує прихильність пацієнтів до лікування, покращує якість їх життя та здатність до самодопомоги. Крім того, у хворих після навчання протягом 6 міс спостерігалося покращення клініко-функціонального стану та збільшення толерантності до фізичних навантажень.

Таким чином, своєчасне виявлення пацієнтів з низьким рівнем медичної грамотності і надання їм додаткової підтримки в реалізації самодопомоги та оптимізації терапії дозволяє суттєво покращити якість лікування ХСН.

Список літератури знаходиться в редакції.

Серцева недостатність, № 2, 2014 р.

Здоров'я України

В.К. Тащук, д.м.н., професор, **Г.І. Хребтій**, Буковинський державний медичний університет

Вплив розувастатину на ендотеліальну дисфункцію при гіпертонічній хворобі у хворих з абдомінальним ожирінням

В.К. Тащук

У 40-85% хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) відзначають порушення ліпідного обміну – гіперхолестеринемію та знижений вміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [6]. Часте поєднання ГХ та дисліпідемії деякі дослідники пояснюють безпосереднім впливом гіперхолестеринемії та дисліпідемії на тонус периферичних судин і, таким чином, на рівень артеріального тиску.

Існують вагомі докази ролі ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) в розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД). Окиснені ЛПНЩ беруть участь в утворенні з макрофагів/моноцитів – пінистих клітин, які формують разом з ліпідними включеннями ядро ліпідної бляшки. Біоактивні субстанції (туморнекротичний фактор, інтерлейкіни, фактор росту та ін.), що вивільняються за цих умов, безпосередньо беруть участь у процесах міграції та проліферації гладенькоміязових клітин судин, посиленні синтезу та розпаду колагену. За умов посиленого ліпідного навантаження ці процеси набувають патологічного характеру, викликаючи ЕД з порушенням ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) та підвищеним вивільненням ендотелієм вазоконстрикторів, найбільш дослідженим з яких є ендотелін-1. Чимало досліджень демонструють також зв'язок дисліпідемії та абдомінального ожиріння (АО), які поряд з артеріальною гіпертензією (АГ) є основними компонентами метаболічного синдрому.

Мета дослідження – вивчення динаміки основних показників ліпідного, вуглеводного обмінів та ендотеліальної функції судин як маркера атеросклерозу при комбінованій антигіпертензивній та різних варіантах гіполіпідемічної терапії (I група – аторвастатин, II група – розувастатин) у осіб з ГХ та супутнім АО.

Матеріали та методи

Проведено 6-місячне лікування 84 чоловіків з ГХ II стадії, діагностованою відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів, віком від 60 до 85 років, у середньому 75±8,5 року, із супутнім АО I ступеня. Критерії виключення з дослідження: жіноча стать, симптоматичні АГ, клінічні та електрокардіографічні прояви ішемічної хвороби серця, порушення синоатріальної та атріовентрикулярної провідності II-III ступеня, фібриляція передсердь, поширена шлуночкова та надшлуночкова екстрасистолія, ГХ I та III стадії, АО II та III ступеня, хронічна серцева недостатність II-III стадій, III-IV функціональних класів, рівень глюкози в плазмі крові натще ≥6,1 ммоль/л (виключали хворих з порушеннями глюкозного гомеостазу), цукровий діабет, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічні захворювання травного каналу та нирок у фазі загострення, ендокринологічні захворювання.

42 пацієни отримували комбіновану антигіпертензивну терапію інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту раміприлом у дозі 10 мг 1 раз на добу та блокатором кальцієвих каналів амлодипіном у дозі 5 мг 1 раз на добу та гіполіпідемічну терапію аторвастатином у дозі 10 мг 1 раз на добу. 42 пацієнти на тлі антигіпертензивної терапії за такою ж схемою (раміприл 10 мг 1 раз на добу, амлодипін 5 мг 1 раз на добу) отримували розувастатин у дозі 5 мг 1 раз на добу. Визначення ліпідного, вуглеводного профілів та ендотеліальної функції судин проводилося до початку, через 3 та 6 міс після розпочатої терапії.

Для діагностики інсулінорезистентності застосовували індекс HOMA (Homeostasis Model Assessment). За нормальний рівень приймали індекс HOMA не більше 2,77.

Вивчення функції ендотелію проводили шляхом допплерографії плечової артерії, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація, ЕЗВД) та нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація, ЕНВД). Нормальною реакцією плечової артерії визнається її дилатація на фоні реактивної гіперемії більше ніж на 10% від вихідного діаметра, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними.

Результати та обговорення

Вихідні рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПВЩ в обох групах хворих не відрізнялися і становили відповідно 6,47±0,17; 2,64±0,14; 1,01±0,04 ммоль/л у I групі та 6,48±0,18; 2,59±0,13; 1,01±0,05 ммоль/л у II групі (M±m), p>0,05. Зміну ліпідтранспортної функції крові під впливом різних схем гіполіпідемічної терапії аналізували через 6 міс. Динаміку основних показників ліпідограми продемонстровано у таблиці 1. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

При проведенні аналізу результатів лікування в досліджуваних групах пацієнтів рівні ЗХС та ТГ з високою достовірністю є нижчими при використанні антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії розувастатином (II група). Також у II групі хворих достовірно вищими через 6 міс були рівні антиатерогенної фракції – ХС ЛПВЩ, що, безперечно, позитивно впливає на профілактику розвитку серцево-судинних ускладнень у цієї категорії пацієнтів. ЕЗВД до лікування в обох групах пацієнтів не відрізнялася та була значно порушеною (-2,1±0,29% від вихідного діаметра, p>0,05), ЕНВД у відповідь на нітрати була збереженою в обох групах. Після проведеного 6-місячного лікування у групі пацієнтів, що отримували терапію аторвастатином, ЕЗВД покращилася, проте продовжувала залишатися далекою від нормальних значень (6,8±0,23%, p<0,01). У групі пацієнтів, котрим призначався розувастатин, відбулося статистично достовірне (порівняно з першою групою) покращення ЕЗВД (9,86±0,28%, p<0,01). Покращення ліпідного профілю та регрес ендотеліальної дисфункції у пацієнтів підвищеного серцево-судинного ризику має принципове значення, через те що дисліпідемія, сприяючи поглибленню ремоделювання стінок судин та підвищуючи експресію молекул адгезії на поверхні ендотеліальних клітин, утворює замкнуте патологічне коло, що дає початок формуванню атероми. Отже, приєднання до комбінованої антигіпертензивної терапії раміприлом та амлодипіном розувастатину сприяє більш ефективній профілактиці атеросклерозу в осіб з ГХ та АО.

Результати проведеного дослідження підтверджують дані багатьох контрольованих клінічних досліджень, у яких вивчалася ефективність терапії розувастатином порівняно з іншими статинами, таких як COMETS, LUNAR, MERCURY-I, SOLAR, STELLAR, котрі входили в програму GALAXY. У цілому у хворих, котрі приймали розувастатин, порівняно з пацієнтами, що приймали інші статини (аторвастатин, симвастатин, флувастатин, правастатин), відзначалося значно більш виражене зниження рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, зростання ХС ЛПВЩ, а також досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ у більшого відсотку хворих.

Динаміка показників вуглеводного обміну в обстежених хворих під впливом різних схем гіполіпідемічної терапії відображена в таблиці 2.

Результати визначення змін вуглеводного обміну (табл. 2) під впливом комбінованої антигіпертензивної та різних схем гіполіпідемічної терапії продемонстрували істотне зниження індексу HOMA після 6-місячного лікування лише у хворих на ГХ з супутнім АО, у схему лікування яких було включено розувастатин (p<0,05). Динаміка зміни рівнів глюкози та інсуліну у виділених групах пацієнтів з ГХ та АО істотно не відрізнялася та не призвела до достовірного зниження вищезазначених показників за 6 міс періоду спостереження.

Порушення ендотеліальної функції судин патогенетично пов'язане з розвитком інсулінорезистентності (ІР), котра спостерігається у значної кількості хворих на ГХ та лежить в основі метаболічного синдрому. Без сумніву, ІР та ЕД, у тому числі і продукція оксиду азоту, тісно пов'язані між собою і формують патологічне «замкнуте коло», котре призводить до метаболічних і кардіоваскулярних захворювань. Попри нез'ясованість ще багатьох причинно-наслідкових зв'язків у патогенезі ЕД беззаперечним є те, що ЕД є першою ланкою в розвитку атеросклерозу, котрий пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. Необхідно пам'ятати, що призначена практикуючим лікарем терапія безсумнівно має бути патогенетично обґрунтованою для максимальної оптимізації лікування хворих з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. У групі хворих на гіпертонічну хворобу та супутнім абдомінальним ожирінням спостерігається значна дисліпідемія, характерною ознакою котрої є гіпертригліцеридемія. Приєднання до комбінованої антигіпертензивної (раміприл, амлодипін) гіполіпідемічної терапії розувастатином сприяє достовірно ефективнішому зниженню рівнів загального холестерину, тригліцеридів та підвищенню рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності порівняно з лікуванням аторвастатином.

2. Для осіб з гіпертонічною хворобою та абдомінальним ожирінням характерна значна ендотеліальна дисфункція і призначення до комбінованої антигіпертензивної терапії раміприлом та амлодипіном розувастатину приводить до достовірного її покращення порівняно з групою, що приймала аторвастатин.

3. У групі хворих, у схему лікування яких було включено розувастатин, після 6-місячної терапії відзначалося зниження індексу HOMA. Інші показники вуглеводного обміну істотно не змінювалися та не відрізнялися від аналогічних у групі пацієнтів, що отримували аторвастатин.

4. Перспективи подальших досліджень можуть полягати у вивченні впливу гіполіпідемічної терапії розувастатином на інші патогенетичні ланки гіпертонічної хвороби з метою оптимізації лікування та зменшення дозозалежних побічних реакцій статинів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Таблиця 1. Динаміка показників ліпідограми при застосуванні різних варіантів гіполіпідемічної терапії на тлі комбінованої гіпотензивної терапії протягом 6 міс лікування (M±m)

Приріст показника, %	Раміприл 10 мг/добу + амлодипін 5 мг/добу + аторвастатин 10 мг/добу	Раміприл 10 мг/добу + амлодипін 5 мг/добу + розувастатин 5 мг/добу	p
	I група, n=42	II група, n=42	
ЗХС	-25,1±2,6	-32,8±3,3	p<0,05
ТГ	-22,7±2,3	-40,8±2,1	p<0,001
ХС ЛПВЩ	28,7±2,6	38,6±2,5	p<0,05

Таблиця 2. Динаміка показників вуглеводного обміну у пацієнтів з різними схемами лікування протягом 6 міс спостереження

Біохімічні показники	Аторвастатин (n=42)	Розувастатин (n=42)	p
Глюкоза, ммоль/л			Через 6 міс 0,77
Вихідна величина	4,95 (4,55; 5,75)	5,10 (4,60; 5,40)	
Через 6 міс	4,94 (4,60; 5,55)	5,00 (4,50; 5,20)	
Динаміка, %	-1,0 (-9,9; 9,3)	-1,8 (-8,0; 6,1)	
Інсулін, мОД/мл			Через 6 міс 0,82
Вихідна величина	11,45 (10,75; 12,20)	11,40 (10,60; 12,20)	
Через 6 міс	11,05 (10,55; 11,95)	10,80 (9,90; 11,80)	
Динаміка, %	-5,6 (-16,4; 2,4)	-7,0 (-10,0; 2,0)	
HOMA			Через 6 міс 0,56
Вихідна величина	2,59 (2,35; 2,78)	2,53 (2,36; 2,66)	
Через 6 міс	2,51 (2,33; 2,65)	2,44 (2,40; 2,50)*	
Динаміка, %	-4,1 (-9,6; 2,4)	-3,7 (-13,8; -1,2)	

*<0,05 – достовірність результатів при порівнянні величини показників за 6 міс відповідно до вихідної величини, розрахована за критерієм Вілкоксона; p – достовірність відмінностей динаміки показників між виділеними групами пацієнтів за 6-й місяць, оцінена за допомогою критерію Манна-Уїтні.

Розувастатин САНДОЗ®

РОЗУВАСТАТИН

НАЙДОСТУПНІШИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ РОЗУВАСТАТИН*

* http://pharmbase.com.ua/ 6.10.2014

** Оптову ціну знижено компанією Сандоз д.д. для контрактних дистриб'юторів з 05.05.2014 року

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, (044) 495-28-66 www.sandoz.ua.

РП UA/12605/01/01, UA/12605/01/02, UA/12605/01/03, UA/12605/01/04

SANDOZ
a Novartis company

3-02-РОЗ-РЕЦ-1114

І.О. Аксьонова, Н.А. Озерянський, В.Ю. Вашкеба, В.В. Сакалов, В.Г. Карпенко, О.М. Довгань, Б.М. Тодуров,
ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ

Випадок хірургічного лікування коарктації аорти в дорослого пацієнта

І.О. Аксьонова

Н.А. Озерянський

Б.М. Тодуров

Коарктація аорти (КА) – це вроджене сегментарне звуження аорти, найчастіше спостерігається на рівні перешийка аорти. Вперше цю патологію описав Meckel у 1750 р., термін «коарктація» запропонував у 1838 р. Mercier. Вважають, що КА виникає внаслідок фіброзування дуктальних тканин у перешийку аорти [3].

Серед дітей першого року життя із вродженими вадами серця КА трапляється у 6,5% [1]. Захворювання має поганий прогноз. До підліткового та дорослого віку доживають тільки хворі з помірною або слабко вираженою КА. Ізольована КА призводить до смерті 41-46% пацієнтів протягом першого року життя, при поєднанні з іншими вродженими вадами летальність сягає 70-90% [6, 8]. Періопераційна смертність у пацієнтів віком 14-30 років, за деякими даними, становить 4,5%. Головними причинами смерті дорослих пацієнтів є ускладнення, пов'язані з артеріальною гіпертензією, що не піддається медикаментозній корекції, – інсульти, які повторюються один за одним і кожен з яких може бути фатальним. Також часто виникають аневризми аорти вище від місця коарктації, які без оперативного втручання зазнають розшарування та розриву [2].

Захворювання реєструють у 2-2,5 раза частіше в осіб чоловічої статі. За даними A. Becker, J. Keith, D. Fyler, у 70% дітей грудного віку КА поєднується з відкритою аортальною протокою (ВАП), у 53% – з дефектом міжшлуночкової перегородки, у 14% – зі стенозом аорти, у 3-5% – зі стенозом або недостатністю мітрального клапана. У ранньому віці досить часто (32%) трапляється поєднання КА з гіпоплазією дуги аорти [4, 7, 9].

Залежно від локалізації звуженої ділянки КА розрізняють предуктальний, юкстадуктальний і постдуктальний варіанти КА: постдуктальний – звуження дистальніше від місця впадіння ВАП в аорту, предуктальний – проксимальніше від місця впадіння ВАП в аорту, юкстадуктальний – на рівні впадіння ВАП в аорту [5, 9].

Основний діагностичний критерій КА – високий артеріальний тиск (АТ) на верхніх кінцівках у дітей та осіб молодого віку, при цьому низький АТ на нижніх кінцівках, відсутність або послаблення пульсу на ногах. Діагноз встановлюють за даними ехокардіографії. Для уточнення анатомічних особливостей вади використовують також комп'ютерну томографію (КТ) та ангіографію [2].

Клінічний випадок

Пацієнт Б., 25 років, маса тіла 70 кг, зріст 175 см. Був госпіталізований у Київський міський центр серця за направленням дільничного кардіолога у зв'язку зі стійкою артеріальною гіпертензією 2-3 ступеня, що не піддається медикаментозній корекції. Пацієнт скаржився на часті головні болі, напади запаморочення, часті носові кровотечі, шум і пульсацію у вухах та слабкість у ногах.

Об'єктивні дані. АТ: ліва рука – 180/110 мм рт. ст., права рука – 195/110 мм рт. ст., ліва нога – 130/80 мм рт. ст., права нога – 135/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 96 за 1 хв. Пульс добре пальпується на руках та майже не відчутний на нижніх кінцівках. Статура пацієнта непропорційна. Верхня половина тулуба розвинена значно більше, ніж нижня.

Лабораторні дослідження. Загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, рівень гормонів щитоподібної залози, загальний аналіз сечі без особливостей.

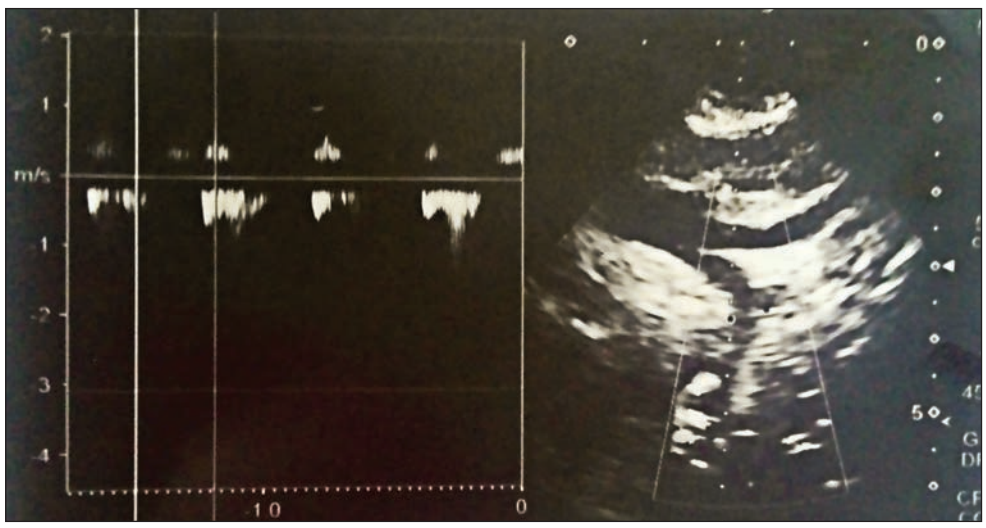


Рис. 1. Доопераційна ехокардіографія: визначення градієнта тиску на низхідній частині аорти

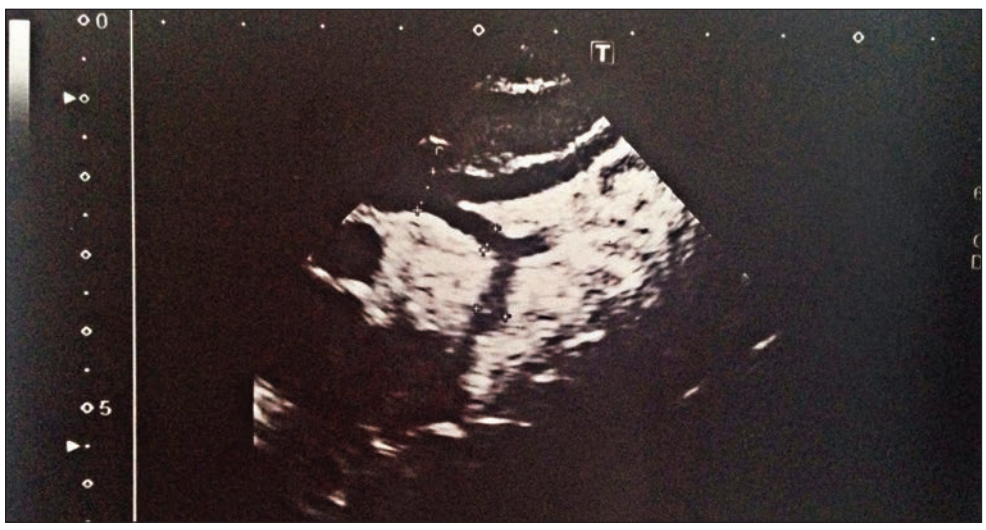


Рис. 2. Доопераційна ехокардіографія: визначення діаметра сегментів дуги аорти

Ехокардіографія. Двостулковий аортальний клапан. Невеликий стеноз аортального клапана з градієнтом тиску 22 мм рт. ст. Коарктація аорти (рис. 1, 2). Градієнт тиску на низхідній аорті – 16 мм рт. ст. Потік крові в черевній аорті ламінарний. Площа поверхні тіла – 1,85 м^2, кінцевосистолічний об'єм – 18 мл, кінцеводіастолічний об'єм – 88 мл, кінцеводіастолічний індекс – 47,6 мл/м^2, фракція викиду – 79%, товщина міжшлуночкової перегородки – 1,3 см, товщина задньої стінки – 1,4 см.

КТ-ангіографія. На серії КТ-ангіограм візуалізується різке подовжене звуження в типовому місці з атрезованою ділянкою аорти, постстенотичне розширення низхідної аорти, у яке «впадають» аневризматично змінені великі колатеральні артерії (рис. 3-5). Виражена колатеральна сітка: а – аневризма 1-ї колатералі (до 10 мм), б – 2-ї (6 мм), в – 3-ї (4 мм).

ЕКГ. Синусовий регулярний ритм з частотою скорочень серця 86-92 за 1 хв. Помірні зміни в міокарді. Гіпертрофія лівого шлуночка з його перевантаженням.

Аортографія. У передній прямій проекції візуалізуються висхідна частина та дуга аорти, що закінчуються сліпо в ділянці перешийка аорти (рис. 6). У бічній проекції – низхідна частина аорти, яка починається сліпо дистальніше від перешийка та в яку введено катетер, що не проходить проксимальніше за місце звуження (рис. 7). Ці дані свідчать про КА в типовому місці (атрезія сегмента А).

За даними обстежень встановлено діагноз: різка КА, в типовому місці. Двостулковий аортальний клапан. Артеріальна гіпертензія 2-3 ступеня, серцева недостатність ІІА стадії.

Оперативне лікування. Незважаючи на те що пацієнт перебуває у стані відносної компенсації та з огляду на можливі фатальні ускладнення, йому необхідне хірургічне лікування. Хворому в плановому порядку виконано операцію: резекція КА, пластика дуги аорти з використанням судинного протеза Gore-Tex, діаметр – 18 мм.

Під час виконання бічної торакотомії по 4-му міжребер'ю привернула увагу майже повна відсутність верхньої колатеральної сітки. Виділено дугу та низхідну частину аорти, колатеральні артерії та візуально підтверджено наявність подовженого сегмента різкого звуження в типовому місці аорти, постстенотичне розширення проксимальної частини низхідної аорти, в яке «впадають» три великі аневризматично змінені колатеральні артерії.

Далі оброблено колатеральні артерії та виконано резекцію КА. З огляду на тонку стінку постстенотичної аневризматично розширеної ділянки аорти, в яку відкриваються великими отворами аневризматично розширені великі колатералі, накласти анастомоз «кінець у кінець» було неможливо. Тому було прийнято рішення висікти аневризматично розширену ділянку аорти разом з вічками великих колатералей до ділянки низхідної аорти, стінка якої була придатна для анастомозу. Унаслідок цих маніпуляцій утворився великий діастаз і стало неможливим дотягнути кінці аорти для накладення анастомозу «кінець у кінець». Тому прийнято рішення протезувати цю ділянку аорти. Використано судинний протез Gore-Tex діаметром 18 мм, довжиною 5,6 см.

Найбільш небезпечне ускладнення хірургічних втручань з приводу КА – параплегія, пов'язана з тривалим часом перетискання аорти і травми спінальних артерій, яке відбувається приблизно в 0,5-1% випадків. Інші ускладнення: парадоксальна гіпертензія, пов'язана з реперфузією внутрішніх органів, пошкодження діафрагмального або поворотного нерва, плеврит, у віддалений період – рекоарктація та виникнення аневризми (відносно рідко) [6].

Ранній післяопераційний період перебігав без ускладнень і особливостей.

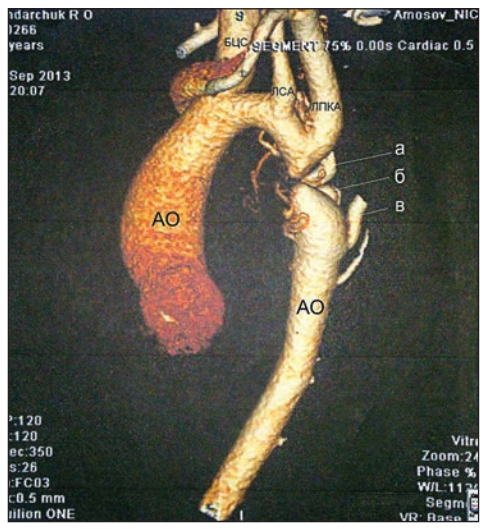


Рис. 3. КТ-зображення (3D) дуги аорти з лівого боку (пояснення в тексті). БЦС – брахіоцефальний стовбур, Ао – аорта, ЛПКА – ліва підключична артерія, ЛСА – ліва сонна артерія

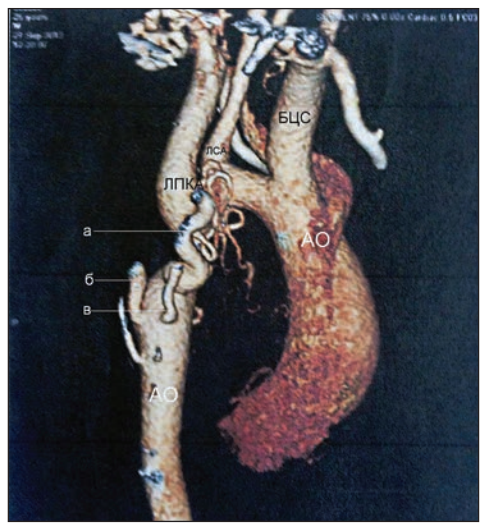


Рис. 4. КТ-зображення (3D) дуги аорти з правого боку (пояснення в тексті)

Пацієнт перебував 4 доби у відділенні інтенсивної терапії. Отримував лікування: ацетилсаліцилову кислоту в стандартній дозі, урапідил у дозі 10 мг/год крапельно протягом 2 діб, нітрогліцерин у дозі 1 мкг · кг$^{-1}$ · хв$^{-1}$ протягом 3 діб, стандартну інфузійну терапію.

Результат операції оцінювали за допомогою ехокардіографії та КТ-ангіографії судин.

Ехокардіографія. Стан після усунення КА з протезуванням її сегмента. На проксимальному анастомозі (дуга аорти – протез) градієнт тиску мінімальний. На дистальному анастомозі (протез – низхідна аорта) градієнт тиску – 30 мм рт. ст. Потік крові у черевній аорті пульсує.

КТ-ангіографія. На серії КТ-ангіограм візуалізується дуга аорти, її низхідна частина та протез між ними довжиною 56 мм, у місці анастомозів протеза із дугою аорти та низхідною частиною звужень немає, деформацій немає (рис. 8, 9).

Через 6 місяців пацієнта обстежено. АТ не підвищується >135/90 мм рт. ст., носових кровотеч немає.

Ехокардіографія. Стан після усунення КА з протезуванням її сегмента. На проксимальному анастомозі (дуга аорти – протез) градієнт тиску мінімальний. На дистальному анастомозі (протез – низхідна аорта) градієнт тиску – 18 мм рт. ст. Потік крові в черевній аорті пульсує.

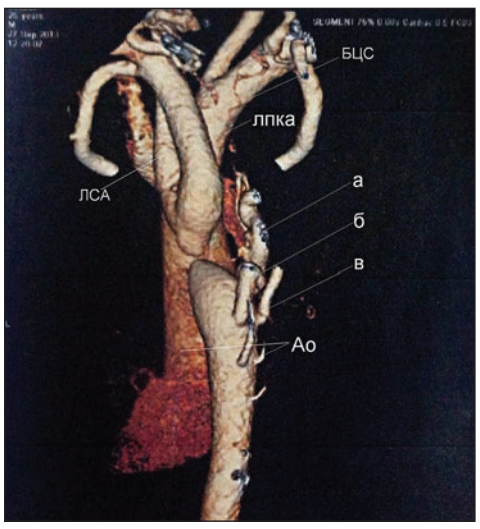


Рис. 5. КТ-зображення (3D) дуги аорти зі спини (пояснення в тексті)

Рис. 6. Доопераційна аортографія в прямій проекції

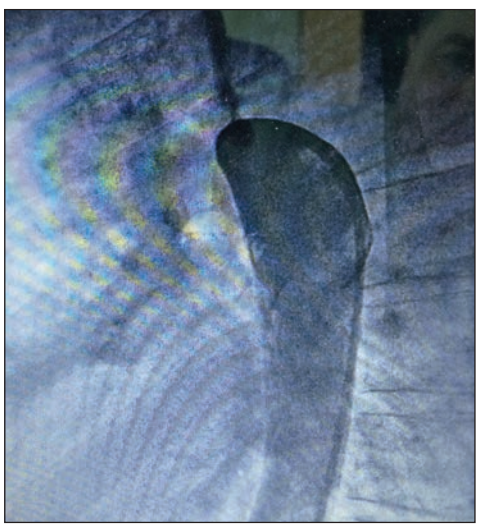


Рис. 7. Доопераційна аортографія в бічній проекції

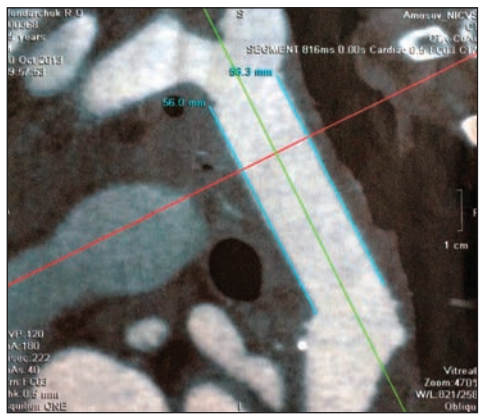


Рис. 8. Післяопераційне КТ-зображення (2D) дуги аорти

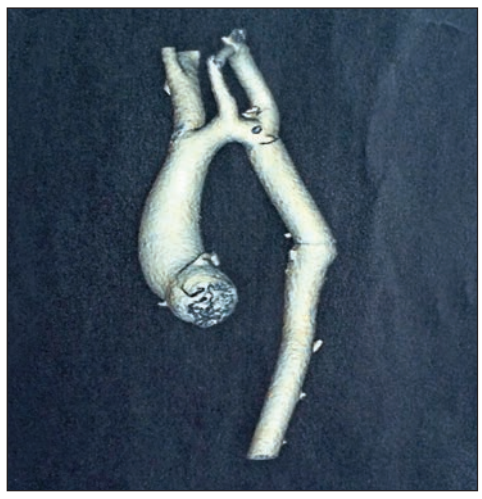


Рис. 9. Післяопераційне КТ-зображення (3D) дуги аорти

Висновки

Пацієнти з некоригованою КА в середньому не доживають до 40 років. Починаючи з віку 15-25 років у таких осіб виникають небезпечні ускладнення: стійка до медикаментозної терапії гіпертонічна хвороба, яка призводить до низки фатальних ускладнень (інсульт, розшарувальна аневризма висхідної частини і дуги аорти (з можливим її розривом), серцева недостатність). Тому хірургічне лікування показане хворим навіть у стані компенсації. Описаний клінічний випадок засвідчив, що в ситуаціях, коли не вдається виконати класичну корекцію КА накладанням анастомозу «кінець у кінець», за умов дефіциту тканин, кількох великих аневризматично розширених колатеральних артерій, які зливаються безпосередньо з постстенотичним аневризматичним розширенням низхідної аорти і роблять проксимальний кінець низхідної аорти не придатним для накладання анастомозу, доцільно виконати протезування аорти синтетичним протезом.

Література

1. Банкл Т. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. – М.: Медицина,1980. – 189 с.
2. Зіньковський М.Ф. Врожденные пороки сердца / За ред. А.Ф. Возіанова. – К.: Книга плюс, 2008. – 1168 с.
3. Матчин Ю.Г., Козлов С.Г., Лякишев А.А. и др. Благоприятное течение коарктации аорты // Кардиология. – 1991. – Т. 31, № 12. – С. 105-106.
4. Becker A.E., Becker M.J., Edwards J.E. Anomalies associated with Coarctation of aorta – particular reference to infancy. Circulation, 1970. 41; p.1067-1075.
5. Bonnet L.M. Sur la lesion dite stenose congenitale de l'aorta dans la region // Del isthme Revue de medicine.– 1903.– № 23.– P. 108, 225, 385.
6. Cobenoglu A., Teply F., Grunkemeier G. et al. Coarctation of the aorta in patients younger than three months // A. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1985. – Vol. 89. – P. 128-135.
7. Fyler D.C. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program // Pediatrics.– 1980.– Vol. 65 (Suppl.).– P. 376-461.
8. Goldman S., Hernandez F., Pappas G. Results of surgical treatment of coarctation of the aorta in the critically ill neonate. // A. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1986. – Vol. 91. – P. 732-737.
9. Keith J.D. Coarctation of the aorta // Heart disease in infancy and childhood / Eds. J.D. Keith, R.D. Rowe, P. Vlad. – 3rd ed.– N.Y.: Macmillan, 1978. – P. 736-760.

Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укрпошти»!
За передплатними індексами:

Здоров'я України
«МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»
35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»
37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»
37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»
37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»
37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»
37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»
37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»
37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»
49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»
89326

НАШ САЙТ:
www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

У середньому понад 8000 відвідувань на день

Розувастатин

КЛІВАС

Clean vessels*

*Чисті судини

- Ефективність.
- Безпека.
- Соціальна програма.
- Простий підбір дози.

Життєво необхідний кожному** пацієнту з ІХС

**Крім тих пацієнтів, у яких є протипоказання до застосування розувастатину. 1. Ершова А.К. «Розувастатин – оптимальный препарат для лечения и профилактики атеросклероза»; 2. Лупанов В.П. «Применение розувастатина у больных ИБС для коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» http://www.rmj.ru/articles_7581.htm; 3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670–1681; 4. А.Г.Евдокимова «Дислипидемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений» Consilium Medicum том 11 / №10 2009; 5. А.В.Сусеков. Завершенные клинические исследования с розувастатином из проекта ГАЛАКТИКА. Болезни сердца и сосудов №2 / 2010; 6. А.Н. Мешков «Гиполипидемическая эффективность различных доз розувастатина» http://rmj.ru/articles_8620.htm; 7.www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm199891.htm ; 8. www.fda.gov; 9. Перед применением прочитайте полный вариант Инструкции по медицинскому применению препарата Кливас 10, Кливас 20.

ІНСТРУКЦІЯ [9] для медичного застосування препарату КЛІВАС 10, КЛІВАС 20

СКЛАД: діюча речовина: розувастатин; 1 таблетка містить розувастатину кальцію 10,4 мг (у перерахунку на розувастатин 10 мг) або 20,8 мг розувастатину кальцію (у перерахунку на розувастатин 20 мг);

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Таблетки, вкриті пленочной оболонкою. Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА редуктази. Код АТС С10А А07.

ПОКАЗАННЯ. Дорослі: Лікування гіперхолестеринемії. Профілактика серцево-судинних порушень. Клівас показаний для зниження ризику виникнення серйозних серцево-судинних порушень у дорослих пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, про що свідчить наявність таких факторів ризику, як вік, артеріальна гіпертензія, високій рівень ХС-ЛПНЩ, підвищений рівень С-реактивного білка , куріння або наявність у сімейному анамнезі раннього розвитку ішемічної хвороби серця. Лікування атеросклерозу. З метою уповільнення або затримки прогресування захворювання у пацієнтів, яким показана ліпідознижуюча терапія.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до розувастатину або будь-якої допоміжної речовини; захворювання печінки в активній фазі, стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня трансамінази більш ніж в 3 рази порівняно з верхньою межею норми (ВМН); тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія; одночасний прийом циклоспорину; період вагітності та годування груддю.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Клівас можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати, але можна ділити. Запивати водою. Рекомендована початкова доза становить 5 або 10 мг перорально 1 раз на добу як для пацієнтів, які раніше не застосовували статини, так і для пацієнтів, які до цього застосовували інші інгібітори ГМГ-КоА редуктази.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк. Головний біль, запаморочення, запор, нудота, болі в животі. Свербіж, висипання, кропив'янка. Астенія. Як і у випадку застосування інших інгібіторів ГМГ-КоА редуктази, частота небажаних реакцій залежить від дози.

УПАКОВКА. По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери в пачці картонній. Категорія відпустки. За рецептом.

ТОВ «ФАРМА СТАРТ»
03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8, т/ф.: (044) 281 23 33,
Регістр. св. № UA/12087/01/01. Інформація про лікарський засіб.
Інформація для лікарів і фармацевтів для використання у професійній діяльності.

ФАРМАСТАРТ

• Новости доказательной медицины

Влияние статинов на обострения хронической обструктивной болезни легких

Одним из наиболее частых некардиальных сопутствующих заболеваний у пациентов кардиологического профиля является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Цель исследования – проверить гипотезу о том, что у пациентов с ХОБЛ статинотерапия будет ассоциироваться со сниженным риском обострений.

Методы. В анализ включили 5794 пациента с ХОБЛ – участников исследования Copenhagen General Population Study (2003-2008), у которых были доступны данные по уровню С-реактивного белка (СРБ). На протяжении 3 лет наблюдения у больных регистрировали обострения ХОБЛ, требующие госпитализации или назначения системных кортикостероидов. Используя метод «случай-контроль» с подбором пар по возрасту, полу, курению, тяжести ХОБЛ и сопутствующим заболеваниям, анализировали взаимосвязь между терапией статинами и высоким уровнем СРБ, а также влияние высокого уровня СРБ на риск обострений в течение наблюдения.

Результаты. Применение статинов ассоциировалось со снижением риска обострений ХОБЛ как в общем анализе (относительный риск 0,68; 95% доверительный интервал 0,51-0,91; p=0,01), так и в многомерном логистическом регрессионном анализе (ОР 0,67; 95% ДИ 0,48-0,92; p=0,01). В то же время в подгруппе пациентов с наиболее тяжелой ХОБЛ, не имеющих сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний, связь между приемом статинов и риском обострений отсутствовала (ОР 1,1; 95% ДИ 0,5-2,1; p=0,83). Кроме того, статинотерапия сопровождалась сниженной вероятностью высокого уровня СРБ (ОР 0,69; 95% ДИ 0,56-0,85; p<0,001), при этом последний ассоциировался с повышенным риском обострений (ОР 1,62; 95% ДИ 1,35-1,94; p<0,001). Расчеты показали, что благодаря снижению уровня СРБ статины способствуют уменьшению избыточного риска обострений ХОБЛ на 14% (95% ДИ 4-51).

Выводы. У пациентов с ХОБЛ (за исключением больных с очень тяжелой ХОБЛ без сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний) статины значительно снижают риск обострений, требующих госпитализации и/или назначения системных кортикостероидов.

Ingebrigtsen T.S., Marott J.L., Nordestgaard B.G. et al. Statin use and exacerbations in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2014 Oct 27. pii: thoraxjnl-2014-205795.

Влияние розувастатина на тромбовоспаление в условиях острого коронарного синдрома

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) ранняя терапия высокими дозами статинов может снижать риск ближайших неблагоприятных исходов. Точные механизмы этого действия не установлены, однако они могут включать противовоспалительный и антитромботический эффекты. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было установлено, что взаимодействия между воспалением и тромботическими системами, в частности моноцитарно-тромбоцитарное и нейтрофило-тромбоцитарное, могут быть ключевым регулятором ишемических сосудистых событий. Целью настоящего исследования было определить, может ли ранняя высокодозовая терапия ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы розувастатином в условиях ОКС проявлять благоприятные сосудистые эффекты путем снижения продукции и уровней биомаркеров тромбовоспаления и некроза миокарда.

Методы. Пациентов с ОКС (n=54) в пределах 8 ч от появления первых симптомов рандомизировали в две группы для получения розувастатина 40 мг или плацебо.

Результаты. Розувастатин значительно уменьшал взаимодействия между тромбоцитами и циркулирующими нейтрофилами (p=0,015) и моноцитами (p=0,009) уже в первые 24 ч терапии. Агрегация тромбоцитов, плазменные уровни PF4, sP-селектина и CD40L существенно не изменялись; в то же время в обеих группах отмечено значительное снижение уровня RANTES. Плазменные уровни миелопероксидазы в группе розувастатина снижались быстрее, чем в группе плацебо. В подгруппе пациентов с нормальными биомаркерами кардиального некроза на момент рандомизации терапия розувастатином ассоциировалась с уменьшением повреждения миокарда, оцениваемым по уровню тропонина I или MB-фракции креатинкиназы.

Выводы. У пациентов с ОКС раннее назначение высоких доз розувастатина улучшает уровни биомаркеров воспаления, что может реализоваться в снижении риска будущих ишемических событий.

Sexton T.R., Wallace E.L., Macaulay T.E. et al. The effect of rosuvastatin on thromboinflammation in the setting of acute coronary syndrome. J Thromb Thrombolysis. 2014 Oct 12. Epub ahead of print.

Приверженность к высоко- и среднедозовой статинотерапии в свете последних рекомендаций ACC/AHA

Руководство по ведению холестерина Американской кардиологической коллегии/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA Cholesterol Management Guidelines, 2013) рекомендует назначать пациентам с кардиоваскулярными заболеваниями высокодозовую статинотерапию. В то же время применение статинов в высоких дозах может ассоциироваться с увеличением частоты побочных эффектов и, следовательно, снижением приверженности пациентов к лечению. Целью настоящего исследования было проверить гипотезу о том, что высокодозовая статинотерапия ассоциируется с более низким комплайенсом по сравнению с использованием низких и средних доз статинов.

Методы. В национальной базе данных Veteran Health Administration, включающей 972 532 пациента с кардиоваскулярными заболеваниями, идентифицировали больных, которые в период 2010-2011 гг. получали статины. Приверженность к лечению статинами определяли путем вычисления показателя PDC – процента дней с приемом препарата.

Результаты. Статины были назначены 629 005 пациентам (64,7%). Из них 229 437 (36,5%) получали эти препараты в высоких дозах. Средний PDC (87 vs 86%; p<0,0001) и количество пациентов с PDC ≥80% (76,3 vs 74,2%; p<0,0001) были несколько выше при использовании низких и средних доз статинов по сравнению с высокодозовой терапией. Анализ, проведенный с поправкой на различные сопутствующие факторы, показал, что применение высоких доз статинов ассоциировалось с достоверным, но в числовом выражении очень небольшим снижением показателя PDC по сравнению с назначением низких или средних доз.

Выводы. Более широкое использование высокодозовой статинотерапии, рекомендуемой современными руководствами, не приведет к клинически значимому снижению приверженности пациентов к лечению.

Virani S.S., Woodard L.D., Akeroyd J.M. et al. Is High-Intensity Statin Therapy Associated With Lower Statin Adherence Compared With Low- to Moderate-Intensity Statin Therapy? Implications of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines. Clin Cardiol. 2014 Oct 16.

Розувастатин может снижать частоту кардиоваскулярных событий у пациентов с острым коронарным синдромом, подавляя сигнальный путь miR-155/SHIP-1

Ранее было продемонстрировано, что у пациентов с ОКС, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), назначение розувастатина позволяет уменьшить повреждение миокарда, связанное с процедурой. Целью настоящего исследования было изучить механизмы данного благоприятного действия препарата.

Методы. Пациентов с ОКС (n=159) рандомизировали в две группы для приема розувастатина (20 мг за 12 ч до ЧКВ и 20 мг непосредственно перед процедурой) или плацебо. Уровни гамма-интерферона (ИФНγ), фактора некроза опухоли (TNF), интерлейкина-6 (ИЛ-6), miR-155/SHIP-1 и CD4+ FoxP3+ Treg в периферической крови определяли перед проведением ЧКВ и через 24 ч после процедуры.

Результаты. По сравнению с плацебо терапия розувастатином значительно снижала частоту перипроцедурного инфаркта миокарда и уровни кардиального тропонина I, что ассоциировалось со снижением экспрессии сывороточного miR-155, уровней провоспалительных цитокинов (ИФНγ, TNF и ИЛ-6), повышением экспрессии SHIP-1 и процентного содержания CD4+ FoxP3+ Treg (p<0,05). Кроме того, по сравнению с больными, получавшими плацебо, у пациентов группы розувастатина наблюдалось снижение 30-дневной частоты больших неблагоприятных кардиальных событий (28 vs 16 пациентов соответственно; p=0,038).

Выводы. У пациентов с ОКС, подвергающихся ЧКВ, премедикация высокой нагрузочной дозой розувастатина снижает частоту кардиоваскулярных событий и уровни провоспалительных маркеров, что, по крайней мере, частично может объясняться суспрессией сигнального пути miR-155/SHIP-1.

Xie W., Li P., Wang Z. et al. Rosuvastatin may reduce the incidence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes receiving acute coronary syndromes by suppressing miR-155/SHIP-1 signaling pathway. Cardiovasc Ther. 2014 Oct 15. Epub ahead of print.

Побочные эффекты статинов: мифы и реальность

Статины уменьшают кардиоваскулярную заболеваемость и смертность, а также частоту кардиоваскулярных событий у пациентов со средним, высоким и очень высоким риском кардиоваскулярных заболеваний посредством снижения уровней холестерина липопротеинов низкой плотности. В целом статины относятся к препаратам с очень хорошим профилем безопасности. Наиболее значимыми и в то же время исключительно редкими побочными эффектами статинов являются миопатия и рабдомиолиз. Такой побочный эффект, как повышение активности печеночных ферментов, встречается нечасто и проходит самостоятельно; более того, в недавних исследованиях было установлено, что статины даже уменьшают стеатоз печени. На сегодня доказано, что статины в некоторой степени повышают риск развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с двумя и более компонентами метаболического синдрома, однако кардиоваскулярные преимущества статинотерапии значительно превосходят этот риск. Прием статинов также ассоциируется с определенными побочными эффектами со стороны почек; тем не менее появляется все больше данных о том, что статины, напротив, обладают нефропротекторной активностью и снижают выраженность почечной дисфункции. Предположения о том, что статины могут повышать риск рака, не подтвердились. В то же время результаты многочисленных исследований указывают на потенциальный благоприятный эффект этих препаратов у пациентов с различными видами злокачественных новообразований. Обеспокоенность относительно когнитивной дисфункции и снижения памяти, ассоциированных с использованием статинов, также не получила обоснований, а последние данные позволяют говорить о профилактическом эффекте статинов в отношении деменции. Систематические обзоры и клинические руководства свидетельствуют о том, что у пациентов группы риска кардиоваскулярная польза статинов значительно превосходит их потенциальный некардиоваскулярный вред.

Simic I., Reiner Z. Adverse Effects of Statins – Myths and Reality. Curr Pharm Des. 2014 Oct 13. Epub ahead of print.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

С.І. Сміян[1], І.Ю. Головач[2], Я.В. Кметюк[2], Р.Р. Коморовський[1], А.В. Ашихмін[2];
[1]ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»; [2]Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ

Перший досвід використання ПЕТ-КТ в ранній pre-pulseless діагностиці неспецифічного аортоартеріїту/хвороби Такаясу

С.І. Сміян

І.Ю. Головач

«Коли Ви чуєте стукіт копит, то переважно думаєте про коня, а це може бути зебра.
Якщо, незважаючи на всі зусилля, впевненості в діагнозі немає, слід подумати про можливість рідкісної нозології.
Вірогідність рідкісної хвороби підвищується, коли немає переконливих даних на користь поширеної:
тому, якщо вдалося з певністю виключити останню, а симптоми не зникають, доцільно розпочати «пошуки зебри».
Richard K. Riegelman (1991)

Згідно з визначенням Chapel Hill Consensus Conference [6], неспецифічний аортоартеріїт (НАА) / артеріїт Такаясу – це ґранульоматозне запалення аорти та її великих гілок, що зазвичай спостерігається у пацієнтів віком до 50 років. Початок захворювання характеризується неспецифічними загальними симптомами, такими як лихоманка, загальне нездужання, що супроводжуються втратою ваги тіла. Пізніше прогресування запалення уражених артерій призводить до виникнення сегментарних стенозів, оклюзій, дилатацій та/або аневризм судин, що, у свою чергу, зумовлює появу клінічної симптоматики, яка характеризується зникненням пульсу, несиметричним зменшенням імпульсу або повною відсутністю артеріального тиску, кульгавістю, наявністю шумів над аортою, сонними артеріями, а в окремих випадках виникненням гострої втрати зору і інсульту [3]. Слід зазначити, що в зв'язку з різноманітністю ділянок ураження перебіг захворювання та його прогноз можуть бути досить неоднозначними. G. Keser і співавт. (2014) [7] опублікували огляд літератури стосовно сучасних поглядів на ведення пацієнтів з НАА, один із підрозділів якого є спробою відповіді на питання: «Чому контроль НАА не є легким?». Автори підкреслюють, що дана недуга поряд із тим, що є складною для ранньої діагностики, вимагає теоретичної і клінічної обізнаності практикуючого ревматолога щодо виникнення підозри в цьому напрямі. З іншого боку, що ще важливіше, на сьогодні відсутні стандартні і надійні показники, які відображають активність захворювання [4]. Системна запальна реакція не завжди свідчить про позитивну кореляцію із запальною активністю у стінці судини. Тому НАА, з одного боку, може бути активним, незважаючи на нормальний рівень ШОЕ і СРП, а з іншого – пацієнти з очевидною клінічною та лабораторною ремісією можуть демонструвати гістологічні ознаки васкуліту [12].

Найважливішим методом діагностики НАА є візуалізація, яка використовується як з метою встановлення діагнозу і визначення ділянок ураження, так і для моніторингу активності захворювання. Золотим стандартом в інструментальній діагностиці НАА залишається рентгеноконтрастна ангіографія аорти та її гілок, що дозволяє точно визначити локалізацію, ступінь і характер ураження судинного русла [1]. Однак цей метод також має низку недоліків: інвазивність, високе променеве навантаження, невисоку інформативність на ранній стадії НАА і, нарешті, неможливість диференціювати, наприклад, запальне ураження від інтраваскулярного тромбу чи кальцифікованої атероми, що в кінцевому результаті не дає змоги розрізнити гостре внутрішньостінкове запалення від хронічного стенотичного ураження.

Останнім часом значне поширення отримали такі неінвазивні методи, як дуплексне сканування (ДС) брахіоцефальних артерій, комп'ютерна ангіографія, магнітно-резонансна ангіографія. МРТ з внутрішньовенним підсиленням гадолінієм забезпечує адекватну якість зображень для оцінки анатомії великих судин та визначення стенозу [5]. Спостерігається також підвищене поглинання гадолінію запаленими судинами, ймовірно, внаслідок підвищеної проникності. Однак специфічність методу задля диференціації активного запалення та набряку в стінці судини є також недостатньою [14]. Цей метод, як і ангіографія, не здатні візуалізувати ранні етапи судинного запалення та, навпаки, залишковий запальний процес у пацієнтів із тривалим перебігом недуги. Тому саме гістопатологія залишається золотим стандартом діагностики НАА/хвороби Такаясу, утім у більшості випадків вона не може бути проведена.

Тому ведеться пошук технологій, що уможливлюють, насамперед, адекватну верифікацію запалення стінки артерії. Перспективною в цьому плані вважається позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) з 18-фтордезоксиглюкозою (18-ФДГ). В основі даного методу лежить підвищене споживання глюкози макрофагами. При проведенні ПЕТ пацієнтові внутрішньовенно вводиться глюкоза з радіоактивною міткою (ізотоп фтор-18). За наявності артеріїту реєструється підвищене накопичення радіофармпрепарату. Отже, ПЕТ дає змогу візуалізувати вогнища запалення в артеріальній стінці незалежно від ступеня стенозу артерії [10, 15]. Водночас радіоактивна мітка дезоксиглюкози окреслює стінки запалених артерій і реально демонструє поширеність захворювання. Це є перевагою даного методу в порівнянні з УЗД або ангіографією. Однак наразі у світовій науковій літературі описано не більше 100 випадків використання ПЕТ-КТ у хворих з НАА з діагностичною метою та метою контролю за лікуванням [8, 13]. Проте слід зазначити, що нами не знайдено в доступній літературі повідомлень з України.

Представляємо випадок ранньої діагностики на стадії pre-pulseless неспецифічного аортоартеріїту/хвороби Такаясу у пацієнтки за допомогою ПЕТ-КТ.

Пацієнтка К., 58 років, звернулася по консультацію в клініку ревматології кафедри внутрішньої медицини № 2 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», що знаходиться на базі Тернопільської університетської лікарні, з провідним синдромом системної запальної відповіді (тривала лихоманка протягом 2 міс, схуднення, загальна слабкість, артралгії і міалгії невизначеного характеру, підвищене нічне потовиділення, підвищення ШОЕ, залізодефіцитна анемія) в асоціації з цитолізом та артеріальною гіпертензією (протягом 2 років). З анамнезу встановлено, що протягом двох років пацієнтку турбували запаморочення, задишка, болі за грудиною після фізичного навантаження та погіршення зору, які вона пов'язувала з віковими змінами. Через 2 тиж після появи лихоманки, беручи до уваги наявність фіброміоми матки, після консультації гінеколога хвора була прооперована з цього приводу, але клінічні симптоми запальної відповіді були стабільними. Враховуючи вік, наявність оперативного втручання в анамнезі, діагностичний пошук проводився в напрямі верифікації сепсису і паранеопластичного синдрому, а також на предмет системних захворювань сполучної тканини. Проведені обстеження (табл. 1-3) та пробна терапія антибіотиками дозволили на момент динамічного спостереження виключити інфекційну та неопластичну природу вищенаведених змін.

Пацієнтці також проведені комплексні інструментальні дослідження.

МРТ головного мозку від 14.02.2014 р. – На нативних серіях сагітальних, аксіальних та коронарних МР-сканів головного мозку в режимах – Т1, Т2 зважених зображень, FLAIR – МР-ознаки судинної енцефалопатії.

МСКТ органів грудної порожнини, черевної порожнини та малого тазу з довенним контрастним підсиленням від 15.02.2014 р. – У задніх реберно-діафрагмальних синусах мінімальний реактивний випіт. Малий гідроперикард. Печінка збільшена, в VI сегменті кавернозна гемангіома. Множинні дрібні вогнища зниженої

Таблиця 1. Загальний аналіз крові в динаміці

Дата	Еритроцити, $\times10^{12}$	Гемоглобін	Кольоровий показник	ШОЕ, мм/год	Лейкоцити, $\times10^{9}$	Тромбоцити, $\times10^{9}$
10.02.14	3,02	94	0,9	50	8,0	–
12.02.14	3,0	92	0,9	70	9,8	–
19.02.14	3,7	104	0,8	71	12,5	802,9
24.02.14	3,0	77	0,9	73	11,9	573,0
06.03.14	2,9	88	0,91	55	8,4	–
18.03.14	2,4	77	0,96	70	9,6	–
31.03.14	3,04	94	0,93	67	4,7	–
10.04.14	3,05	89	0,9	72	12,1	537,0
Після встановлення діагнозу і призначення адекватної терапії						
22.04.14	3,24	98	0,9	65	14,6	599,0
05.05.14	3,20	87	0,8	17	18,6	221,0

Таблиця 2. Біохімічний аналіз крові

Дата	СРП, мг/мл	ГГТ, од/л	АлТ, од/л	АсТ, од/л	Fe, мколь/л	МНВ
19.02.14	6,00	385,9	188,0	70,1	3,7	–
06.03.14	–	–	–	–	–	1,2
18.03.14	111,38	–	–	–	–	–
10.04.14	132,26	127,6	26,3	22,3	4,2	–
Після встановлення діагнозу і призначення адекватної терапії						
22.04.14	9,81	68,4	18,2	16,5	15,0	0,9
05.05.14	–	42,7	9,3	15,4	–	–
16.05.14	–	–	13,6	15,5	–	0,7

Таблиця 3. Лабораторні дослідження хворої К.	
Аутоімунні порушення (26.02.2014)	Цитозольний антиген типу 1 печінки, антитіла IgG – 0,6 (норма <1,0 – негативний результат, 1,0 – позитивний результат). Мікросоми печінки і нирок 1, антитіла IgG (LKM-1) – <2 (<20,0 – негативний результат, 20,0 – позитивний результат). Антинуклеарні антитіла (ANA, метод IFT): ANA – <1:100 (<1/100 – негативний результат).
Протеїнограма (19.02.2014)	Альбуміни – 38,77% (норма 55-67%), глобуліни альфа-1 – 7,21% (2,5-4,0%), глобуліни альфа-2 – 17,27% (6,6-10,0%), глобуліни бета-1 – 7,28% (8,9-12,0%), глобуліни бета-2 – 12,73% (8,9-12,0%), глобуліни гамма – 16,78% (14,8-19,0%), альбуміно-протеїновий коефіцієнт – 0,63 (1,02-2,0)
Мієлограма (20.03.2014)	Бласти, що не піддаються морфологічній диференціації, – 0,6 (норма – 0,1-1,1). Нейтрофільні гранулоцити: промієлоцити – 0,6 (1,0-4,1), мієлоцити – 9,0 (7,0-12,2), метамієлоцити – 10,6 (8,0-15,0), паличкоядерні – 17,0 (12,8-23,7), сегментоядерні – 20,0 (13,1-24,1). Еозинофільні гранулоцити: метамієлоцити – 0,6 (0,5-5,8). Еритробласти – 1,0 (0,2-1,1), нормоцити базофільні – 1,6 (1,4-4,6), нормоцити поліхроматофільні – 6,3 (8,9-16,9), нормоцити оксифільні – 1,3 (0,8-5,6), мегалобласти – 0,3, лімфоцити – 26,0 (4,3-13,7), плазмоциди – 3,0 (0,1-1,8). Мегакаріоцитарний паросток збережений
Онкомаркери (31.01.14)	Онкомаркер яєчників (CA 125) – 29,22 од/мл (норма – до 35,0), онкомаркер HE4 – 45,5 (50-59 років – до 74,3). Розрахунок раку яєчників (РЯ): індекс ROMA (постменопауза) – 16,12% (29,9% – високий ризик виявлення РЯ, 29,9% – низький ризик виявлення РЯ). Онкомаркер ЖКТ (CA 242) – 5,64 од/мл (норма до 29,0)
Інфекційна панель (25.02.14) та маркери сепсису (24.04.14)	Гепатит В – негативний, гепатит С – негативний. ПЦР, цитомегаловірус (буккальний зішкребок, якісний визначник) – не виявлено. ПЦР, Вірус Епштейна-Барр (буккальний зішкребок, якісний визначник) – виявлено (аналітична чутливість тест-системи для виявлення ЦМВ у матеріалі – 200 копій/мл). Реакція Відаля із діагностики черевного тифу – негативна, паратифу А – негативна, паратифу В – негативна; РА із діагностики рикетсії Провачека – негативна. Прокальцитонін – норма

щільності в кортикальному шарі лівої нирки. Проста кіста правої нирки. Післяопераційні зміни малого таза.

УЗДГ судин верхніх та нижніх кінцівок від 22.04.2014 р. – справа: підключична артерія d – 7,6 мм. Комплекс «інтима-медіа» товщиною 0,9 мм – диференційований на шари. Кровоток магістральний. Максимальна швидкість кровотоку – 40,9 см/с, при виконанні функціональних проб – 44,6 см/с. Аксилярна артерія d – 5,6 мм. Кровоток магістральний. Швидкість кровотоку 23,3 см/с. При виконанні функціональних проб швидкість кровотоку справа 49,7 см/с. Плечова артерія d – 3,9 мм. Кровоток магістральний. Швидкість кровотоку – 11,4 см/с. При виконанні функціональних проб швидкість кровотоку – 49,8 см/с. Загальна стегнова артерія d – 7,9 мм, кровоток магістральний зі зниженою амплітудою (норма d=0,8±0,1 см). Поверхнева стегнова артерія (початковий сегмент) d – 6,7 мм, кровоток магістральний зі зниженою амплітудою (норма d=0,7±0,1 см). Глибока стегнова артерія d – 6,9 мм, кровоток магістральний зі зниженою амплітудою (норма d=0,4±0,05 см). Товщина комплексу інтима-медіа – 0,9 мм, диференційований на шари. Максимальна швидкість кровотоку на загальній стегновій артерії – 26,8 см/с, на поверхневій стегновій артерії – 24,7 см/с, на глибокій стегновій артерії – 29 см/с.

Зліва: підключична артерія d – 8,0 мм. Комплекс інтима-медіа товщиною 0,9 мм – диференційований на шари. Кровоток магістральний. Максимальна швидкість кровотоку – 33,7 см/с, при виконанні функціональних проб – 29,2 см/с. Аксилярна артерія d – 6,0 мм. Кровоток магістральний. Швидкість кровотоку 25,4 см/с. При виконанні функціональних проб швидкість кровотоку 24,6 см/с. Плечова артерія d – 3,9 мм. Кровоток магістральний. Швидкість кровотоку – 15,1 см/с. При виконанні функціональних проб швидкість кровотоку – 29,5 см/с. Загальна стегнова артерія d – 8,1 мм, кровоток магістральний зі зниженою амплітудою (норма d=0,8±0,1 см). Поверхнева стегнова артерія (початковий сегмент) d – 7,2 мм, кровоток магістральний зі зниженою амплітудою (норма d=0,7±0,1 см). Глибока стегнова артерія d – 5,9 мм, кровоток магістральний зі зниженою амплітудою (норма d=0,4±0,05 см). Комплекс інтима-медіа товщина 0,9 мм – диференційований на шари. Максимальна швидкість кровотоку на загальній стегновій артерії – 23,1 см/с, на поверхневій стегновій артерії – 37,3 см/с, на глибокій стегновій артерії – 36,9 см/с.

УЗДГ сонних артерій від 22.04.2014 р. – справа: загальна сонна артерія d – 7,3 мм (норма 5,5±0,1), кровоток магістральний зі зниженою амплітудою; комплекс інтима-медіа товщиною 0,9 мм (норма – до 1,0 мм), диференційований на шари. Зовнішня сонна артерія d – 5,6 мм (норма 3,6±0,6), кровоток магістральний зі зниженою амплітудою. Внутрішня сонна артерія d – 7,0 мм (норма 4,5±0,6), кровоток магістральний зі зниженою амплітудою. Зліва: загальна сонна артерія d – 6,9 мм (норма 5,4±0,1), кровоток магістральний зі зниженою амплітудою; комплекс інтима-медіа товщиною 0,9 мм (до 1,0 мм), диференційований на шари. Зовнішня сонна артерія d – 4,8 мм (норма 3,6±0,6), кровоток магістральний зі зниженою амплітудою.

Таблиця 4. Критерії активності НАА Керра	
Якщо є новий або погіршення двох чи більше таких ознак	Наявність критерію у пацієнтки
Системні прояви: лихоманка і біль у суглобах, які не можуть бути пояснені з інших причин	Відсутній
Підвищена ШОЕ >20 мм/год	Відсутній
Кульгавість, шум або судинний біль	Відсутній
Нові типові ангіографічні характеристики	Не проводилося

Консультація інфектолога (04.03.2014): виявлення у буккальному зішкребку віруса Епштейна-Барр (EBV) засвідчує реактивацію хронічної EBV-інфекції, яка, однак, не може бути причинним фактором тривалої гарячки з проявами бактерійної інтоксикації. Клінічних даних про інфекційну патологію, а також епідеміологічних показань для ізоляції в умовах інфекційного стаціонару немає.

Моніторинг клінічного перебігу протягом двох місяців демонстрував стабільний синдром системної запальної відповіді високого ступеня активності, що супроводжувався прогресивним погіршенням стану хворої: зменшувалася вага тіла, з'явилася відсутність апетиту, при об'єктивному обстеженні була констатована лімфаденопатія в підщелепній та пахвинних ділянках з обох боків. На той момент перед нами постало завдання – закінчити процес обстеження і розпочинати симптоматичну терапію чи продовжувати пошуки, керуючись фактом невстановленого діагнозу. Таким чином, відсутність хрестоматійної картини будь-якого захворювання примусила зосередити увагу на підтвердженні або запереченні перших підозр і пошуку альтернативного діагнозу. Призначаючи той чи інший діагностичний тест, лікар має усвідомлювати, для чого цей тест потрібен. Тест може бути необхідним для перевірки гіпотези (як у даному випадку): з метою підтвердження або виключення конкретного захворювання. Беручи до уваги високу інформативність ПЕТ-КТ у напрямі діагностики онкологічних захворювань, пацієнтка була направлена на обстеження у Всеукраїнський центр радіохірургії на базі Клінічної лікарні «Феофанія» (м. Київ) для остаточного виключення недуг цієї групи. Дослідження проводилося згідно зі стандартним ПЕТ-протоколом з (18F) фтордезоксиглюкозою (18F-ФДГ) у режимі «цілого тіла» (whole body) з довенним підсиленням за допомогою 64-зрізового комбінованого сканера Biograph 64.

Протокол дослідження: пневматизація верхньощелепних синусів не порушена. Артефакти від дентальних конструкцій у проекції лицьового черепа. Відзначається помірний симетричний метаболізм радіофармпрепарату в ділянці піднебінних мигдаликів. М'язи дна ротової порожнини симетричні. Глотка та гортань мають чіткі контури і нормальну товщину стінок. У ділянці шиї переважно дрібні лімфовузли в підщелепних ділянках, каротидних просторах, по бічних поверхнях шиї (IIb, Va, Vb), розміром від 0,3 до 0,9 см, метаболічно неактивні. Щитоподібна залоза не збільшена, структура звичайна, помірно накопичує рентгенконтраст. В аксилярних ділянках та під грудними м'язами виявлено різнокаліберні лімфовузли до 1,7 см, без ознак метаболічної активності, найбільші – з ознаками жирової трансформації. Звичайний розподіл жирової і залозистої тканини в обох молочних залозах без ПЕТ-КТ чутливої патології. Ознак медіастинальної лімфаденопатії не виявлено. Трахея і головні бронхи звичайні. Корені структурні. **Спостерігається підвищення метаболічної активності в стінках великих артерій: аорті (всі відділи), підключичній артерії, загальній сонній артерії та стегнових артеріях (SUVmax від 1,89 до 4,4).** Легеневі поля звичайної пневматизації, без інфільтративних і вогнищевих змін. В S8 зліва субплеврально дрібний кальцинат 0,3 см. Рідина в плевральних порожнинах відсутня. Правий купол діафрагми релаксований. Печінка не збільшена, вертикальний розмір правої частки 17,5 см. Локальний стеатоз у типовому місці, ділянка розміром 1,7×1,8 см. У S6 печінки гіподенсивна метаболічно неактивна ділянка розміром 1,4-1,0 см, з незначним гливчастим контрастом по периферії, що вірогідно відповідає гемангіомі. Жовчний міхур дещо збільшений, вміст однорідної щільності, конкрементів не виявлено. Селезінка

Таблиця 5. Індекс DEI – Так			
Дата візиту: 15.05.2014 р.			
П/п	Патологія	Симптоми	Відмітка про наявність
1.	Системна	Нездужання/втрата ваги >2 кг, біль у м'язах/артралгії/артрит, головний біль, лихоманка	відсутні
2.	Шкірна	Гангрена, інші васкуліти шкіри	відсутні
3.	Слизових оболонок		відсутні
4.	Очей	Погіршення зору, інше	відсутні
5.	ЛОР-органів		відсутні
6.	Грудної клітки	Персистуючий кашель, задишка/хрипи, порушення дихання, кровохаркання/ кровотеча, масивне кровохаркання	відсутні
7.	Серцево-судинної системи	Шуми (в сонних артеріях, вертебральні, підключичні, ренальні, абдомінальні, пахові); асиметричність пульсу та АТ; відсутність пульсації; порушення кровообігу; каротидонія, аортальна недостатність, біль/шум тертя перикарда, ішемічний серцевий біль, застійна серцева недостатність, перикардит, кардіоміопатія, інфаркт міокарда/стенокардія	відсутні
8.	Абдомінальна	Гострий абдомінальний біль, перфорація кишківника/інфаркт, геморагічна діарея	відсутні
9.	Ренальна	Гіпертензія: діастолічна >90, систолічна >140; протеїнурія (>1+/0,2 г/добу), гематурія, підвищення креатиніну >30% або >25%, зниження кліренсу креатиніну	відсутні
10.	Нервової системи	Органічні розлади/ деменція, судоми (не гіпертонічні), інсульт, втрата свідомості, ураження спинного мозку	відсутні
11.	Органів сечостатевої системи	Статеве безсилля, викидні	відсутні
Інші судинні показники: ШОЕ – 17 мм/год; СРП – 9,8 г/л Оцінка лікаря: неактивний			

Продовження на стор. 64.

С.І. Сміян[1], І.Ю. Головач[2], Я.В. Кметюк[2], Р.Р. Коморовський[1], А.В. Ашихмін[2];
[1] ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»;[2] Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ

Перший досвід використання ПЕТ-КТ в ранній pre-pulseless діагностиці неспецифічного аортоартеріїту/хвороби Такаясу

Продовження. Початок на стор. 62.

розташована звичайно, незначно збільшена, без вогнищевих змін. Підшлункова залоза виглядає звичайно, контур фестончастий. В області латеральної ніжки лівого надниркика визначається метаболічно неактивний жировмісний утвір розміром 0,87 см – вірогідно аденома. Правий надниркик не збільшений, форма збережена. Нирки розташовані типово, їх паренхіма нормальної товщини. У лівій нирці визначаються множинні дрібні кісти розміром до 0,5 см (кількістю до 6). Чашково-мисковий комплекс, сечоводи звичайної конфігурації. Визначаються поодинокі кружальні лімфовузли розміром до 1,1 см, парааортальні і паракавальні лімфовузли до 0,8 см, поодинокі брижові лімфовузли до 0,6 см, без ознак метаболічної активності. Сечовий міхур адекватно наповнений. Матка і додатки не визначаються – видалені, в області кукси піхви додаткові утворення не визначаються. У Дугласовому просторі рідини не виявлено. Тазової лімфоаденопатії не виявлено. Кістково-деструктивні зміни не спостерігаються.

Після проведеного обстеження ПЕТ-КТ, підсумовуючи вищенаведене, проводили диференційну діагностику між НАА і гігантоклітинним артеріїтом (ГКА). Слід зазначити, що маючи достатній перелік можливих діагнозів, нами переслідувалася мета обмежити їх кількість шляхом виключення недугів з першочергового розгляду. На даному етапі діагностичного пошуку вихідна вірогідність НАА і ГКА фактично дорівнювала нулю. Отримані результати ПЕТ-КТ звузили наш пошук і поставили нове запитання – НАА чи ГКА? Опираючись на відсутність у пацієнтки аномальних симптомів скроневої артерії, появи «нового» головного болю, наявності переважного ураження аорти та її гілок, а також стегнових артерій встановлено клінічний діагноз: **неспецифічний аортоартеріїт, підгострий перебіг, активність III ступеня, ураження аорти, сонних, підключичних і стегнових артерій**.

Після виставлення діагнозу пацієнтці було призначено наступне лікування.

Хворобомодифікуюча терапія:

1) метилпреднізолон 48 мг на добу (з розрахунку – преднізолон 1 мг на кг); 2) метотрексат – 15 мг в тиждень;

Симптомомодифікуюча терапія:

3) лізиноприл 10 мг на добу;

4) ацетилсаліцилова кислота 75 мг на добу;

Профілактика остеопорозу:

5) комбінований препарат кальцію з вітаміном D_3, що містить 1000 мг кальцію і 600 ОД вітаміну D_3 на добу;

6) ібандронова кислота 150 мг – 1 таблетка 1 раз на місяць.

Стан хворої значно покращився – зникли симптоми захворювання. На момент динамічного спостереження через 2, 4 тиж після призначення лікування за оцінкою відповідно до критеріїв Керра і індексу DEI-Tak (табл. 4, 5) [1] спостерігається неактивна фаза захворювання, що дозволяє вважати призначену терапію адекватною.

Таким чином, з огляду на тенденції сучасної медицини щодо виявлення доклінічних ознак захворювань слід зазначити, що даний випадок демонструє своєчасну ранню діагностику НАА. Це стало можливим лише за умов новітніх технологій, а саме ПЕТ-КТ, завдяки чому існує можливість досягнення тривалої медикаментозно-індукованої ремісії у даної хворої без виникнення клінічних ознак ішемії. Труднощі діагностики в наведеному випадку пов'язані з тим, що у пацієнтки були констатовані неспецифічні симптоми, які виникли у віці старше 40 років і жодним чином не вказували на наявність НАА.

Клінічні випадки, які вже описані в доступній іноземній літературі [9], свідчать про те, що на сьогодні існує необхідність розробки нових доклінічних pre-pulseless критеріїв діагностики НАА, оскільки поява симптоматики вказує на глибокі незворотні морфологічні зміни в судинах. Це у свою чергу, робить перебіг захворювання несприятливим та нескільним до регресії, навіть за умов використання надсучасних лікувальних технологій (рис. 1, 2).

Рис. 1. Зображення дослідження цілого тіла 18F-ФДГ-ПЕТ-КТ у жінки демонструє інтенсивне лінійне поглинання радіофармпрепарату в дузі аорти, низхідній (грудний і черевний відділи) аорті, загальних сонних артеріях (інтенсивне жовте світіння на кольоровому зображенні та інтенсивне чорне – на чорно-білому)

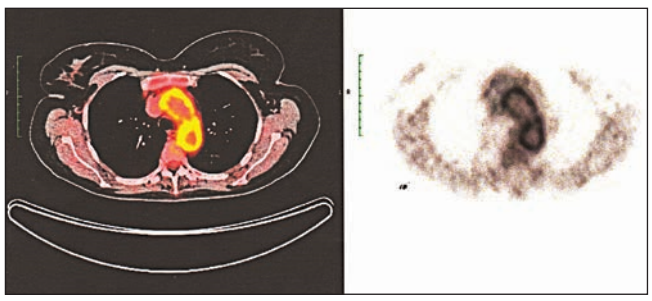


Рис. 2. При аксіальному зрізі на рівні грудної аорти спостерігається інтенсивне лінійне поглинання радіофармпрепарату по всьому периметру аорти (інтенсивне жовте світіння на кольоровому зображенні та інтенсивне чорне – на чорно-білому)

Література

1. Національний підручник з ревматології. / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – Київ: Моріон, 2013. – 671 с.
2. Aydin S.Z., Yilmaz N., Akar S. et al. (2010) Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index-Takayasu. Rheumatology (Oxford), 49 (10): 1889-1893.
3. Bicakcigil M., Aksu K., Kamali S. et al. (2009) Takayasu's arteritis in Turkey – clinical and angiographic features of 248 patients. Clin. Exp. Rheumatol., 27(52): 59-64.
4. Direskeneli H., Aydin S.Z., Merkel P.A. (2011) Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. Clin. Exp. Rheumatol., 29 (64): 86-91.
5. Flamm S.D., White R.D., Hoffman G.S. (1998) The clinical application of «edema-weighted» magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis. Int. J. Cardiol., 66 (1): 151-159.
6. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. (2013) 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum., 65 (1): 1-11.
7. Keser G., Direskeneli H., Aksu K. (2014) Management of Takayasu arteritis: a systematic review. Rheumatology (Oxford), 53 (5): 793-801.
8. Kobayashi Y., Ishii K., Oda K. et al. (2005) Aortic Wall Inflammation Due to Takayasu Arteritis Imaged with 18F-FDG PET Coregistered with Enhanced CT. J. Nucl. Med., 46 (6): 917-922.
9. Meave A., Soto M.E., Reyes P.A. et al. (2007) Pre-pulseless Takayasu's Arteritis evaluated with 18F-FDG positron emission tomography and gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography. Tex Heart Inst J., 34 (4): 466-469.
10. Meller J., Grabbe E., Becker W., Vosshenrich R. (2003) Value of F-18 FDG hybrid camera PET and MRI in early Takayasu aortitis. Eur. Radiol., 13: 400-405.
11. Riegelman R.K. (1991) Minimizing medical mistakes: art of medical decision making. 1st ed., Little, Brown & Co, Boston, 228 p.
12. Salvarani C., Cantini F., Boiardi L., Hunder G.G. (2003) Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. Clin. Exp. Rheumatol., 21 (32): 23-28.
13. Tezuka D., Haraguchi G., Ishihara T., Ohigashi H., Inagaki H., Suzuki J., Hirao K., Isobe M. (2012) Role of FDG PET-CT in Takayasu arteritis: sensitive detection of recurrences. JACC Cardiovasc. Imaging, 5 (4): 422-429.
14. Tso E., Flamm S.D., White R.D., Schvartzman P.R., Mascha E., Hoffman G.S. (2002) Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. Arthritis Rheum., 46: 1634-1642.
15. Webb M., Chambers A., AL-Nahhas A., Mason J.C., Maudlin L., Rahman L., Frank J. (2004) The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 31 (5): 627-634.

• Дайджест

Систематический обзор влияния антиревматических препаратов на плотность костной ткани

Целью данного систематического обзора было изучить влияние антиревматических препаратов на минеральную плотность костной ткани у пациентов с ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом и псориазом.

Методы. Осуществлен поиск и оценка качества рандомизированных контролируемых исследований в электронных базах данных. Все исследования были классифицированы по виду патологии, методу лечения и области измерения минеральной плотности костной ткани.

Результаты. Воздействие терапии на плотность костной ткани не рассматривалось как первичная конечная точка исследований. 13 исследований соответствовали критериям включения в обзор. 11 из них были посвящены терапии РА, а 2 – лечению анкилозирующего спондилита. При РА использование ингибиторов ФНО и глюкокортикоидов сопровождалось существенным снижением потери плотности костей руки. Ингибиторы ФНО не оказывали значимого влияния на плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника и бедер. Глюкокортикоиды негативно влияли на поясничный отдел, но не оказывали воздействия на кости бедра. При анкилозирующем спондилите назначение ингибиторов ФНО способствовало существенному повышению плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника и бедрах. Для проведения метаанализа при псориатическом артрите и псориазе или при использовании других антиревматических препаратов данных оказалось недостаточно.

Выводы. Результаты обзора показали, что при РА ингибиторы ФНО и глюкокортикоиды ослабляют процесс потери плотности костей руки. При этом ингибиторы ФНО не влияют на плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника и бедрах, а глюкокортикоиды могут оказывать негативные эффекты.

Siu S. et al. A meta-analysis of tumor necrosis factor inhibitors and glucocorticoids on bone density in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis trials. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 Nov 21

Эффективность программы по оздоровительной физической активности у лиц с ревматоидным артритом

Целью данного исследования было изучить самоэффективность пациентов с РА и их приверженность к программе оздоровительной физической активности, а также оценить влияние приверженности на результаты первого года проведения программы.

Методы. В данном обсервационном исследовании были задействованы 220 пациентов, которые принимали участие в программе, включающей ежедневную физическую активность, круговой тренинг 2 раза в неделю и еженедельную встречу с группой поддержки. В своих самоотчетах участники оценивали текущий (за последнюю неделю) и постоянный (за последние 6 месяцев) уровень оздоровительной активности, социодемографические и психологические факторы, а также факторы, связанные с заболеванием.

Результаты. Оценка эффективности 1 года программы была получена от 88% участников. Самооценка текущей и постоянной оздоровительной активности существенно повысилась. Кроме того, отмечено повышение общей оценки собственного здоровья, а также ряда других психосоциальных факторов и в то же время снижение самоэффективности упражнений. Аэробная способность и продолжительность пребывания в положении стоя участников увеличились, а обхват талии – уменьшился. Среднее количество сессий по круговому тренингу составило 48, среднее количество дней с оздоровительной физической активностью – 189, а среднее количество встреч группы поддержки – 9. Повышение приверженности к круговому тренингу в целом способствовало улучшению состояния здоровья участников, а повышение приверженности к встречам группы поддержки – увеличению продолжительности пребывания в положении стоя. Самоэффективность упражнений существенно повысилась у тех участников, у которых отмечалась более высокая приверженность к круговым тренировкам и встречам группы поддержки.

Выводы. Для программы по оздоровительной физической активности была характерна приемлемая приверженность со стороны пациентов. Состояние здоровья участников существенно улучшилось, однако четкой взаимосвязи между приверженностью к компонентам программы и ее влиянием на состояние здоровья не выявлено, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований.

Nordgren B. et al. An outsourced health-enhancing physical activity programme for people with rheumatoid arthritis: exploration of adherence and response. Rheumatology (Oxford). 2014 Nov 27

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Оптимизация ведения пациентов с остеопорозом в пожилом возрасте: роль аналогов D-гормона

Основной причиной переломов в пожилом возрасте является остеопороз – многофакторное заболевание, сопровождающееся уменьшением костной массы, нарушением ее микроархитектуры, снижением минеральной плотности костной ткани и ее прочности, а также нервно-мышечной недостаточностью.

Развитие нервно-мышечной недостаточности ведет к уменьшению мышечной силы, дегенерации мышечных волокон, возникновению нервно-мышечного дефицита, нарушениям походки, потере устойчивости и, как следствие, – к падениям, обусловленным двигательными расстройствами. В связи с этим частота встречаемости переломов шейки конечностей, особенно шейки бедра, с возрастом резко возрастает. Смертность в этом случае на протяжении первого года после перелома составляет приблизительно 20% у женщин и около 30% – у мужчин. Кроме того, согласно результатам исследований перелом шейки бедра повышает вероятность смерти в течение года в 6 раз. С остеопорозом связаны также переломы позвонков, которые могут возникать спонтанно.

В свою очередь остеопороз может развиваться вследствие многих причин, в числе которых – дефицит эстрогенов, длительный прием глюкокортикоидов (ГК), снижение содержания D-гормона, коррелирующее с повышением уровня С-реактивного белка при ревматоидном артрите (РА).

Основной целью лечения остеопороза является улучшение качества и нормализация минеральной плотности костной ткани, поэтому схема медикаментозной терапии этого заболевания должна включать достаточное потребление кальция и витамина D.

В этой связи следует напомнить, что витамин D, поступающий с пищей или образующийся в организме в процессе эндогенного синтеза, является гормонально неактивным и для оказания своего эффекта должен пройти два этапа метаболизма. На одном из этих этапов – гидроксилировании в почках – при участии фермента 1α-гидроксилазы образуется наиболее значимая активная форма D-гормона – 1,25 $(OH)_2D$. D-гормон выполняет в организме важную функцию, препятствуя высвобождению провоспалительных цитокинов, ускоряя синтез коллагена I типа и белков костного матрикса, которые играют существенную роль в минерализации и метаболизме костной ткани.

Однако при всех формах остеопороза наблюдается снижение активности 1α-гидроксилазы, что приводит к уменьшению образования D-гормона и формированию порочного круга. В условиях дефицита D-гормона в пожилом возрасте, а также при нарушениях функции почек, артериальной гипертензии, наличии хронических воспалительных заболеваний, сахарного диабета 1 типа, атеросклероза и сердечной недостаточности развивается устойчивость к витамину D, который назначается в виде пищевых добавок. Кроме того, у лиц пожилого и старческого возраста, а также у пациентов, получающих терапию ГК, наблюдается уменьшение плотности рецепторов D-гормона (VDR) и/или снижение аффинности этих рецепторов к D-гормону в органах-мишенях. Таким образом, патогенетическим подходом к лечению пациентов с остеопорозом и профилактике у них переломов является использование аналогов D-гормона, активирующихся в печени и, следовательно, позволяющих восполнить его дефицит в обход системы регуляции в почках. Кроме того, применение аналогов D-гормона, модулирующих процессы экспрессии и активации VDR, позволяет преодолеть устойчивость к витамину D вследствие дефицита VDR.

Тот факт, что аналоги витамина D более эффективны в повышении минеральной плотности костной ткани и профилактике переломов позвонков и других костей по сравнению с витамином D в виде пищевых добавок, подтвержден результатами эпидемиологических и проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. В частности, это показано в метаанализе, который проводился экспертами США (методологическая группа по остеопорозу) и Канады (экспертная группа исследования остеопороза).

Сравнению эффективности обычного витамина D и аналогов его активного метаболита в профилактике остеопоротических переломов у женщин в раннем постменопаузальном периоде и у пациентов, применяющих ГК, был посвящен метаанализ, результаты которого свидетельствуют о том, что аналоги витамина D обладают более выраженным профилактическим эффектом в отношении потери массы костной ткани и остеопоротических переломов у данных категорий пациентов.

Альфакальцидол (Альфа Д3-Тева) – аналог активного метаболита витамина D, является пролекарством, активирующимся в печени и костной ткани с образованием D-гормона. Альфакальцидол оказывает двойное действие на костную ткань, не только замедляя процесс резорбции, но и способствуя ее образованию.

Альфакальцидол продемонстрировал эффективность в повышении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и профилактике переломов в большом количестве исследований у пациентов с остеопорозом, индуцированным различными причинами. Показано, что у женщин с постменопаузальным остеопорозом применение альфакальцидола позволяет повысить минеральную плотность трабекулярной кости, предотвратить утрату кортикальной кости и значительно снизить риск возникновения вертебральных переломов. Результаты исследований свидетельствуют о том, что альфакальцидол полностью предотвращает потерю костной массы в течение 3 лет у женщин в период менопаузы.

У пациентов с инсультами на фоне терапии альфакальцидолом в ежедневной дозировке 1 мкг/сут частота переломов шейки бедра снижалась уже через 6 мес, а у пожилых людей с болезнью Паркинсона, для которых также характерна высокая частота падений, – через 18 мес. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что эффективность ралоксифена, бисфосфонатов и эстрогенов в отношении уменьшения частоты падений сомнительна. Поэтому двойной характер влияния аналогов D-гормона (с одной стороны – на костную, а с другой – на мышечную ткань, а конкретнее – на частоту падений и переломов вследствие остеопороза) можно считать уникальным.

Благоприятное влияние аналогов D-гормона на массу костной ткани, их эффективность в профилактике падений и переломов при постменопаузальном/возрастном остеопорозе сочетаются с низкой частотой побочных явлений.

Так, по результатам одного из постмаркетинговых обсервационных исследований, выполнявшегося в когорте из 13 550 пациентов с остеопорозом, частота побочных эффектов аналогов D-гормона не превышает 1,1%, причем лишь у 0,22% больных выявлена гиперкальциемия при отсутствии камней в почках. Оценка уровня кальция в крови на момент начала лечения, а затем каждые 3-6 мес позволяет избежать возникновения гиперкальциемии.

Что касается роли аналогов D-гормона в лечении ГК-индуцированного остеопороза, то следует отметить, что одним из важнейших звеньев патогенеза этого заболевания является прямое ингибирование 1α-гидроксилазы в почках на фоне повышенного уровня ФНО. Кроме того, ГК подавляют действие половых гормонов и гормонов роста на костную ткань и ингибируют экспрессию VDR. Частота встречаемости падений и переломов костей увеличивается особенно быстро после первых 3 мес перорального лечения ГК, поэтому назначение аналогов D-гормона пациентам, получающим терапию ГК, является важным аспектом их ведения. Это подтверждают и результаты экспериментальных и клинических исследований, в которых назначение этих препаратов при остеопорозе, вызванном ГК, способствовало нарастанию или стабилизации МПКТ. В исследовании, посвященном изучению терапевтической эффективности альфакальцидола у пациентов, находящихся на длительной терапии ГК, показано, что альфакальцидол в дозе 1 мкг/сут в комбинации с кальцием (500 мг/сут) более эффективен в повышении МПКТ тел позвонков и предотвращении их переломов по сравнению с комбинацией витамина D (1000 МЕ/сут) и кальция. В группе альфакальцидола также отмечено более выраженное уменьшение интенсивности болей в спине по сравнению с группой витамина D. Показано, что в комбинации с традиционной иммуносупрессивной терапией D-гормон оказывает синергический иммуномодулирующий эффект, позволяя тем самым сократить дозы сильнодействующих, но токсичных и дорогих препаратов (циклоспорина и ГК).

Таким образом, на сегодня накоплено достаточно доказательных данных, свидетельствующих о целесообразности назначения аналогов D-гормона пациентам, получающим терапию высокими дозами ГК, для поддержания стабильной массы костной ткани, и этот факт отражен в современных рекомендациях Американской коллегии ревматологии по лечению остеопороза.

Альфакальцидол также продемонстрировал эффективность в лечении больных РА. В исследовании с участием пациентов с РА, остеопенией и нормальным уровнем витамина D в крови альфакальцидол в дозе 1 мкг/сут достоверно эффективнее снижал экскрецию с мочой маркера резорбции костной ткани – N-терминального пропептида проколлагена I типа – по сравнению с приемом витамина D в дозе 1000 МЕ/сут. Кроме того, альфакальцидол оказывал более выраженное положительное влияние на содержание паратгормона; статистически значимое уменьшение суммы баллов по шкале болевого синдрома и увеличение силы скелетных мышц наблюдались только в группе приема альфакальцидола.

Таким образом, при ведении пожилых пациентов с остеопорозом различной этиологии крайне важно, помимо уменьшения МПКТ, учитывать такие факторы, как возрастное ослабление мышечной силы и нарушение устойчивости тела и походки, обусловливающие повышение риска падений и переломов. Для комплексного воздействия на все звенья патогенеза остеопороза и его последствия следует использовать как немедикаментозные методы, так и лекарственные средства со специфическим механизмом действия. Одним из таких препаратов является альфакальцидол (Альфа Д3-Тева), который оказывает положительное влияние на процессы ремоделирования костной ткани и микроархитектонику костей, предотвращает потерю костной массы и сокращает частоту переломов эффективнее по сравнению с пищевыми добавками, содержащими витамин D. Способность альфакальцидола воздействовать на силу мышц и нейромышечную координацию и, таким образом, – на риск падений и связанных с ними переломов является его важным преимуществом перед другими препаратами, используемыми в лечении остеопороза.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

«Золотой стандарт глюкокортикоидной терапии»*

Медрол

метилпреднизолон, таблетки

- *таблетки 4 мг: по 30 таблеток в упаковке*
- *таблетки 16 мг: по 50 таблеток в упаковке*
- *таблетки 32 мг: по 20 таблеток в упаковке*

Солу-Медрол

метилпреднизолона сукцинат натрия, порошок для инъекций

- *стерильный порошок 40 мг*
- *стерильный порошок 125 мг*
- *стерильный порошок 500 мг*
- *стерильный порошок 1000 мг*

Депо-Медрол

метилпреднизолона ацетат, суспензия для инъекций

- *суспензия для инъекций 40мг/мл*

Ваши пациенты будут Вам благодарны

* *Н.Ф. Сорока "Глюкокортикостероидные гормоны в терапевтической практике" Минск, 2010*

МЕДРОЛ (метилпреднизолон)

Таблетки 4 мг по 30 таблеток в упаковке; 16 мг по 50 таблеток в упаковке; 32 мг по 20 таблетокв упаковке.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания для применения. Заболевания эндокринной системы, ревматические заболевания, коллагенозы; заболевания кожи, аллергические состояния, заболевания глаз, органов дыхания, заболевания крови, онкологические заболевания, отечный синдром, заболевания пищеварительного тракта, нервной системы, других органов и систем; трансплантация органов. **Способ применения и дозы.** Начальная доза препарата может варьировать в зависимости от характера заболевания. Высокие дозы могут быть необходимы при таких заболеваниях и состояниях, как рассеянный склероз (200 мг в сутки), отек мозга (200-1000 мг/сутки), трансплантация органов (до 7 мг/кг в сутки). **Противопоказания.** Системные грибковые инфекции; гиперчувствительность к компонентам препарата или к метилпреднизолону в анамнезе. **Побочное действие.** Нарушения водно-электролитного баланса, побочные явления со стороны опорно-двигательной системы, желудочно-кишечного тракта, кожные проявления, метаболические и неврологические расстройства, эндокринные, офтальмологические и иммунные нарушения. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Медрол является субстратом фермента цитохрома P450(CYP) и метаболизируется преимущественно с участием фермента CYP3A4. Нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота) в комбинации с кортикостероидами следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития желудочно-кишечных кровотечений и язв. При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами может развиться как усиленный, так и ослабленный эффект пероральных антикоагулянтов. Стероиды могут снижать терапевтический эффект антихолинэстеразных средств при лечении миастении гравис. Более подробно – см. инструкцию. **Особенности применения.** Кортикостероиды могут маскировать симптомы инфекции, кроме того, на фоне кортикостероидной терапии могут развиться новые инфекции. Возрастает вероятность грибковых, бактериальных, вирусных инфекций. Могут развиться аллергические реакции. При применении высоких доз возможны повышение артериального давления, задержка солей, воды, увеличение экскреции калия. Остеопороз наблюдается часто, но редко диагностируется. При проведении лечения кортикостероидами следует назначать наиболее низкую дозу, которая обеспечивает достаточный терапевтический эффект, и когда становится возможным снижение дозы, его следует проводить постепенно. **Фармакологические свойства.** Глюкокортикоиды не только оказывают существенное воздействие на воспалительный процесс и иммунный ответ, а также влияют на углеводный, белковый и жировой обмен, сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему. Большинство показаний для применения глюкокортикоидов обусловлены их противовоспалительными, иммуносупрессивными и противоаллергическими свойствами.
Категория отпуска. По рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. **Информация для врачей и фармацевтов.** Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 от 26.07.2012 г.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднизолон).

Лиофилизированный порошок 40 мг, 125 мг в двухъемкостных флаконах; 500 мг, 1000 мг во флаконах + флакон с растворителем.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания. Эндокринные, ревматические заболевания, коллагенозы, дерматологические заболевания, аллергические состояния, заболевания глаз, заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, гематологические, онкологические заболевания, отеки, заболевания нервной системы, и др. **Способ применения и дозы.** Солу-Медрол можно назначать в виде в/в инъекций, инфузий, или в виде в/м инъекций. Как дополнительную терапию при состояниях, угрожающих жизни, Солу-Медрол рекомендуется вводить в дозе 30 мг/кг массы тела, в/в в течение не менее 30 минут. Введение можно повторять каждые 4-6 часов в течение 2-х суток. Пульс-терапия при лечении ревматоидных заболеваний: 1г/сутки в/в в течение 1-4 дней или 1 г/месяц в течение 6 месяцев в/в. Более подробную информацию о дозировках см. в инструкции по применению. **Противопоказания.** Известная повышенная чувствительность к метилпреднизолону или другим компонентам препарата, системные грибковые инфекции. Интратекальный и эпидуральный пути введения. **Побочные реакции.** Побочные реакции типичны для всех системных кортикостероидов. Маскировка инфекционного процесса, обострение латентных инфекций. Нарушение функции иммунной, эндокринной систем, нарушения метаболизма и обмена веществ, нарушения психики, функции нервной системы, функции органа зрения, слуха и вестибулярного аппарата, нарушения функции сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, грудной клетки и средостения, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, со стороны кожи и подкожной ткани, нарушение функции опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, нарушение функции репродуктивной системы и молочных желез, общие нарушения в месте введения препарата, изменения в результатах лабораторных исследований, осложнения при проведении процедур (патологические переломы, компрессионные переломы позвоночника, разрыв сухожилия). **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** При одновременном применении метилпреднизолона и циклоспорина происходит взаимное угнетение метаболизма. Препараты, индуцирующие печеночные ферменты, могут повышать клиренс метилпреднизолона. Ингибиторы CYP3A4 могут замедлять метаболизм метилпреднизолона и тем самым снижать его клиренс. Метилпреднизолон может повышать клиренс ацетилсалициловой кислоты. Кортикостероиды могут как повышать, так и снижать эффективность пероральных антикоагулянтов. **Особенности применения.** Кортикостероиды могут маскировать некоторые симптомы инфекции, также на фоне лечения могут возникнуть новые инфекционные процессы. Вакцинация живой или живой ослабленной вакциной противопоказана пациентам, которые получают иммуносупрессивные дозы кортикостероидов. Иногда могут возникать анафилактоидные реакции. Наблюдались случаи сердечной аритмии и/или сердечно - сосудистой недостаточности. Возможны нарушения психики. Возможно повышение уровня глюкозы крови. Более подробно - см. инструкцию к применению. **Фармакологические свойства.** Инъекционная форма метилпреднизолона (синтетический глюкокортикостероид) для в/м и в/в введения. Данный высококонцентрированный раствор подходит для лечения состояний, при которых необходимо эффективное и быстрое действие гормона. Оказывает сильное противовоспалительное, иммуносупрессорное и антиаллергическое действие. **Категория отпуска.** По рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/2047/01/01, UA /2047/01/02, UA /2047/01/03, UA /2047/01/04, от 09.09.2014.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднизолона ацетат)

Суспензия для инъекций 40 мг/мл метилпреднизолона ацетата во флаконах по 1 мл

Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания. В/м введение: эндокринные расстройства, ревматологические поражения, коллагенозы, дерматологические заболевания, аллергические состояния, офтальмологические заболевания, заболевания пищеварительного тракта и органов дыхания, гематологические, онкологические заболевания, отечный синдром, рассеянный склероз в фазе обострения, заболевания других органов и систем. Внутрисиновиальное применение и введение в мягкие ткани, как вспомогательная терапия для кратковременного применения: синовит при остеоартрите, ревматоидный артрит, бурсит, острый подагрический артрит и др. Введение в патологический очаг: келоиды, локализованные гипертрофированные, инфильтрированные очаги воспаления и др. Введение per rectum: язвенный колит. **Способ применения и дозы.** Местное применение: доза для внутрисуставного введения зависит от размера сустава и тяжести состояния больного. Доза препарата для внутримышечного введения зависит от патологического состояния, подлежащего терапии. Если необходимо достичь продолжительного действия, можно вводить в/м 1 раз в неделю, доза рассчитывается путем умножения суточной пероральной дозы метилпреднизолона на 7. Доза подбирается в зависимости от тяжести заболевания и реакции больного на лечение. Для более подробной информации см. инструкцию к применению препарата. **Противопоказания.** Системные грибковые инфекции. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Внутривенное, эпидуральное, интраназальное, интратекальное введение и др. Более подробно – см. инструкцию к применению. **Побочные реакции.** Нарушения водно-электролитного баланса, побочные явления со стороны опорно-двигательной системы, желудочно-кишечного тракта, кожные проявления, неврологические, эндокринные, офтальмологические и метаболические расстройства, иммунные нарушения, анафилактические реакции; местные реакции при использовании не рекомендованных путей введения. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Отмечались случаи возникновения судорог при использовании метилпреднизолона с циклоспорином. Фармакологические взаимодействия при применении Депо-Медрола такие же, как и в случае других кортикостероидов, однако проявления взаимодействий могут изменяться из-за особенностей всасывания. Кортикостероиды взаимодействуют преимущественно с рифампицином, фенитоином, барбитуратами, эстрогенами, кетоконазолом, троleандомицином, эритромицином, салицилатами, этакриновой кислотой, тиазидами, фуросемидом, индометацином, НПВС, циклофосфамидом, амфотерицином, противодиабетическими средствами. Введение вакцин на основе живых атенуированных вирусов, противопоказано. **Фармакологические свойства.** Депо-Медрол содержит синтетический глюкокортикоид, производное 6-метилпреднизолона - метилпреднизолона ацетат. Он проявляет сильное и длительное противовоспалительное, иммуносупрессорное и антиаллергическое действие. **Категория отпуска.** По рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: № UA /10030/01/01 от 09.09.2014.

WUKMED0214011

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине: 03038, г. Киев ул. Амосова, 12.Тел. (044) 291-60-50.

О.П. Борткевич, д.м.н., професор, **В.В. Корендович**, ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Український ревматологічний центр, м. Київ

Пульс-терапія глюкокортикоїдами в лікуванні ревматичних захворювань

О.П. Борткевич

В.В. Корендович

Глюкокортикоїди (ГК) – надзвичайно важливий компонент у схемах лікування багатьох ревматичних захворювань (РЗ). У клінічній практиці ревматологів та лікарів інших спеціальностей ГК є препаратами першої лінії і широко використовуються. Незважаючи на значні досягнення у фармакотерапії РЗ, ГК є найбільш потужними та швидкодіючими протизапальними засобами з вираженою імуносупресивною дією. У фармакотерапії РЗ основними варіантами застосування ГК є системна терапія (включаючи пульс-терапію), локальна ін'єкційна та місцева терапія (краплі, мазі) [1].

Залежно від добової дози у преднізолоновому еквіваленті виділяють низькі (<7,5 мг), середні (7,5-30 мг), високі (>30-100 мг), дуже високі дози ГК (>100 мг/добу) та пульс-терапію (ПТ) (≥250 мг/добу за преднізолоном протягом 1-5 днів). Застосування двох останніх схем сприяє насиченню всіх ГК-рецепторів, індукції всіх геномних ефектів, діючи на цикл арахідонової кислоти та модулюючи експресію лейкотриєнів і простагландинів. Дуже високі дози ГК та ПТ використовують на початку лікування гострих, загрозливих для життя станів і загострень ревматичних захворювань з високою активністю, таких як системний червоний вовчак (СЧВ), міозити, дерматоміозити, васкуліти, ревматоїдний артрит тощо. Дуже високі дози ГК не можна застосовувати тривало з огляду на значну частоту розвитку побічних ефектів [2]. У ревматології ПТ призначається пацієнтам з найбільш тяжким перебігом захворювання для індукції ремісії при загостреннях запальних ревматичних захворювань та васкулітів. Нерідко ПТ використовують у разі ініціації чи зміни базового протиревматичного препарату на інший.

Патофізіологічним підґрунтям застосування ГК в ударних дозах є їх властивість активно взаємодіяти із системою імунітету та пригнічувати запальні реакції. Одним із найважливіших ефектів ПТ є зниження активності нейтрофілів та моноцитів і здатність викликати транзиторну перерозподільну лімфопенію. Завдяки гальмівному впливу ПТ на В-лімфоцити спостерігається досить стійке зниження продукції імуноглобулінів, а отже, і подальше зменшення утворення аутоантитіл та циркулюючих імунних комплексів. Велике значення в імуномодулюючій дії ПТ має пригнічення експресії та функціональної активності Fc- і С3-рецепторів фагоцитів, що забезпечує швидкий клінічний ефект у пацієнтів з аутоімунною цитопенією [3].

Протизапальний та імуномодулюючий ефекти ГК в ударних дозах реалізуються значною мірою завдяки впливу на систему цитокінів. ПТ зумовлює інактивацію нуклеарного фактора каппа В (NFκB), який активує гени прозапальних цитокінів та є медіатором прозапальних ефектів ФНП. Впливаючи на синтез ліпокортину та металопротеїназ, які беруть участь у руйнуванні хряща, ПТ ГК чинить антидеструктивну та протизапальну дію [4].

Найбільш безпечним та оптимальним препаратом для ПТ є метилпреднізолон (МП). Преднізолон поступається МП за клінічною ефективністю під час проведення ПТ, оскільки має більш виражений мінералокортикоїдний ефект – затримує рідину та підвищує артеріальний тиск. Концентрація МП в крові пропорційна дозі введеного препарату; тривалість біологічної дії становить 24-72 год після інфузії; період напіввиведення – 3-3,5 год, подовжений при ожирінні; імуносупресивна та протизапальна активність ПТ залежить від дозування. Внутрішньовенне введення МП ≥1 г сприяє взаємодії з усіма ГК-рецепторами, як наслідок, спостерігаються їх перенавантаження, подальша експресія рецепторів та підвищення ефективності лікування [5].

Розрізняють такі варіанти проведення ПТ метилпреднізолоном (ПТ МП): класична ПТ (1000 мг/добу внутрішньовенно крапельно протягом 3 днів); міді-ПТ (500 мг/добу внутрішньовенно крапельно впродовж 3 днів); міні-ПТ (250 мг/добу внутрішньовенно крапельно протягом 3 днів); комбінована ПТ (1000 мг/добу внутрішньовенно крапельно впродовж 3 днів + 15-20 мг/кг (1000 мг) циклофосфаміду (ЦФ) внутрішньовенно крапельно на 2-й день) [5].

Класична ПТ – це внутрішньовенне введення МП щодня протягом 3 днів з розрахунку 15-20 мг/кг/добу (до 1000 мг/м^2). Препарат розчиняють у 250 мл 0,9% натрію хлориду або 5% глюкози і вводять упродовж 35-45 хв. Більш повільне введення суттєво знижує клінічну ефективність, переважно за рахунок зниження імуносупресивного ефекту. Швидке введення (за 10-15 хв) може призвести до тяжких ускладнень, навіть до розвитку гострої серцевої недостатності. У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, осіб похилого віку можливе зниження дози МП до 10 мг/кг та більш тривале введення – протягом 3 год. За показаннями до розчину можна додавати гепарин. Зазвичай досягнення повноцінного ефекту за допомогою класичної схеми ПТ дозволяє попередити тривале застосування ГК в середніх та високих дозах, що зменшує частоту побічних явищ на фоні прийому ГК [3].

Пульс-терапія при окремих ревматичних захворюваннях

Пульс-терапію у хворих на СЧВ призначають для швидкого зниження високої активності захворювання або у разі недостатньої ефективності стандартного лікування. ГК за короткий проміжок часу знижують запалення, модулюють вроджену та набуту імунну відповідь, тим самим зменшуючи клінічні прояви СЧВ. Доза та режим введення МП значною мірою залежать від залучення органів, тяжкості та ступеня їх ураження. У разі виражених гематологічних порушень (гемоглобін <70 г/л, тромбоцити <25×10^9/л чи панцитопенія) проводять 3-денну, за необхідності – тривалістю до 5 днів, ПТ МП. ПТ можна комбінувати з ЦФ, азатіоприном чи імуноглобулінами [5].

При критичних станах у пацієнтів із СЧВ рекомендується раннє призначення ПТ МП, комбінації МП та ЦФ, проведення плазмаферезу. До таких станів належать: геморагічний альвеоліт, цитопенічний криз, поперечний мієліт, судоми, енцефалопатія з розвитком коми, прогресування нефротичного синдрому з швидким розвитком олігo- та анурії. Ефект від проведення ПТ розвивається протягом кількох годин, на відміну від декількох діб на тлі прийому ГК per os. У пацієнтів із катастрофічним антифосфоліпідним синдромом до схеми лікування включають ПТ МП. Застосування комбінації внутрішньовенної ПТ МП і ЦФ ефективне у хворих із СЧВ-асоційованим мієлітом за умови використання протягом кількох годин після появи симптомів, однак у разі зменшення дози ГК нерідко розвиваються загострення (у 50-60% випадків) [6, 7].

Згідно з рекомендаціями Американської колегії ревматологів (ACR), Європейської антиревматичної ліги (EULAR) та Європейської асоціації нефрологів, діалізологів і трансплантологів (ERA-EDTA) до стартової терапії люпус-нефриту слід включати ГК, починаючи з внутрішньовенного введення МП 500-750 мг/добу протягом 3 днів. Це узгоджується з практикою лікарів, оскільки дозволяє в подальшому знизити підтримуючу дозу ГК до ≤10 мг/добу за преднізолоном [8]. У пацієнтів з активним швидко прогресуючим нефритом класична та в комбінації з ЦФ ПТ сприяє швидкому зменшенню протеїнурії, еритроцитурії, набряків, покращенню функції нирок та нормалізації артеріального тиску.

Інтенсивна терапія хвороби Шегрена (ХШ) показана у разі кризового перебігу з метою зниження високої запальної та імунологічної активності, зменшення тяжкості перебігу та покращення прогнозу захворювання. Показаннями до проведення ПТ МП при ХШ є: тривале масивне збільшення слинних залоз за наявності лімфоїдної проліферації IV ступеня та синтезу моноклональних імуноглобулінів у біоптатах слинних залоз, випітний серозит, псевдолімфома, MALT-лімфома, лімфоплазмоцитарна лімфома, фокуси лімфоїдної інфільтрації легень, альвеолярний легеневий фіброз, інтерстиціальний нефрит, імунокомплексний, кріоглобулінемічний нефрит, виразково-некротичний васкуліт, мононеврит, поліневрит, енцефаломієлополірадикулоневрит, поперечний мієліт, цереброваскуліт, аутоімунна гемолітична анемія та тромбоцитопенія, тяжка медикаментозна алергія (кропив'янка, набряк Квінке, феномен Артюса), наявність протипоказань до застосування цитостатиків [7]. При ускладненнях ХШ застосовують ПТ, екстракорпоральну терапію, комбінацію з ЦФ.

При ревматоїдному артриті ПТ МП призначають у разі розвитку тяжких системних проявів (ревматоїдний васкуліт) – фебрильної лихоманки, полінейропатії, нефриту, ревматоїдної легені, перикардиту, цитопенії. Крім того, в деяких випадках ПТ МП використовують для створення своєрідного «мосту», доки базовий протиревматичний препарат не почав діяти. У дослідженні за участю 30 пацієнтів з активним ревматоїдним артритом – РА (середня тривалість захворювання 12 років), які почали лікування метотрексатом, ефективність двох різних режимів терапії ГК (3 введення по 1 г/добу внутрішньовенно МП або 3 введення 100 мг преднізолону per os) порівнювалася з такою лікування без призначення ГК. Більш виражений вплив на активність захворювання (кількість болючих та припухлих суглобів, швидкість осідання еритроцитів – ШОЕ, рівень С-реактивного білка – СРБ) спостерігався на тлі застосування комбінації метотрексату з ГК. Результати дослідження свідчать, що ПТ МП дозволяє ліквідувати «розрив» між ініціацією лікування та початком відповіді на метотрексат [9].

ПТ МП в комбінації з ЦФ і плазмаферезом часто призначається хворим на системні васкуліти та є важливим компонентом лікування у разі тяжкого перебігу цієї групи захворювань. Добова доза МП в більшості випадків становить 1 г/добу. При АНЦА-асоційованих васкулітах режим введення ГК може відрізнятися залежно від початкової дози і схеми її зниження. У пацієнтів із «генералізованим» захворюванням початкова доза МП становить 1 г/добу внутрішньовенно протягом 3 днів, згодом переходять на прийом ГК 1 мг/кг per os (до 80 мг/добу) [10].

При гігантоклітинному артеріїті швидка ініціація терапії ГК, а саме ПТ МП, є важливою за наявності неврологічних чи офтальмологічних симптомів. Дані досліджень свідчать, що використання ПТ ГК не покращує наслідків порушення зору, однак асоціюється з нижчим кумулятивним стероїдним навантаженням [11]. З огляду на похилий вік більшості пацієнтів у разі погіршення зору/сліпоти при гігантоклітинному артеріїті призначають МП внутрішньовенно 500 чи 250 мг/добу.

Ефективність ПТ МП вивчалася у сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому проспективному клінічному дослідженні за участю пацієнтів з нещодавно діагностованим гігантоклітинним артеріїтом та позитивними результатами біопсії. Згідно з даними дослідження на тлі використання ПТ МП вдалося досягти більш швидкого зниження дози ГК та більш істотного підвищення частоти підтримання ремісії після припинення лікування порівняно з плацебо. Водночас не спостерігалося зменшення частоти розвитку побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням, хоча зазначено, що необхідно виконати більш тривале дослідження з більшою кількістю учасників, що дасть змогу дійти конкретніших висновків [12].

Результати досліджень свідчать, що у ревматологічній практиці ПТ можна призначати навіть у комбінації з біологічними препаратами. Наприклад, у дослідженні LUNAR [13] пацієнти

Продовження на стор. 68.

О.П. Борткевич, д.м.н., професор, **В.В. Корендович**, ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Український ревматологічний центр, м. Київ

Пульс-терапія глюкокортикоїдами в лікуванні ревматичних захворювань

Продовження. Початок на стор. 67.

з люпус-нефритом, окрім пульс-дозувань МП та мофетилу мікофенолату, отримували ритуксимаб по 1 г внутрішньовенно або плацебо, однак переваг при додаванні біологічної терапії в цьому випадку не виявлено. В іншому дослідженні [14], що проводилося у Великій Британії, хворим призначали по 2 ін'єкції МП 500 мг, ритуксимабу 1 г з проміжком у 2 тижні та мофетилу мікофенолат 1-3 г/добу; повна ремісія була досягнута у 52% пацієнтів через 1 рік, без ознак токсичної дії препаратів. Результати, отримані в цій когорті, демонструють можливість уникнення призначення пероральних ГК у пацієнтів з люпус-нефритом.

На сьогодні існують дані щодо використання ПТ у клінічних дослідженнях і лікарській практиці при саркоїдозі (ураження серця, ЦНС, гортані, нирок чи ретробульбарний неврит), поліміозиті/дерматоміозиті, серонегативних спондилоартритах (аортиті), хворобі Стілла, синдромі Фелті IgG4-АЗ та інших захворюваннях з високою активністю і при критичних станах.

З настанням ери біологічних препаратів сфера та частота призначення ПТ значно скоротилися. Однак біологічній терапії не властивий той комплекс клінічних ефектів, які досягаються за допомогою ГК.

Використання ГК у вагітних та побічні ефекти

Використання ГК під час вагітності має бути мінімальним. Більшість ГК (крім дексаметазону та бетаметазону) інактивуються гідроксилазами плаценти, унаслідок чого зменшується дія ГК у плода. Призначення високих доз ГК у вагітних асоціюється з підвищеним ризиком цукрового діабету, гіпертензії, прееклампсії та передчасного розриву мембран. Однак у разі загострення захворювання можна використовувати ПТ МП внутрішньовенно короткими курсами. Вагітні, які тривало приймають ГК, мають отримувати стресові дози ГК ближче до терміну пологів. Застосування дексаметазону та бетаметазону обмежене, їх призначають лише при незрілості легенів плода [15, 16].

Протипоказання до використання ПТ ГК

Протипоказаннями до проведення ПТ ГК є вагітність та лактація, інфекційні захворювання, виразка шлунка на момент лікування, глаукома, погано контрольована артеріальна гіпертензія та декомпенсований цукровий діабет. Відносними протипоказаннями є контрольована артеріальна гіпертензія, компенсований цукровий діабет та обтяжений сімейний анамнез щодо глаукоми [4].

Попри те що існує багато доведених переваг використання ПТ ГК, не можна не зважати на їх побічні ефекти, наприклад підвищений ризик інфекційних захворювань. Найчастішим ускладненням є розвиток інтеркурентних інфекцій (бактеріальних і вірусних), які зустрічаються здебільшого в ослаблених хворих, при тяжкому загостренні СЧВ, програмному призначенні ПТ у комбінації з ЦФ. До побічних ефектів терапії МП належать тахікардія та гіперемія обличчя, які спостерігаються у пацієнтів безпосередньо під час інфузії та протягом кількох годин після неї. Хворим з тахікардією призначають седативні засоби, а у разі їх неефективності – бета-блокатори. Рідше у пацієнтів можна спостерігати емоційне збудження, безсоння, при яких рекомендується застосовувати седативні та снодійні засоби. В 1-2% випадків під час проведення ПТ реєструють брадикардію та гіпотонію, при перших симптомах розвитку яких необхідно швидко розпочати терапію кардіотоніками, у тяжких випадках – застосувати дексаметазон (від 16 до 40 мг внутрішньовенно.) Гикавка спостерігається вкрай рідко, у разі тривалого нападу її можна купірувати підшкірним введенням атропіну [7].

Таким чином, ГК – одні з найчастіше використовуваних протизапальних та імуносупресивних препаратів у медичній практиці. Виражена протизапальна та імуносупресивна дія ГК зумовлена переважно взаємодією з цитозольними ГК-рецепторами. Можливо, в майбутньому буде розроблена нова молекула-ліганд ГК-рецепторів, яка матиме меншу кількість побічних ефектів та дасть змогу розширити сферу застосування ГК у ревматології.

Література

1. Шуба Н.М. Сучасний погляд на механізм дії та застосування глюкокортикостероїдів у лікуванні пацієнтів з ревматичними захворюваннями // Укр. ревматол. журн. – 2004. – № 1(15). – С. 7-11.
2. Stahn and Buttgereit. – Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids // Nature Clinical Practice Rheumatology 2008; vol. 4, №10.
3. Національне керівництво з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: МОРІОН, 2013.
4. Kelley's textbook of rheumatology / Gary S. Firestein [et al.]. – 9th ed., 2013.
5. Глюкокортикоидная терапия ревматических заболеваний: пульс-терапия, локальная инъекционная терапия: пособие для врачей / В.А. Насонова и др.; под ред. В.А. Насоновой. – К.: РПХ «ФЕРЗЬ», 2012.
6. Bertsias G. Ketal. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. Annals of the Rheumatic Diseases 2010; 69: 2074-82.
7. Шуба Н.М. Невідкладні стани у пацієнтів із ревматичними хворобами: сучасні підходи до лікування // Укр. ревматол. журн. – 2009. – № 3.
8. Bertsias G.K. et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. Ann. Rheum. Dis. 2012 Nov; 71(11): 1771-82.
9. van der Veen, M.J. & Bijlsma, J.W. The effect of methylprednisolone pulse therapy on methotrexate treatment of rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol. 12, 500-505 (1993).
10. Kallenberg C.G.M. Key advances in the clinical approach to ANCA-associated vasculitis. – Nat. Rev. Rheumatol. 10, 484-493; 2014.
11. Erin M. Wilfong et al. Vasculitis in the intensive care unit. – Best Practice & Research Clinical Rheumatology 27; 2013; 95-106.
12. Mazlumzadeh M. et al. (2006) Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. Arthritis Rheum 54: 3310-3318 the frequency.
13. Brad H. Rovin et al. Efficacy and Safety of Rituximab in Patients With Active Proliferative Lupus Nephritis. Arthritis & rheumatism Vol. 64, No. 4, April 2012, pp. 1215-1226.
14. Condon M.B., Ashby D., Pepper R.J., Cook H.T., Levy J.B., Griffith M. et al. Prospective observational single-centre cohort study toevaluate the effectiveness of treating lupus nephritis with rituximab and mycophenolatemofetil but no oral steroids.Annals of the Rheumatic Diseases 2013; 72: 1280-6.
15. Aisha Lateef et al. Managing lupus patients during pregnancy. – Best Practice & Research Clinical Rheumatology 27; 2013; 435-447.

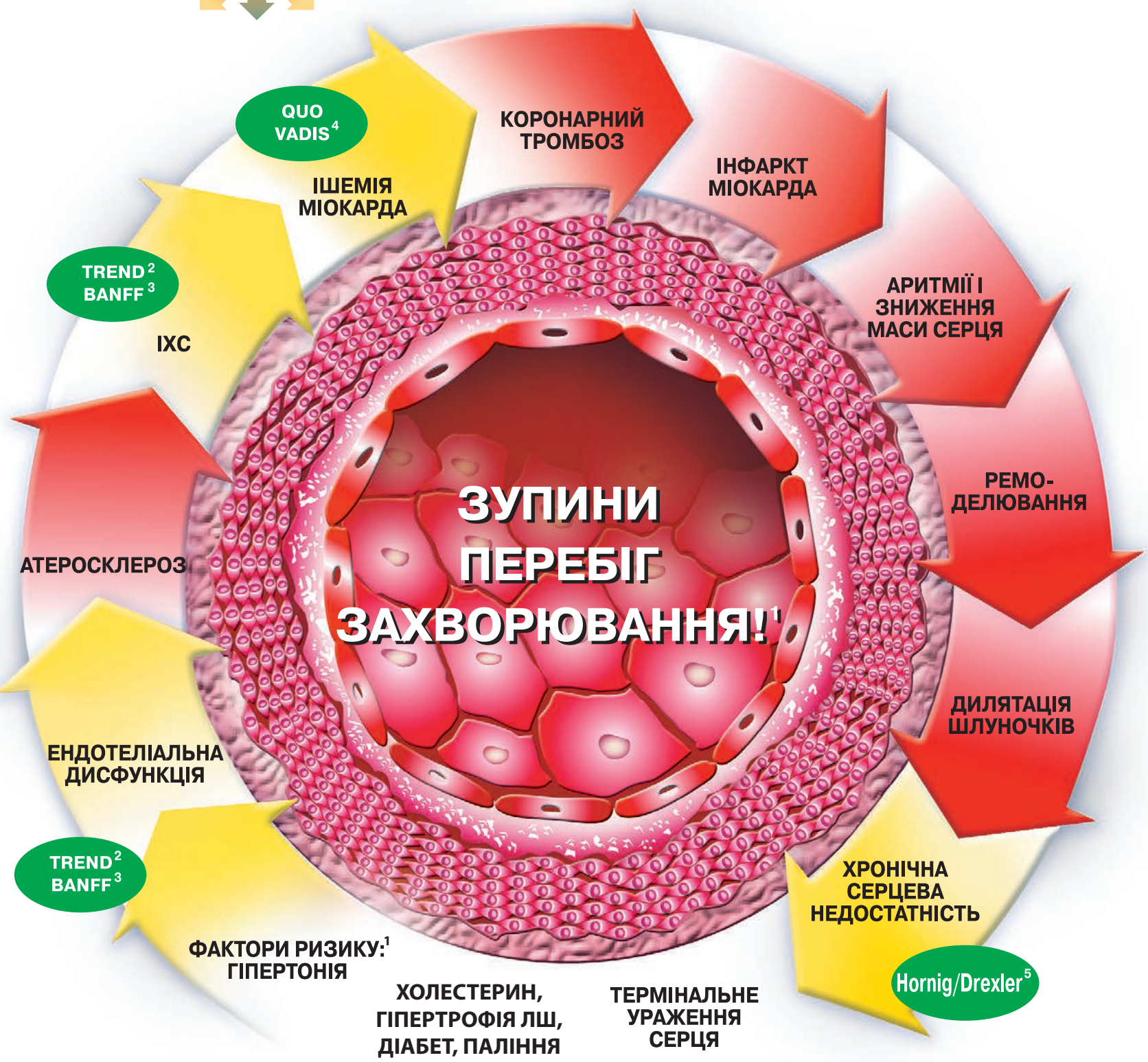
Передплатити журнал

«СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ»

можна у будь-якому відділенні «Укрпошти»
за передплатним каталогом у розділі
«Охорона здоров'я. Медицина»,
а також у редакції «Видавничого дому
«Здоров'я України» (тел. (044) 521-86-98)

передплатний індекс – 49291

АККУПРО®



ДЛЯ КОНТРОЛЮ НАД АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ

АККУЗИД®

ІХС – ішемічна хвороба серця; ЛШ- лівий шлуночок.

Литература: 1. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. Am Heart J. 1991 ;121:1244-1263.2. Mancini G.B. John, Henry G, Macaya C et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition With Quinapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients With Coronary Artery Disease: The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study. Circulation. 1996;94:258-265.3. Anderson TJ., Elstein E, Haber H, et al. Comparative Study of ACE-Inhibition, Angiotensin II Antagonism, and Calcium Chanal Blokade on Flow-Mediated Vasodilatation in Patients With Coronary Disease (BANFF Study). J Am Coll Cardiol 2000;35:60-6.4. Oosterga M., Voors A.A., Pinto Y et all. E.ects of Quinapril on Clinical Outcome After Coronary Artery Bypass Grafting (The QUO VADIS Study) Amj cardiol.2001; 87:542-46. 5. Hornig B., Arakawa N., Haussmann D., Drexler H. Di.erential E.ects of Quinaprilat and Enalaprilat on Endothelial Function of Conduit Arteries in Patients With Chronic Heart Failure. Circulation.1998;98:2842-2848

АККУПРО® (квінаприлу гідрохлорид) таблетки, вкриті оболонкою, по 5, 10, 20 мг; 30 таблеток в упаковці; 40 мг по 28 таблеток в упаковці. *Коротка інструкція для медичного застосування препарату.*
Показання: Есенціальна гіпертензія та застійна серцева недостатність при застосуванні у комбінації з діуретиками та/або серцевими глікозидами. **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована початкова доза квінаприлу в монотерапії при есенціальній гіпертензії у пацієнтів, які не приймають діуретиків, складає 10-20 мг один або два рази на добу. Максимальна доза складає 40 мг на добу. При застійній серцевій недостатності Аккупро® застосовують як доповнення до терапії діуретиками та/або серцевими глікозидами. Рекомендована початкова доза складає 2,5 мг на добу, зазвичай підтримуюча є доза 10-20 мг/добу, максимальна доза 20 мг двічі на день. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попередньою терапією інгібітором АПФ; пацієнти з білатеральним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки; при гемодинамічно значущому стенозі аортального або мітрального клапана; після трансплантації нирки; при гіпертрофічній кардіоміопатії; первинний гіперальдостеронізм; під час терапії протипоказане проведення діалізу або гемофільтрації; період вагітності та годування груддю; дитячий вік. **Побічні реакції:** найчастіше в контрольованих випробуваннях зустрічались такі побічні реакції: головний біль, запаморочення, сонливість, стомлюваність, безсоння, парестезія, гіперкаліємія, ортостатична гіпотензія, кашель, фарингіт, задишка, риніт, нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, порушення травлення, алергічні шкірні реакції (екзантема), біль у спині, міалгія, біль у грудях, втома, астенія, підвищення сироваткового креатиніну, азоту сечовини крові, гемоглобіну. **Особливості застосування:** помірне порушення функції нирок (кліренс кретиніну 30-60 мл/хвил) та пацієнти старше 65 років – початкова доза 5 мг, підтримуюча 5-10 мг. Максимальна доза не повинна перевищувати 20 мг/день; важке порушення функції нирок (кліренс креатиніну 10-30 мл/хвил) – початкова доза 2,5 мг, підтримуюча – 2,5 мг на добу, максимальна доза – 5 мг/ добу. Інтервал між двома дозами повинен бути щонайменше 24 години внаслідок періоду напіврозпаду. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Введення тетрацикліну разом з квінаприлом зменшує абсорбцію тетрацикліну приблизно на 28-37%; у пацієнтів, які одночасно отримували літієву терапію та інгібітори АПФ, спостерігались підвищений рівень літію в сироватці крові та симптоми літієвої токсичності. Більш детально – див. інструкцію. **Фармакологічні властивості:** Механізм дії квінаприлу полягає в інгібуванні циркуляції та тканинної активності АПФ, тим самим зменшуючи вазопресорну активність і секрецію альдостерону. **Умови відпуску:** За рецептом. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією по застосуванню препарата. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/1570/01/01, № UA/1570/01/02, № UA/1570/01/03, № UA/1570/01/04 від 30.04.2014.

АККУЗИД® (квінаприлу 10 мг або 20 мг та 12,5 мг гідрохлортіазиду), 30 таблеток в упаковці. Коротка інструкція для медичного застосування препарату. **Покази до застосування:** лікування артеріальної гіпертензії у хворих, яким доцільно застосовувати комбіновану терапію квінаприлом та діуретиком. Спосіб застосуван¬ня та дози: рекомендована початкова доза Аккузиду® становить 10/12,5 мг. Відповідно до клінічного ефекту доза може бути збільшена до 20/12,5 мг. В подальшому дозу препарату підбирають так, щоб досягнути бажаного клінічного ефекту. **Протипоказання:** чутливість до будь-яких компонентів препарату; ангіоневротичний набряк в анамнезі, в т.ч. вроджений/ ідеопатичний; вагітність та годування груддю; жінкам, які планують вагітність; хворим з анурією, з аортальним стенозом та обструкцією шляхів відтоку. **Побічна дія:** найчастіше спостерігалися гіперкаліємія, інсомнія, запаморочення, головний біль, парестезії, гіпотензія, кашель, задишка, фарингіт, риніт, біль у ділянці спини, міалгія ,біль у грудях, підвищення креатиніну сироватки, підвищення азоту сечовини в крові, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, сонливість, інфаркт міокарда, вазодилятація, біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, блювання (більш детально дивись повну інструкцію по застосуванню препарату). **Особливості застосування:** про розвиток ангіоневротичного набряку повідомлялось у 0,1% пацієнтів, повідомлялось про розвиток анафілактоїдних реакцій у пацієнтів, яким проводили аферез ліпопротеїдів низької щільності з використанням декстрин-сульфату для абсорбції та у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз з використанням певних високо проникних мембран. Тіазидний компонент посилює дію інших антигіпертензивних препаратів, також у пацієнтів після симпатектомії. З обережністю призначають пацієнтам з тяжкими захворюваннями нирок. Тіазидні діуретики можуть спричинити азотемію у таких пацієнтів і при прийомі повторних доз може відбуватись кумуляція препарату. З обережністю при порушенні функції печінки або прогресуючих захворюваннях печінки. Електроліти сироватки крові слід визначати через певні інтервали часу, щоб виявити можливий дисбаланс електролітів. При проведенні пацієнту оперативного втручання або анестезії, може виникнути гіпотонія, яку можна коригувати шляхом збільшення об'єму крові. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Застосування квінаприлу разом з тетрацикліном зменшує абсорбцію останнього на 28-37%. Препарати літію не слід застосовувати разом з діуретиками. При одночасному призначенні зі спіртом, барбітуратами або наркотичними препаратами та антигіпертензивними препаратами може бути потенціювання ортостатичної гіпотензії. Разова доза аніонообмінної смоли зменшує всмоктування гідрохлортіазиду із травного тракту на 85% (холестерамін) та 43% (холестипол), (більш детально див. повну інструкцію по застосуванню препарату). **Фармакологічні властивості:** Аккузид® – це комбінований препарат, який складається з інгібітору ангіотензин-перетворюючого ферменту квінаприлу гідрохлориду та діуретику гідрохлортіазиду. Квінаприл швидко деетерифікується до квінаприлату, який є ефективним інгібітором ангіотензин-перетворюючого ферменту. Гідрохлортіазид безпосередньо впливає на нирку, збільшуючи виділення натрію і хлора, а разом з тим і об'єму води. **Умови відпуску:** за рецептом. Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повною інструкцією по застосуванню препарата. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційні посвідчення № UA/3031/01/01 та № UA/3031/01/02 від 21.12.2009

За додатковою інформацією звертайтесь у Представництво "Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн" в Україні.
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-Центр «Horizon Park», Тел. (044) 291-60-50

WUKACC0214009

И.И. Князькова, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета;
Л.В. Шаповалова, заведующая ревматологическим отделением Городской больницы № 28 г. Харькова

К вопросу о диагностике ревматоидного артрита

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся персистирующим воспалением синовиальной мембраны и деструкцией суставов в первые несколько лет после дебюта заболевания (В.Н. Коваленко, 2012; Д.Е. Каратеев, 2013). Во всем мире ежегодная заболеваемость РА составляет примерно 3 случая на 10 тыс. населения, а распространенность – около 1%, причем количество таких больных ежегодно увеличивается даже в странах с относительно низкой распространенностью заболевания (M. Hakoda, 2007). Примерно такая же статистика распространенности и заболеваемости РА в Украине (О.П. Борткевич, 2008).

И.И. Князькова

Л.В. Шаповалова

РА может возникать в детском возрасте (ювенильный РА), но наиболее часто в возрасте 35-50 лет. Женщины болеют РА примерно в 3 раза чаще, чем мужчины, но в старших возрастных группах заболеваемость, ассоциируемая с гендерными отличиями, уменьшается. В течение первого года у около 30% пациентов заболевание приводит к временной или стойкой нетрудоспособности, которая к пятому году болезни имеет место у 60% пациентов (Е.Л. Насонов, 2004). Усредненные годовые затраты на 1 пациента с РА в Европе составляют – 13,5 тыс. евро, а в США – 21 тыс. евро (G. Furneri et al., 2012). Таким образом, РА остается важнейшей медицинской и социально-экономической проблемой. Своевременная диагностика и активное лечение РА способствуют не только сохранению качества жизни, функциональных возможностей, трудоспособности пациентов, но и значительной экономии государственных средств, выплачиваемых в связи с наступлением инвалидности. Однако в реальной практике нередки случаи, когда диагноз РА не распознается в течение многих лет, несмотря на то что пациенты, имеющие классическое течение заболевания, многократно обращаются за медицинской помощью. Одной из причин является несвоевременное направление больного на консультацию к ревматологу. К сожалению, к этим специалистам пациенты часто приходят на этапе развития деформаций суставов, когда даже проведение активной терапии не может вернуть способность не только к работе, но и к самообслуживанию. Приведенный ниже клинический случай наглядно демонстрирует последствия несвоевременной постановки диагноза РА.

Клинический случай

Больной М., 57 лет, поступил в ревматологическое отделение Городской больницы № 28 г. Харькова в октябре 2014 г. с жалобами на выраженные боли, отечность, деформации и ограничение движений в суставах пальцев, кистей, лучезапястных, локтевых; суставах стоп, коленных, голеностопных; утреннюю скованность в суставах до обеда; смешанный ритм болей; эпизоды субфебрилитета; онемение и гипотермию пальцев конечностей; плохой сон, быструю утомляемость, общую слабость.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с 2000 г., когда появились боли в суставах верхних и нижних конечностей, постепенно заболевание прогрессировало, появились выраженные деформации и ограничение движений. Принимал (очевидно, по назначению врача) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – диклофенак натрия, местно – финалгон. В мае 2014 г., когда усилились боли и отечность в суставах, пациент не поднимался с постели. Лечился амбулаторно, на фоне терапии диклофенаком натрия сохранялись боли, отечность, деформации и ограничение движений в суставах, самообслуживание ограниченно.

Данные объективного исследования при поступлении. Общее состояние средней тяжести. обусловлено суставным статусом. Деформация и подвывихи суставов пальцев кистей, стоп, с остеомаляцией; деформации и отечность голеностопных, коленных суставов; сглаженность контуров лучезапястных суставов, болезненность при пальпации в них. Трофические изменения кожи пальцев кистей, стоп, в области локтевых суставов, местами с изъязвлениями. Общая амиотрофия; сила мышц снижена до 2 баллов. Сжатие кистей в кулак не производит, сгибание в коленных суставах <90°, разгибание <160°. Статико-динамическая функция верхних и нижних конечностей ограниченна. Передвигается с посторонней помощью. Самообслуживание ограниченно, нуждается в посторонней помощи.

Данные дополнительных методов исследования. В крови при поступлении: эритроциты $4,0\times10^{12}$/л, гемоглобин 118 г/л, цветной показатель 0,89, тромбоциты 310×10^{9}/л, лейкоциты $6,4\times10^{9}$/л, эозинофилы 2%, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 51%, лимфоциты 43%, моноциты 2%, СОЭ 56 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) 96 мг/мл, ревматоидный фактор 120 (норма до 12 МЕ/мл), фосфор неорганический 1,4 ммоль/л, кальций 2,48 ммоль/л, магний 0,82 ммоль/л, глюкоза 4,6 ммоль/л, общий белок 80 г/л, альбумин 30,0%, α_1-глобулины 5,6%, α_2-глобулин 8,7%, β-глобулины 10,4%, γ-глобулины 45,0%, соотношение альбумин/глобулины 0,43, аспартатаминотрансфераза 12 ед/л, аланинаминотрансфераза 26 ед/л, сиаловые кислоты 3,46 (норма 1,8-2,7 ммоль/л), серомукоиды 3,3 ед, мочевина 9,3 ммоль/л, креатинин 0,081 мкмоль/л, общий холестерин – 5,85 ммоль/л, триглицериды – 1,99 ммоль/л, холестерин липопротеинов очень низкой плотности – 0,90 ммоль/л.

Ro-грамма кистей с захватом лучевых запястий суставов в прямой проекции от 10.10.2014 г. Определяются признаки эпифизарного остеопороза, субхондральный склероз, уплощение и деформация суставных поверхностей межфаланговых, пястнофаланговых и лучезапястных суставов, вывихи и подвывихи в них, признаки костного анкилоза межфаланговых и пястнофаланговых суставов II, IV и V пальцев справа и II, III пальцев слева. **Заключение: РА суставов обеих кистей и лучезапястных суставов III-IV ст.**

Ro-грамма стоп в прямой проекции от 10.10.2014 г. Определяется диффузный остеопороз костей обеих стоп, субхондральный склероз, уплощение и деформация суставных поверхностей межфаланговых и плюснефаланговых суставов (больше справа), вывихи и подвывихи в них (больше слева). **Заключение: РА суставов обеих стоп II-III ст.**

Ro-грамма коленных суставов в 2 проекциях от 10.10.2014 г. Определяется субхондральный склероз, уплощение замыкательных пластин мыщелков больших берцовых костей, сужение суставной щели, узурация мыщелков бедренных костей одинаково с обеих сторон. **Заключение: РА II-III ст. справа и слева.**

С учетом перечисленных данных был поставлен клинический диагноз: «Ревматоидный артрит, акт. III ст., серопозитивный, полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей, лучезапястных, Ro-изменения IV ст., ФН III ст. стоп, Ro-изменения II-III ст., ФН III ст. локтевых суставов, ФН II-III ст. коленных суставов, Ro-изменения II-III ст., ФН II ст. голеностопных, ФН II-III ст., с выраженным нарушением статики и ходьбы, выраженным болевым синдромом, трофическими нарушениями.

В стационаре назначено: метотрексат 15 мг внутримышечно 1 раз в неделю, фолиевая кислота 10 мг 1 раз в неделю через день после введения метотрексата, бетаметазон, мелоксикам, препарат кальция и витамина D, пентоксифиллин, актовегин, пантопразол, витамины группы В, физиотерапия, лечебная физкультура. Несмотря на проводимую терапию, отмечается стойкое ограничение движений в суставах. Статико-динамическая функция верхних и нижних конечностей ограниченна. Передвигается с посторонней помощью. Самообслуживание ограниченно – нуждается в посторонней помощи.

Рекомендовано: «Д» наблюдение ревматолога, ортопеда; метотрексат 15 мг 1 раз в неделю (контроль активности процесса, тромбоцитов), фолиевая кислота 10 мг 1 раз в неделю, мелоксикам 15 мг/сут при болях, препарат кальция и витамина D длительно, пентоксифиллин по 0,1 г 3 раза в день в течение 1 мес, витамины группы В 1 мес; лечебная физкультура. Противопоказаны физические нагрузки, переохлаждение, инсоляция. Больной постоянно нуждается в посторонней помощи.

Диагностика РА в реальной клинической практике

Диагностика РА определяет признаки воспалительной активности и наличие костных деструкций в суставах кистей и стоп. Как правило, первыми в патологический процесс вовлекаются вторые и третьи пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые суставы, суставы запястья, а также мелкие суставы стоп, поражение которых в большинстве случаев протекает субклинически. Решающее значение в суставной деструкции отводится развитию паннуса. Хроническое воспаление синовиальной мембраны, повышение Т- и В-клеточных иммунных реакций определяют формирование опухолевидной пролиферации синовии.

Алгоритм диагностики суставного синдрома представлен на рисунке 1.

Ревматологами Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR) и Американской коллегии ревматологов (АКР) разработан алгоритм выявления у пациентов раннего РА на поликлиническом этапе для направления их на консультацию к ревматологу:

- наличие ≥3 припухших суставов;
- вовлечение пястно- и плюснефаланговых суставов (положительные симптомы «сжатия»);
- утренняя скованность ≥30 мин.

Однако подозревать РА следует даже у больных с 1-2 припухшими суставами, поскольку заболевание может начинаться с моно- и олигоартрита. В качестве диагностического признака раннего РА (а также показателя активности заболевания) предлагается учитывать длительность утренней скованности (более 30 мин). При этом продолжительность утренней скованности более 60 мин (на протяжении 6 нед) является диагностическим критерием достоверного РА, а при невоспалительных заболеваниях суставов она не должна превышать 30 мин.

Клинические проявления РА

1. Наличие суставного синдрома воспалительного типа (боль преимущественно в ночное время, под утро).
2. Суставной синдром в более половины случаев не носит симметричный характер.
3. Вовлечение в процесс суставов кистей рук не является обязательным.
4. Может не сопровождаться утренней скованностью.
5. Может проявляться моно-, олигоартритом.
6. При проведении объективного обследования – в ряде случаев количество вовлеченных суставов больше, чем количество суставов, на которые жалуется пациент.

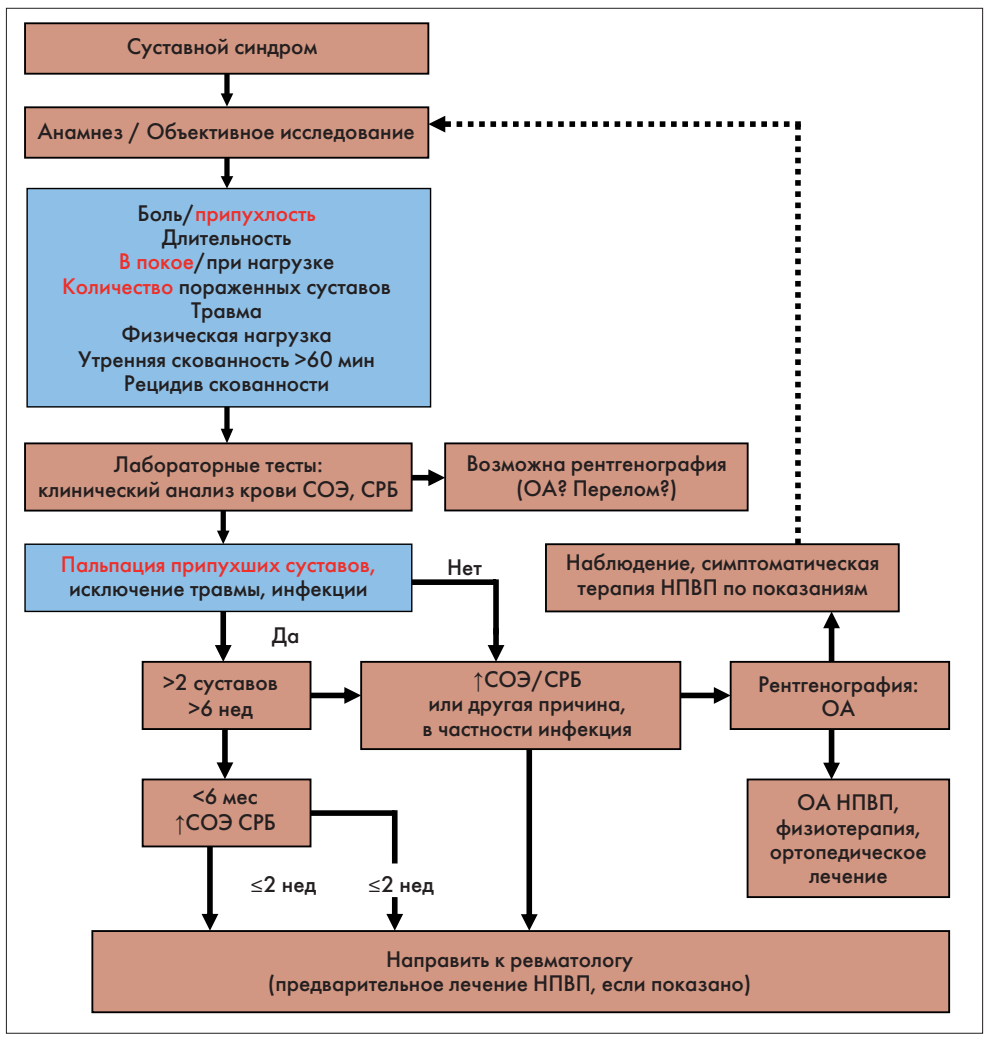


Рис. 1. Алгоритм диагностики пациентов с суставным синдромом (M. Schneider и соавт., 2011)
Примечание: ОА – остеоартроз.

7. В дебюте заболевания редко определяются системные проявления.

При объективном исследовании необходимо осматривать все суставы. Проводится тест на сжатие пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов, положительные ответы на который (сгибательная контрактура пальцев; невозможность сжатия кисти в кулак) отражают наличие воспаления суставов. Установлено, что воспалительные изменения суставов запястий являются фактически облигатным признаком поражения при РА, который не зависит от длительности болезни. В исследованиях по изучению особенностей суставного поражения кисти у пациентов с РА отмечено наиболее частое вовлечение II пястнофалангового сустава и III проксимального межфалангового сустава, подтверждая «таргетное» значение этих суставов у больных РА. Однако отсутствие отчетливого припухания суставов не исключает наличия субклинического синовита (проявляется болезненностью суставов).

Таблица 1. Классификационные критерии РА (ACR/EULAR, 2010)

Классификационные признаки	Баллы
A. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании; 0-5 баллов):	
• 1 крупный сустав	0
• 2-10 крупных суставов	1
• 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются)	2
• 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)	3
• 10 суставов (минимум 1 мелкий сустав)	5
B. Тесты на РФ и АЦЦП (0-3 балла, требуется минимум 1 тест):	
• отрицательный результат	0
• слабопозитивный результат для РФ или АЦЦП (превышает верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза)	2
• высокопозитивный результат для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы)	3
C. Острофазовые показатели (0-1 балл, требуется минимум 1 тест):	
• нормальные показатели СОЭ и СРБ	0
• повышение СОЭ или уровня СРБ	1
D. Продолжительность симптомов:	
• менее 6 нед	0
• более 6 нед	1
Диагноз РА может быть установлен, если общий счет не менее 6 баллов	

Примечание: АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; РФ – ревматоидный фактор.

Таблица 2. Лабораторно-инструментальные методы диагностики

Основные	Дополнительные
• Клинический анализ крови • СРБ • Клинический анализ мочи • РФ, АЦЦП, (по показаниям: АНФ, антитела к ДНК, нуклеосомам) • Рентгенография органов грудной клетки и пораженных суставов (более 3 мес)	• Антитела к циклическому цитруллинированному виментину; компонентам комплемента; иммуноблоттинг; HLA-B-27 антиген • Исследование синовиальной жидкости (кристаллы моноурата) • Трехстаканная проба мочи, посевы мочи • Ультразвуковое исследование • Магнитно-резонансная томография

Примечания: АНФ – антинуклеарный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; РФ – ревматоидный фактор.

Таблица 3. Лабораторные маркеры РА (по P. Taylor, 2012)

Показатель	Описание
IgM РФ	Диагностический критерий РА в высоких титрах; полезный тест для прогнозирования быстропрогрессирующего деструктивного поражения суставов и системных проявлений при РА
АЦЦП	Высокоспецифичный и чувствительный маркер РА, превосходящий по диагностической точности IgM РФ; используется для диагностики раннего РА, подтверждения диагноза серонегативного РА, прогнозирования тяжелого эрозивного поражения суставов и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями
АМЦВ	Маркер, обладающий достаточно высокой диагностической эффективностью для диагностики РА, но меньшей специфичностью по сравнению с АЦЦП
СРБ	Лабораторный классификационный критерий РА; применяется для оценки активности патологического процесса у больных РА (DAS28-СРБ, SDA): увеличение базальной концентрации СРБ является предиктором развития рентгенологических изменений, свидетельствующих о тяжелом деструктивном поражении суставов при раннем РА
СОЭ	Чувствительный, но не специфичный и нестабильный маркер, что в ряде случаев ограничивает его использование для оценки активности воспаления при РА

Примечание: АМЦВ – антитела к мутированному цитруллинированному виментину.

Таблица 4. Инструментальные технологии при раннем РА (Н.А. Мартусевич, 2014)

	Рентгенологическое исследование	Ультрасонография	МРТ	Компьютерная томография
Диагноз	+/++	+++	+++	+
Уровень воспаления	+/-	++	++	++
Наличие синовита	+/-	+++	+++	+
Наличие теносиновита	-	+++	+++	+/-
Наличие эрозий	+/++	+++	+++	++

Таблица 5. Сравнительная оценка синовита суставов кистей и стоп у пациентов с РА по данным УЗИ и клинического осмотра (EULAR, 2013)

Локализация	Параметры	Диагностическая ценность (УЗИ vs клинической оценки)
Суставы кистей	• Синовит • Общая эффективность в диагностике воспаления (УЗИ vs ЧПС)	2,18 (0,55-8,96) 1,06 0,61-1,33
Суставы стоп	• Выпот • Признаки воспаления • Синовит • Теносиновит	0,52-0,99 2,21 0,87 0,58

Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование; ЧПС – чреспищеводная электростимуляция.

Общеизвестно, что воспалительное поражение сухожилий мышц кисти (теносиновит) – распространенный патологический симптом, который наряду с синовитом является отражением воспалительной активности при РА. Продемонстрировано более частое вовлечение мышц-разгибателей по сравнению с мышцами-сгибателями кисти.

Клинические особенности РА у пациентов пожилого возраста.

1. Часто сочетается с ОА, что осложняет процесс верификации диагноза.

2. При проведении объективного обследования отмечается боль практически во всех суставах, при этом пальпация мышц сопровождается более выраженным болевым синдромом.

3. Наиболее часто в пожилом возрасте РА ошибочно диагностируют пациентам с микрокристаллическим артритом.

Для диагностики РА используются критерии Американской коллегии ревматологов (ACR) и Европейской антиревматической лиги (EULAR) пересмотра 2010 г. (табл. 1). Лабораторно-инструментальные методы диагностики и лабораторные маркеры представлены в таблицах 2, 3.

Наиболее важным среди иммунологических методов на сегодняшний день является определение АЦЦП. Этот метод диагностики РА считается вторым стандартным иммунологическим тестом после определения РФ. Специфичность АЦЦП для РА составляет 75-90%, чувствительность на ранней стадии заболевания – 75%. Особенно важно определение АЦЦП у серонегативных по РФ больных.

Рентгенологическое исследование суставов – метод выбора при оценке РА; может быть выполнен всем пациентам при первом обращении за медицинской помощью, поскольку рентгенологические изменения являются составляющей диагностических критериев РА. Тест является относительно недорогим и почти повсеместно доступным. Рентгенологическое исследование суставов является золотым стандартом для выявления эрозий; позволяет определить суммарную оценку повреждения, а также может использоваться для оценки результатов терапевтических мероприятий. В то же время следует отметить низкую информативность рентгенографии к начальным структурным изменениям в суставах при РА.

В случае определения субклинического синовита и в отсутствие изменений на рентгенограммах возможно дополнительное назначение ультразвукового допплеровского сканирования суставов или магнитно-резонансной томографии (МРТ) (табл. 4). Данные методы обладают более высокой, чем рентгенография, чувствительностью при выявлении признаков синовита и эрозий костной ткани.

Ультрасонографическое исследование – чувствительный метод сканирования мышечно-скелетной системы, позволяющий выявить синовит, теносиновит и костные повреждения. Метод не является дорогостоящим. В последних рекомендациях EULAR (2013) по использованию инструментальных (лучевых) методов визуализации у пациентов с РА (табл. 5) установлено, что сонография обладает большей чувствительностью в диагностике синовита, чем объективный счет измененных суставов (класс рекомендаций – 8,7; оценка боли по визуально-аналоговой шкале 0-10, уровень доказательств – III).

На ранней стадии заболевания УЗИ определяет наличие эрозий в 6,5 раза чаще и в 7,5 раза у большего числа пациентов; на поздней стадии болезни – в 3,4 раза больше эрозий и в 2,7 раза у большего числа пациентов (R.J. Wakefield, 2008). В исследовании Р.А. Осипянц показано, что УЗИ суставов кистей и стоп по сравнению с клинической оценкой значимо чаще верифицирует признаки воспаления, причем в 30% случаев в клинически интактных суставах. Продемонстрировано достоверное преимущество проведения УЗИ в верификации деструкции суставов. У больных с ранним РА при помощи сонографии выявляют эрозии вдвое чаще в суставах кистей и почти в 2,7 раза чаще при исследовании стоп по сравнению с рентгенографией. УЗИ «таргетных» (целевых) суставов кистей и стоп (лучезапястного, межзапястного, II и III пястнофаланговых, II и III проксимальных межфаланговых, II и V плюснефаланговых суставов) способствует ранней диагностике воспалительных и деструктивных поражений. Показано, что прогрессирование рентгенологической деструкции взаимосвязано с УЗИ-параметрами воспаления внутрисуставной и периартикулярной локализации (остаточным синовитом и теносиновитом локтевого разгибателя запястья). Использование УЗИ для подтверждения ремиссии позволяет более корректно оценивать статус пациентов с РА, прогнозировать стабильность ремиссии и темпы рентгенологического прогрессирования структурных изменений суставов. Наиболее широкое применение в ревматологии получили 2 вида допплерографии: энергетическое допплеровское картирование, позволяющее оценить низкоскоростные потоки мелких сосудов (например, синовиальной оболочки), и спектральное допплеровское картирование (spectral Doppler, D-режим), информирующее о наличии воспаления по данным индекса резистентности. Однако на сегодняшний день единой стандартизованной системы учета патологических изменений не существует. Недостатком УЗИ являются диагностические сложности при исследовании мелких суставов кистей и стоп, а также при количественной оценке эрозий.

Магнитно-резонансная томография

Доказана высокая точность и практическая ценность МРТ, особенно после внутривенного контрастирования, для диагностики РА. Указанный метод позволяет выявить признаки синовита и ранние структурные повреждения в суставах. Установлена тесная корреляция между наличием костного отека, определенного по данным МРТ, и наличием остеита, подтвержденного постхирургическим гистологическим исследованием. Костный отек может быть визуализирован при МРТ, он является предиктором эрозий. С помощью МРТ эрозии определяют на более раннем этапе и чаще при сравнении с рентгенологическим исследованием. Так, по данным МРТ костные эрозии выявляют у 45-72% больных ранним РА (от 6 до 12 мес), а по результатам рентгенологических исследований – только у 8-40% пациентов. 78% новых рентгенологических эрозий визуализируются по данным МРТ на 2 года раньше, чем при проведении рентгенологического обследования. Отсутствие новых эрозий по данным МРТ свидетельствует об отсутствии прогрессирования заболевания. У 82% пациентов, не имеющих эрозий исходно, не выявляют эрозий спустя 2 года (Р.А. Осипянц, 2014). Однако высокая стоимость МРТ-сканирования и противопоказания к его проведению (инородные металлические тела, кардиостимуляторы, искусственные клапаны сердца, помпы для введения инсулина, активируемые действием магнита и др.) ограничивают использование этого метода визуализации у целого ряда пациентов. В настоящее время место МРТ в рутинной клинической практике не определено.

Заключение

Двадцать пять лет назад РА диагностировался в среднем через 2 года после начала заболевания и интенсивность лечения определялась выраженностью клинической симптоматики (P.M. Brooks, 1998), результатом чего была потеря трудоспособности и инвалидность, хроническая боль; 10-летняя смертность составляла более 20% (D.L. Scott, 1987; T. Pincus, 1984). В представленном клиническом случае продемонстрирована несвоевременная диагностика данного заболевания, что привело к потере трудоспособности у пациента молодого возраста. С учетом того, что в последние годы достигнуты существенные успехи в диагностике РА, практическое использование представленных рекомендаций будет способствовать внедрению концепции «ранняя диагностика – ранняя терапия», что позволит у многих пациентов достигнуть существенного снижения активности заболевания и в целом улучшить прогноз болезни.

И.Ю. Головач, д.м.н., профессор, клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

Склеростин и его ингибиторы – новая концепция в лечении заболеваний костей: известное прошлое, многообещающее будущее

И.Ю. Головач

Среди костных заболеваний наиболее распространенным и драматичным по последствиям является остеопороз. С клинических позиций развитие остеопороза определяется многочисленными факторами: возрастом, массой тела, наступлением менопаузы, приемом глюкокортикоидов и других препаратов, влияющих на костный метаболизм, сопутствующими заболеваниями и др. На тканевом уровне эти факторы приводят к дисбалансу остеокласт-опосредованной костной резорбции и остеобласт-опосредованного костного формирования с нарушением нормального гомеостаза костной системы и, как следствие, к потерям костной массы.

Современные концепции фармакологического лечения остеопороза фокусируют свое внимание на усилиях по ограничению остеокласт-опосредованной костной резорбции. Наиболее изученными и широко применяемыми препаратами являются азотсодержащие бисфосфонаты, которые индуцируют апоптоз остеокластов. Также ограничивают активность остеокластов кальцитонин, эстрогены, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, а также новый утвержденный антирезорбтивный препарат деносумаб, представляющий собой гуманизированное антитело против рецептора активатора нуклеарного фактора κB (NF-κB), который функционирует как ингибитор образования остеокластов.

В США, Канаде, некоторых странах Европы утвержден для использования анаболический агент – терипаратид, который в настоящее время является единственной альтернативой антирезорбтивным препаратам. Однако данные последних экспериментальных и клинических исследований указывают на то, что ситуация должна коренным образом измениться в ближайшем будущем. Это связано в первую очередь с открытием новых молекул, регулирующих костный гомеостаз. Среди таких молекул выгодно выделяется склеростин. Действительно, последние доклинические и ранние клинические исследования склеростина могут открыть широкие возможности для создания новых анаболических препаратов, которые пополнят существующий фармакологический арсенал.

Склеростин (SOST) является эндогенным ингибитором канонического Wnt/β-катенин сигнального пути. В его присутствии предшественники остеобластов не подвергаются воздействию Wnt сигнала, в результате чего процесс дифференциации остеобластов приостанавливается. В последние годы к Wnt сигнальному пути приковано внимание в связи с открытием его влияния на процессы формирования и регенерации костной ткани, а модуляция этого пути может оказаться полезной в лечении остеопороза и других костных заболеваний. Одновременно изучение ряда редких генетических заболеваний, в частности остеосклерозирующих, позволило выявить участие Wnt сигнального пути в регуляции формирования костной ткани.

С другой стороны, склеростин, который продуцируется остеоцитами, ограничивает процесс формирования костной ткани во избежание избыточного окостенения. Например, при генетически детерминированных заболеваниях костной ткани, проявляющихся избыточным окостенением (склеросклероз, болезнь ван Бухема), установлен дефект гена, отвечающего за экспрессию склеростина. Дефект, приводящий к склеростеозу, был определен в гене SOST, который локализуется в хромосоме 17q12-21 и кодирует белок склеростин.

Сегодня известно, что склеростин представляет собой циркулирующий ингибитор сигнального пути Wnt, который продуцируется остеоцитами и подавляет функцию рецепторсвязывающего протеина LPR5. Таким образом, антитела, направленные против склеростина, должны обладать анаболическими свойствами (рис. 1). Склеростин-нейтрализующие моноклональные антитела (Scl-Ab) блокируют остеоцитпродуцированный склеростин, который является антагонистом Wnt сигнального пути и предотвращает связывание Wnt и корецептора LRP5/6. Связанный/блокированный склеростин позволяет Wnt связываться с комплексом LRP5/6, тем самым стимулируя активность Wnt/β-катенин сигнального пути в остеобластах, что приводит в конечном итоге к увеличению их остеосинтетической активности и повышению костеобразования.

В последнее время появилось огромное количество работ относительно ведущей роли Wnt/β-катенин сигнального пути в дифференциации остеобластов, пролиферации, выживании и, в конечному счете, в формировании кости. Как и множество подобных регулирующих сетей, Wnt сигналинг модулируется комплексом агонистов и антагонистов, соотносительное действие которых определяет, будет ли Wnt сигнальный путь стимулироваться или же ингибироваться. Склеростин идентифицирован только десять лет назад как гликопротеин, который продуцируется остеоцитами и способен блокировать связывание Wnt и корецептора LRP5/6. Интересно, что у людей с гетерозиготной мутацией, приводящей к инактивации склеростина, сывороточные уровни склеростина примерно наполовину ниже нормы, но темпы формирования костной ткани значительно увеличены. Такие выводы позволили предположить, что снижение уровня склеростина может стать новым направлением в регуляции костной массы, что способствовало активизации исследований по созданию и апробированию новых анаболических агентов.

Открытие склеростина и установление его биологической роли как негативного регулятора остеобластогенеза не могли не вызвать интерес с точки зрения разработки нового терапевтического подхода к лечению остеопороза. На сегодняшний день уже созданы гуманизированные моноклональные антитела к склеростину (Scl-Ab), действие которых было апробировано на грызунах и нечеловекообразных обезьянах. При этом был получен убедительный положительный эффект, и в настоящее время их изучение активно продолжается.

Результаты многочисленных экспериментальных исследований, проведенных в последние 5 лет с использованием различных моделей заболеваний скелета, убедительно демонстрируют, что ингибирование склеростина с помощью моноклональных антител улучшает показатели костной массы и костной прочности, а также сращение переломов на моделях мышей и крыс. Кроме того, в исследовании с применением гуманизированных склеростин-нейтрализующих моноклональных антител (Scl-Ab) подкожно у овариэктомированных

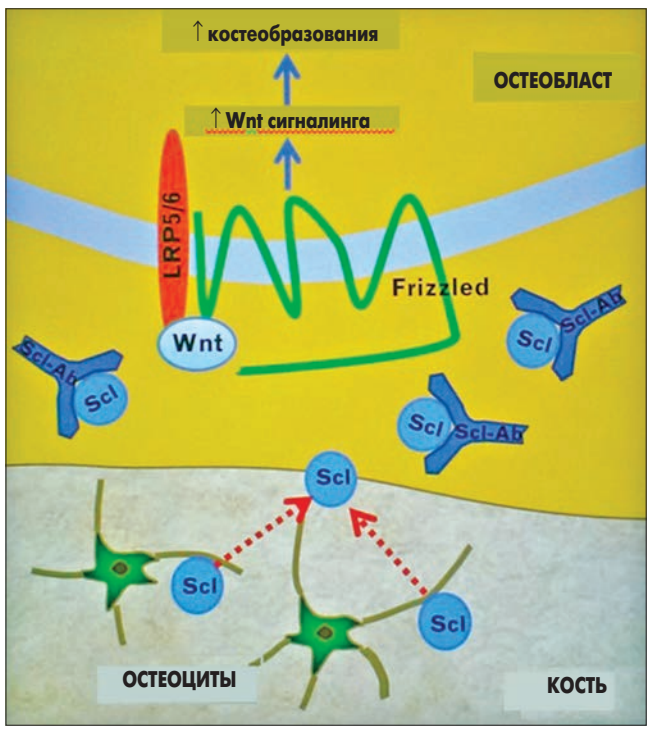


Рис. 1. Центральная роль остеоцитов и склеростина в регуляции костеобразования (адаптировано по M. Drake, J.N. Farr (2014)

макак продемонстрирован четкий дозозависимый анаболический эффект на костную ткань с повышением образования в трабекулярной, эндокортикальной, интракортикальной и периостальной тканях без негативного влияния на качество костного матрикса, что установлено с помощью компьютерной томографии и гистоморфометрии. При этом прочность костей оценивали с помощью тестов на компрессию тел III и IV поясничных позвонков. Интересно также, что в гистоморфометрических исследованиях у грызунов и обезьян показано, что лечение ингибиторами склеростина повышает моделирование костеобразования (происходящее непосредственно на покоящихся поверхностях), а не собственно ремоделирование (в ответ на костную резорбцию). Следует отметить, что данный механизм отличается от эффектов терипаратида, при использовании которого активность обоих процессов – формирования и резорбции – возрастает.

Scl-Ab применяли у мышей с индуцированным колитом, сопровождающимся потерей костной плотности. Точные механизмы, посредством которых системное воспаление приводит к потере костной массы, не установлены. Предполагают, что фактор некроза опухоли подавляет образование обстеобластов за счет активации Е3-убиквитин-лигазы (Smurf1 – Smad ubiquitin regulatory factor-1) и запускает в зрелых остеобластах процессы апоптоза через сигнальный путь NF-κB. Применение ингибитора склеростина существенно не повлияло на воспаление кишечника, но обеспечило восстановление костной массы и предупредило дальнейшее разрушение трабекулярной кости, что позволило восстановить ее объем и плотность до уровня здоровых мышей контрольной группы.

Антисклеростин-терапия также продемонстрировала положительное влияние на процесс сращения костей у грызунов с ускорением репарации, повышением прочности кости и увеличением плотности костной мозоли. В ходе исследования особенностей сращения переломов у мужских особей макак было установлено, что лечение моноклональными антителами к склеростину в течение 10 недель улучшает заживление переломов, что сопровождается увеличением площади мозоли, ее плотности и торционной жесткости. Важно, что терапия Scl-Ab повышает костеобразование, костную массу и силу.

В целом преклинические данные свидетельствуют о последовательном анаболическом эффекте ингибиторов склеростина. Этого достаточно для того, чтобы оправдать начало клинической фазы исследований с целью определить, будут ли происходить подобные скелетные реакции в организме человека в ответ на применение ингибиторов склеростина.

С декабря 2006 г. по июль 2007 г. в США проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование препарата AMG785 (впоследствии ромосозумаб), моноклональных антител к склеростину, которые вводились однократно, при этом участники были разделены на когорты, получающие различные дозы исследуемого препарата.

Участники получали AMG785 или плацебо в соотношении 3:1 подкожно (в дозе 0,1; 0,3; 1; 3; 5 или 10 мг/кг) или внутривенно (1 или 10 мг/кг). Когорты с подкожным введением препарата получали дозы последовательно. Решение о введении следующей, более высокой дозы участникам соответствующей когорты принималось исследователями после того, как всем участникам предыдущей когорты, которая должна была получить менее высокую дозу, вводился исследуемый препарат и осуществлялся мониторинг его безопасности в течение >6 суток. Все 72 добровольца завершили исследование (18 из них получали плацебо и 54 – AMG785). Из них 56 (14 из группы плацебо и 42 – AMG785) получали исследуемый препарат подкожно и 16 (4 – группы плацебо и 12 –

AMG785) – внутривенно. В сравнении с плацебо однократное подкожное введение AMG785 способствовало повышению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в поясничных позвонках и бедренной кости во всех когортах. Она измерялась на 29, 57 и 85-й день. Повышение МПКТ было дозозависимым. Самое значительное повышение МПКТ в поясничных позвонках (на 5,3%) и бедренной кости (на 2,8%) наблюдалось на 85-й день в когорте, получавшей препарат в дозе 10,0 мг/кг подкожно. При этом в когорте, получавшей его внутривенно в дозе 5,0 мг/кг, на 85-й день наибольшее повышение МПКТ в поясничных позвонках составило 5,2%, а в бедре – 1,1%. Побочные эффекты были отмечены у 60% добровольцев, получавших плацебо, и у 64% добровольцев, получавших AMG785 подкожно. При внутривенном введении они зарегистрированы у 50 и 25% участников соответственно. Большинство побочных эффектов, по мнению исследователей, были умеренными.

Кроме того, эффект одной дозы AMG785 на костный метаболизм и МПКТ был впечатляющим. Анализ сывороточных маркеров костного обмена выявил дозозависимое повышение маркеров костеобразования и снижение маркеров костной резорбции. В то же время этот дивергентный эффект костного метаболизма обусловил надежный ответ костной ткани – достоверное повышение МПКТ. Важно, что лечение Scl-Ab является первым фармакологическим подходом с возможностью одновременно стимулировать формирование кости и ингибировать костную резорбцию у человека. Однако последние данные о снижении сывороточного уровня маркеров костной резорбции стали неожиданностью, поскольку точные механизмы этого процесса не известны. Тем не менее выводы данного исследования создали предпосылки для дальнейшего, более длительного изучения эффективности ингибиторов склеростина у пациентов с остеопорозом.

Во II фазе рандомизированного, плацебо-контролируемого многонационального исследования (ClinicalTrials.gov indentifier: NCT01059435) эффективность, безопасность и переносимость ромосозумаба были оценены у 419 женщин в постменопаузе с Т-критерием ниже диапазона от -2,0 SD до -3,5 SD в области шейки бедренной кости и поясничных позвонках. Пациенты были рандомизированы в 9 групп, которые получали 1 раз в месяц подкожно ромосозумаб в дозе 70, 140 и 210 мг или 1 раз в месяц подкожно плацебо, каждые 3 мес подкожно ромосозумаб в дозе 140 и 210 мг или каждые 3 мес подкожно плацебо; или препарат для открытого сравнения – терипаратид в дозе 20 мкг подкожно ежедневно или алендронат 70 мг перорально 1 раз в неделю. Такие группы позволили не только оценить дозозависимые эффекты нового препарата, но и сравнить основные конечные точки с эталонными препаратами анаболического и антирезорбтивного действия.

Первичная точка изменений МПКТ в поясничном отделе позвоночника была оценена через 12 мес (группы ромосозумаба и плацебо). На фоне приема всех доз ромосозумаба наблюдалось достоверное ($p<0,005$) повышение МПКТ в поясничных позвонках, шейке бедренной кости и в целом в бедренной кости, а также при применении всех доз ромосозумаба достоверно повышалась сывороточная концентрация P1NT и снижался сывороточный уровень CTX еще в первую неделю. Наиболее значительное повышение МПКТ отмечено при месячной дозе ромосозумаба 210 мг подкожно: на 11,3% в области поясничных позвонков и на 4,1% в области бедренной кости. Необходимо отметить, что эти показатели также достоверно превышали прирост на фоне приема терипаратида и алендроната. Несмотря на то что ромосозумаб и терипаратид являются анаболическими агентами, их воздействие на маркеры костного метаболизма оказались разнонаправленными: терипаратид увеличивал P1NT и CTX, в то время как ромосозумаб снижал концентрацию маркера резорбции (CTX) и повышал – костеобразования (P1NT).

В настоящее время продолжается III фаза рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах ромосозумаба у женщин в постменопаузе (ClinicalTrials.gov indentifier: NCT01575834). В исследование включили 6 тыс. пациенток в возрасте 55-90 лет. Первичные конечные точки включают оценку частоты новых вертебральных переломов через 12 и 24 мес терапии. Исследование стартовало в марте 2012 года, и оглашение первых результатов ожидается в октябре 2015 года.

Успех антисклеростин-терапии в экспериментальных и клинических исследованиях дал серьезный толчок к созданию новых моноклональных антител к склеростину. Так, прошел две фазы клинических исследований новый препарат блосозумаб (blosozumab), а также испытывается во II фазе BPS804 (ClinicalTrials.gov indentifier: NCT01406548).

В I фазе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценивалось влияние повышающих доз блосозумаба, а также его подкожного и внутривенного введения на МПКТ и маркеры костного метаболизма у женщин в постменопаузе. Были установлены статистически значимые изменения уровня склеростина, остеокальцина, костно-специфической щелочной фосфатазы и CTX. МПКТ в поясничном отделе позвоночника повышалась на 3,41% при единичном введении и на 7,71% – при повторном введении на 85-й день наблюдения.

Кроме того, результаты этого исследования позволили ответить на важный вопрос о возможности применения ингибиторов склеростина после предшествующей терапии бисфосфонатами. Действительно, бисфосфонаты являются основными препаратами для лечения остеопороза; они же имеют свойства накапливаться и длительное время сохраняться в костной ткани. Одновременно в ряде исследований продемонстрировано, что скелетные эффекты терипаратида снижаются после предварительной антирезорбтивной терапии. Интересно, что на фоне применения бисфосфонатов до начала лечения блосозумабом не отмечено значимого влияния на маркеры костеобразования и ответ МПКТ.

Эффективность, безопасность и переносимость указанного препарата были изучены во II фазе исследования (ClinicalTrials.gov indentifier: NCT01144377). В испытание были включены 154 женщины (средний возраст 65 лет) со средним показателем Т-критерия -2,76SD в поясничном отделе позвоночника. Пациентки были рандомизированы в группы в зависимости от схемы ведения блосозумаба: 180 мг подкожно каждые 2 недели, 270 мг подкожно каждые 2 недели, 180 г подкожно каждые 4 недели или плацебо подкожно каждые 2 недели. Первичные конечные точки оценивались через 52 недели терапии. В поясничном отделе позвоночника МПКТ через 52 недели повышалась на 6,7% при дозе блосозумаба 270 мг каждые 2 недели, на 8,4% – при дозе препарата 180 мг каждые 4 недели, на 13,9% – при дозе 180 мг каждые 2 недели и на 17,8% – при дозе 270 мг каждые 2 недели. Частота побочных эффектов была сопоставимой во всех группах.

В настоящее время планируется проведение III фазы, посвященной изучению влияния блосозумаба на частоту переломов костей.

Несмотря на многообещающие результаты этих исследований, многие важные вопросы относительно Scl-Ab как фармакологического агента остаются нерешенными. Например, безопасным ли будет использование Scl-Ab более 12 мес, принимая во внимание, что наибольшая длительность клинических исследований составила всего 1 год? Возникнут ли новые дополнительные побочные эффекты, такие как компрессия черепно-мозговых нервов, при более длительном периоде применения Scl-Ab? Почему центральные скелетные участки (позвоночник и бедро) демонстрируют более выраженные изменения, чем периферические (запястье)? Влияет ли лечение Scl-Ab на структурные параметры кости и возможность восстановления костной микроструктуры? Как долго будут удерживаться позитивные изменения в кости? Ответы на эти вопросы планируется получить в ближайшем будущем; и именно эти вопросы должны дать толчок для новых исследований в этом направлении и определить их цели.

Многие исследования посвящены также изучению роли склеростина как биомаркера костного метаболизма. Так, изучалась сывороточная концентрация склеростина в различных возрастных группах. Она была несколько выше у девочек в препубертатном периоде, затем наблюдалась тенденция к ее снижению у лиц обоего пола в течение пубертата. У мальчиков и юношей 12-21 года сывороточная концентрация склеростина была значительно выше, чем у девочек и девушек соответствующего возраста. Отмечена небольшая отрицательная корреляция между концентрацией склеростина и трабекулярной плотностью костей запястья, которая оценивалась с помощью количественной компьютерной томографии. Эти данные позволили предположить, что у детей склеростин играет важную роль в детерминации костной плотности и структуры.

F.S. Mirza и соавт. (2010) обследовали 20 женщин в пременопаузе и 20 женщин в постменопаузе, не получавших эстрогены. Сывороточная концентрация склеростина была значительно выше у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в пременопаузе (1,16±0,38 против 0,48±0,15 нг/мл; $p<0,0001$). Другая группа исследователей измеряла уровень склеростина в крови в популяционной выборке из 123 женщин в пременопаузе, 152 женщин в постменопаузе, не получавших эстрогены, и 318 мужчин в возрасте от 21 года до 97 лет. У женщин и мужчин пожилого возраста сывороточная концентрация склеростина была повышена в среднем в 2,4 и 4,6 раза соответственно ($p<0,0001$). Эти данные позволили предположить, что повышение продукции склеростина остеоцитами может быть связано с возрастными изменениями костной ткани. Была обнаружена положительная корреляция между сывороточной концентрацией склеростина и общей МПКТ у женщин и мужчин пожилого возраста в отличие от женщин в пременопаузе и молодых мужчин.

Уровень склеростина еще не включен в стандартный перечень биохимических показателей оценки состояния костной ткани, однако его концентрация может служить дополнительным маркером костного метаболизма, особенно при заболеваниях, сопровождающихся избыточным костеобразованием. Это может иметь большое значение в прогнозировании раннего и быстрого анкилозирования у больных с анкилозирующим спондилоартритом. В нескольких исследованиях продемонстрирована взаимосвязь между высокой активностью болезни, избыточной пролиферацией кости и низким уровнем сывороточного склеростина.

Таким образом, убедительные доклинические и клинические исследования продемонстрировали перспективность склеростина для создания новых анаболических агентов. В то же время успех использование препаратов анаболического действия позволил по-новому взглянуть на существующую парадигму в отношении последовательности применения антиостеопоротических препаратов (рис. 2). Согласно существующей практике, а также международным рекомендациям и руководящим принципам антирезорбтивные препараты, такие как бисфосфонаты, являются основой терапии первой линии для снижения риска переломов у пациентов с остеопорозом. У больных с тяжелым остеопорозом, у которых сохраняется высокий риск переломов во время проведения антирезорбтивной терапии, рекомендуется применение анаболических препаратов. В соответствии с новой парадигмой лечения остеопороза применение анаболических препаратов на ранней стадии заболевания будет способствовать повышению костной массы и поддержанию правильной микроархитектоники; после этого функция сохранения приобретенной костной массы возлагается на антирезорбтивные препараты. Клинические испытания, направленные на документирование эффективности и безопасности таких обратных последовательностей лечения, находятся в настоящее время на стадии реализации (NCT01575834).

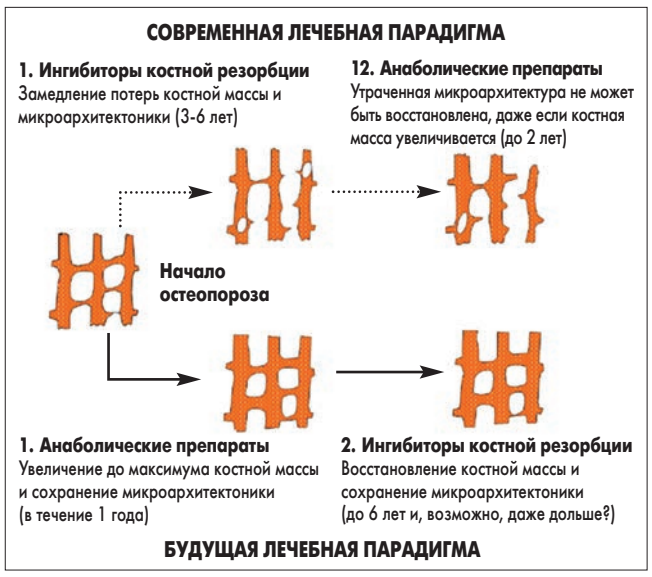


Рис. 2. Современная и будущая лечебные парадигмы лечения остеопороза, направленные на восстановление костной массы и сохранение микроструктуры (адаптировано по K. Lippuner (2012)

В соответствии с современной концепцией лечения остеопороза антирезорбтивные агенты являются препаратами первой линии для уменьшения риска переломов костей у пациентов с остеопорозом, препараты анаболического действия обычно рекомендуются только при выраженном/тяжелом остеопорозе. При потере костной массы микроструктура кости (микроархитектоника) не может быть восстановлена только за счет влияния на функцию остеокластов. Таким образом, будущая парадигма лечения остеопороза будет направлена на реверсию остеопороза за счет максимального увеличения костной массы и сохранения микроархитектоники на начальной стадии, а достигнутые результаты будут поддерживаться за счет антирезорбтивной терапии, применяемой на второй стадии.

Список литературы находится в редакции.

Альфа Дз-Тева

ПроD-гормон для пацієнтів похилого віку замість вітаміну D[1,2]

1. *Dambacher M.A., Schacht E.* Osteoporosis and active vitamin D metabolites // EULAR Publishers, Basle, Switzerland, 1996.
2. *Ringe J.D., Farahmand P., Schacht E., Rozehnal A.* Superiority of a combined treatment of alendronate and plain vitamin D or alfacalcidol alone in established postmenopausal or male osteoporosis (AAC–Trial) // Rheumatol. – 2007. – V. 27. – P. 425–434.

Мета дослідження. Порівняння ефективності та безпеки лікування поєднанням альфакальцидолу і алендронату з лікуванням тільки альфакальцидолом або алендронатом разом із простим вітаміном D пацієнтів із встановленим постклімактеричним або чоловічим остеопорозом. **Висновки.** Комбінаційна терапія алендронатом і альфакальцидолом довела перевагу в рамках мінеральної щільності кісток хребта та стегна, загальних переломів і болю в спині над алендронатом в поєднанні з простим вітаміном D або тільки альфакальцидолом.

Склад. 1 капсула містить альфакальцидолу 0,25 мкг, 0,5 мкг або 1 мкг; допоміжні речовини. *Лікарська форма.* Капсули м'які. *Фармакотерапевтична група.* Вітаміни. Препарати вітаміну D та його аналогів. Альфакальцидол. Код АТС А11С С03. *Показання.* Постменопаузальний остеопороз; остеопороз, пов'язаний з лікуванням глюкокортикоїдами; розм'якшення кісток у літньому віці (остеомаляція); для значного зниження частотності падіння серед людей літнього віку; при гіпопаратиреозі або гіпофосфатемічному рахіті/остеомаляції, як додаткова терапія; захворювання, що супроводжуються порушенням 1-альфа-гідроксилювання у нирках, що зумовлюють порушення метаболізму вітаміну D. *Побічні реакції.* Гіперкальціємія, гіперкальціурія, втомлюваність, шлунково-кишкові розлади, сухість у роті, помірні болі у м'язах, кістках, суглобах, втрата ваги, головний біль, спрага, реакції гіперчутливості та ін. *Фармакологічні властивості.* Альфа Дз-Тева є високоефективним активним метаболітом вітаміну D3, що регулює обмін кальцію та фосфору. *Умови зберігання.* Зберігати у недоступному для дітей місці. *Категорія відпуску.* За рецептом. *Виробники.* Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль; Р.П. Шерер ГмбХ і Ко. КГ., Німеччина. *Р.П. МОЗ України:* №UA/9309/01/01, UA/9309/01/02, UA/9309/01/03 від 27.12.2013.

Інформація про лікарський засіб. Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу. Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Затверджено до друку: березень, 2014 · ТОВ «Тева Україна»: бульвар Дружби Народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042. Тел. +38 (044) 594–70–80 · www.teva.ua