

НОВОСТИ

В США ивабрадин одобрен FDA для лечения сердечной недостаточности!

ОДОБРЕНО
FDA

В США Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) одобрило применение ивабрадина (Прим. ред. – в Украине – КОРАКСАН®) для лечения ХСН!

Ивабрадин – это первый пероральный препарат для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), который был одобрен FDA за последние 10 лет!

В США ивабрадин зарегистрирован под названием CORLANOR® и показан для уменьшения риска госпитализаций вследствие ухудшения СН у пациентов с хроническим стабильным течением заболевания (более подробную информацию см.: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm442978.htm> 16/04/2015).

ХСН страдают более 5 млн американцев, и эта патология – огромная и медицинская, и экономическая проблема! «ХСН – ведущая причина смерти и нетрудоспособности среди взрослого населения», – отмечают специалисты FDA.

Учитывая важность и масштабы проблемы, регистрация ивабрадина в США получила приоритетный статус от FDA. Такой статус получают только лекарственные средства, которые способны обеспечить значительное улучшение качества лечения по сравнению с имеющейся терапией.

Более того, по рекомендациям FDA, регистрация ивабрадина проходила по ускоренной процедуре (fast track) как лекарственного средства для терапии жизнеугрожающих состояний

и препарата, решающего серьезные и актуальные медицинские потребности.

Эффективность и безопасность Кораксана убедительно продемонстрированы в исследовании SHIFT (1).

SHIFT – многоцентровое, международное, рандомизированное, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности Кораксана и его влияния на заболеваемость/смертность при СН с участием 6505 пациентов с симптомной ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) из 37 стран мира.

Кораксан в исследовании SHIFT обеспечил достоверное уменьшение риска госпитализаций в связи с ухудшением течения СН более чем на четверть (26%, $p < 0,0001$), а также риска смерти от СН на 26% ($p = 0,014$) (1). Несмотря на тот факт, что пациенты в этом исследовании уже получали стандартную терапию ХСН, Кораксан продемонстрировал преимущества по истечении трех месяцев терапии.

Результаты анализа данных ЭхоКГ, полученных у пациентов, принимавших участие в исследовании SHIFT, свидетельствуют о том, что лечение Кораксаном достоверно уменьшает объемы ЛЖ и увеличивает фракцию выброса (ФВ) ЛЖ (2).

Кроме того, снижение ЧСС, достигаемое с Кораксаном, ассоциируется с почти двукратным улучшением качества жизни пациентов по всем показателям в сравнении с контрольной группой (3).

Все вышеперечисленные неоспоримые доказательства сформировали вескую основу для принятия положительного решения о регистрации ивабрадина в США. Уже сегодня в Украине широкий круг пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями может получать преимущества терапии Кораксаном. В Украине Кораксан зарегистрирован и показан как для симптоматического лечения стабильной стенокардии у пациентов с ИБС, так и для уменьшения риска развития СС событий (СС смерти или госпитализации по поводу ухудшения СН) пациентам с симптомной ХСН (4).

Подготовила Наталья Очеретяная



Ссылки:

- Swedberg K. et al. Beneficial effects of ivabradine on outcomes in chronic heart failure. The Systolic Heart failure Treatment with the If inhibitor Ivabradine Trial (SHIFT). Lancet, 2010.
- Tardif J.-C. et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodeling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. European Heart Journal, 2011.
- Ekman I. et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure Results from SHIFT. European Heart Journal, 2011.
- Детально показання, протипоказання см. в повній інструкції по медичинському застосуванню Кораксана (П/п № UA/3905/01/01, № UA/3905/01/02 (затверджено наказом МОЗ України № 750 від 01.09.2010; дата останнього перегляду 28.03.2014 (наказ МОЗ України № 226) з урахуванням змін, що подані на реєстрацію (<http://www.dec.gov.ua>).

Краткую информацию см. на стр. 38.

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. Феценко, 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 проєкт «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво KB №14877-3848P від 15.01.2009 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	Передплатний індекс 37639
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Наталія Очеретяна	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Сандул	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Аліна Пасльон	Контактні телефони:
ДИЗАЙНЕРИ	Інна Мартиненко	Редакція 521-86-98, 521-86-97
	Ірина Лесько	Відділ маркетингу. 521-86-91, 521-86-86
	Олена Дудко	Відділ передплати та розповсюдження 364-40-28
	Максим Маліков	Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
	Наталія Дехтяр	Підписано до друку 07.05.2015 р.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	Замовлення № Наклад 15 000 прим.
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова	
	Інна Головка	
	Зоя Маймескул	
	Мирослава Табачук	
АСИСТЕНТ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Яна Бойко	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалан Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	

Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укритими»!
За передплатними індексами:

Здоров'я® України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, 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

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день

Сартаны в лечении артериальной гипертензии: эффективный контроль артериального давления плюс безопасность

Проблема эффективного контроля артериального давления (АД) в популяции пациентов с артериальной гипертензией (АГ) сохраняет актуальность и требует от врачей умения использовать как универсальные, так и индивидуальные подходы в лечении этого заболевания. Научный симпозиум, состоявшийся в г. Киеве, был посвящен роли сартанов в реализации современных, эффективных подходов и достижении основных целей лечения АГ.



Руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко:

— Согласно данным эпидемиологических исследований в Украине насчитывается более 12 млн лиц с повышенным АД (Горбась и соавт., 2011). При этом знают о наличии у них АГ только 63% опрошенных, из них антигипертензивные препараты принимают 38%, а эффективный контроль АД достигается только в 14% случаев. Столь низкая эффективность контроля АД при наличии чрезвычайно разнообразного рынка антигипертензивных препаратов вызывает удивление. Однако анализ объемов продаж различных лекарственных средств (ЛС) для лечения АГ многое объясняет: врачи до сих пор часто назначают устаревшие препараты и их комбинации, несмотря на появление более современных, эффективных и безопасных ЛС. Например, в структуре продаж ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), проданных в 2014 г. через аптечные сети, ведущее место занимает далеко не самый лучший представитель группы — каптоприл, а доля блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), используемых в моно- и комбинированной терапии, составляет не более 5% от общего объема продаж антигипертензивных препаратов.

Врачебная инерция, нежелание использовать возможность выбора среди большого количества современных ЛС всех классов, как оригинальных, так и генерических, является сегодня серьезной проблемой, без решения которой невозможно будет добиться улучшения контроля АД на популяционном уровне. Еще одно препятствие на пути к этой цели — незнание или непонимание многими врачами современных задач и проблем в области лечения АГ и связанных с этим требований к свойствам антигипертензивных препаратов. Например, часто вне поля зрения врача остаются такие проблемы, как нарушение профиля суточного АД и повышенная вариабельность АД, которым сегодня уделяется большое внимание. Известно, что отсутствие ночного снижения АД (non-dipper АГ), а также резкие утренние подъемы уровня АД обуславливают существенное увеличение сердечно-сосудистого (СС) риска. Превышение допустимых значений вариабельности АД не только отягощает течение заболевания, но и ускоряет поражение органов-мишеней и, следовательно, также сопряжено с увеличением риска развития СС осложнений.

В современных европейских рекомендациях по ведению пациентов с АГ особый акцент делается на важности оценки профиля АД с помощью суточного мониторинга. Важным преимуществом суточного мониторинга АД (СМАД) является то, что полученные значения более тесно по сравнению с результатами офисного измерения АД коррелируют с риском поражения органов-мишеней и развития СС событий.

Рекомендации в отношении более активного использования СМАД свидетельствуют о том, что контроль и поддержание стабильного уровня АД на протяжении суток — одна из основных задач ведения пациентов с АГ на современном этапе. Однако СМАД все еще редко используется на уровне первичного звена здравоохранения в Украине. Терапевты и семейные врачи чаще всего ограничивают диагностический поиск офисным измерением АД, упуская возможность точно определить форму АГ и назначить индивидуализированное лечение. Между тем различные формы АГ требуют разных подходов

к лечению. Например, авторы исследований, посвященных проблемам ведения пациентов с non-dipper АГ, сделали вывод о том, что оптимальным терапевтическим подходом в таких ситуациях является назначение вечернего приема антигипертензивных препаратов.

Помимо правильного режима приема антигипертензивных средств важную роль в обеспечении эффективного контроля АД на протяжении суток играет и правильный выбор препаратов. Назначение короткодействующих ЛС, с неблагоприятным профилем безопасности в большинстве случаев не позволяет надеяться на обеспечение стойкого антигипертензивного эффекта в течение 24 ч, снижение АД до целевого уровня и сохранение приверженности пациентов к лечению, а это, в свою очередь, означает невозможность достижения главной цели терапии — улучшения прогноза больных АГ и продления их жизни.

Между тем БРА, или сартаны, которые до сих пор столь редко используют в клинической практике украинские врачи, — препараты, назначение которых может решить практически все проблемы, сопряженные с лечением АГ. Сартаны характеризуются высокой антигипертензивной эффективностью и прекрасной переносимостью, и эти два качества обуславливают сохранение приверженности пациентов к долгосрочной терапии.

Сартаны удовлетворяют всем современным критериям выбора препаратов для эффективного лечения АГ, а дополнительные бонусы в виде плавного нарастания терапевтического эффекта с сохранением естественного суточного профиля АД; длительного, стойкого антигипертензивного действия; незначительного количества побочных эффектов; крайне низкой вероятности развития у больных толерантности к терапии позволяют рассматривать их в качестве препаратов выбора во многих ситуациях.

В странах Западной Европы сартаны не уступают ИАПФ по частоте использования при лечении АГ, а в Германии, Франции и Италии фиксированные антигипертензивные комбинации с включением сартанов даже лидируют в этом отношении (X. Gierd, 2012).

Наиболее широкие возможности в обеспечении эффективного контроля АД связаны с самыми «молодыми» представителями группы БРА. Наглядным примером являются результаты исследований с применением нового БРА — азилсартана медоксомила (в Украине зарегистрирован как Эдарби), который в сравнительных исследованиях с «эталонным» ИАПФ рамиприлом, широко используемым во всем мире валсартаном и олмесартаном продемонстрировал преимущества в снижении и контроле АД.



Доктор медицинских наук, профессор Василий Антонович Скибчик (Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого) обратил внимание слушателей на то, что на сегодня АД остается одним из наиболее значимых факторов СС риска. При повышении систолического и диастолического АД (САД и ДАД) на каждые 20/10 мм рт. ст. риск СС смерти увеличивается в 2 раза, тогда как даже небольшое снижение САД ассоциируется со значительным снижением риска развития осложнений (S. Lewington et al., 2002).

Профессор В.И. Скибчик рассказал о современных подходах в достижении контроля АД, подчеркнув, что большинству больных АГ показана комбинированная антигипертензивная терапия, которая позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза АГ, более эффективно контролировать АД, предупреждать

поражение органов-мишеней и возникновение осложнений. В украинском руководстве по лечению АГ 2012 года указывается, что не менее 50-75% пациентов с АГ нуждаются в назначении комбинированной антигипертензивной терапии, и все больные с уровнем АД $\geq 160/100$ мм рт. ст., а также с высоким и очень высоким СС риском должны получать ее уже на первых этапах лечения. У пациентов с уровнем АД 140-159/90-99 мм рт. ст. можно начинать лечение с назначения как монотерапии, так и фиксированных комбинаций, отдавая предпочтение последним.

В руководстве Европейского общества кардиологов/Европейского общества гипертензии (ESC/ESH, 2013) в качестве оптимальных предложены комбинации: ИАПФ+диуретик, БРА+диуретик, блокатор кальциевых каналов (БКК)+диуретик, ИАПФ+БКК, БРА+БКК.

Следует отметить, что между различными руководствами в отношении целевых уровней АД у особых категорий пациентов с АГ (с сахарным диабетом — СД, хроническим заболеванием почек, инфарктом миокарда или инсультом в анамнезе) существуют расхождения. Так, если эксперты ESC/ESH рекомендуют достигать у таких больных уровня АД $<140/90$ мм рт. ст. (для пациентов с СД — $<140/85$ мм рт. ст.), то в некоторых национальных руководствах для них рекомендован в качестве целевого уровень АД $<130/80$ мм рт. ст.

Однако все современные руководства едины во мнении, что решение о начале антигипертензивной терапии следует принимать с учетом степени СС риска. Что касается целевых уровней АД, то это важный ориентир при проведении антигипертензивной терапии, но в сложных ситуациях решение о том, насколько настойчиво следует снижать АД, принимает врач с учетом совокупных исходных данных.

Каким препаратам отдать предпочтение, чтобы быть уверенным в том, что назначенная терапия не только эффективно снизит АД, но также обеспечит его стабиль-



ный уровень на протяжении суток и, кроме того, не потребует отмены в связи с побочными эффектами? Ответом на этот вопрос стало выступление доктора медицинских наук **Анны Дмитриевны Радченко (отдел симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины).**

— В соответствии с современными международными рекомендациями сартаны являются препаратами первой линии лечения АГ. В руководстве и клиническом протоколе оказания медицинской помощи пациентам с АГ (Приказ МЗ Украины № 384 от 24.05.2012 г.) указывается, что для стартовой и поддерживающей антигипертензивной терапии рекомендуются тиазидные диуретики, БКК, ИАПФ, БРА и β -адреноблокаторы. При этом порядок перечисления ЛС не означает приоритетности их использования.

За годы применения в клинической практике сартаны зарекомендовали себя как препараты, обладающие высокой антигипертензивной эффективностью. Метаанализ рандомизированных исследований с применением СМАД на фоне использования различных антигипертензивных препаратов показал, что сартаны наряду с ИАПФ не уступают, а в ряде случаев — превосходят по степени снижения САД β -адреноблокаторы, БКК и диуретик гидрохлортиазид (F. Messerli, 2011).

Это подтвердили и результаты исследования FLASH, в котором частоту достижения целевого АД на фоне монотерапии сартанами сравнивали с таковой на фоне β -адреноблокаторов, БКК и ИАПФ с помощью домашнего мониторингирования АД (O. Hannon, 2012).

Помимо выраженного антигипертензивного эффекта сартаны обладают способностью снижать риск развития тяжелых СС осложнений, что было показано

Таблица. Рекомендации ESH/ESC 2013 по лечению пациентов с АГ: приоритетность назначения АГП	
Ситуация	Препарат
Асимптомное поражение	
ГЛЖ	ИАПФ, АК, БРА II
Асимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА II
Почечная дисфункция	ИАПФ, БРА II
Клинические сердечно-сосудистые события	
Инсульт	Любой препарат (в т.ч. БРА II)
Инфаркт миокарда	БАБ, ИАПФ, БРА II
Стенокардия	БАБ, АК
Сердечная недостаточность	Диуретик, БАБ, ИАПФ, БРА II, антагонисты минералокортикоидов
Аневризма аорты	БАБ
Фибрилляция предсердий, предупреждение	БРА II, ИАПФ, БАБ, антагонисты минералокортикоидов
Фибрилляция предсердий, контроль ритма	БАБ, недигидро-АК
Терминальное поражение почек/протеинурия	ИАПФ, БРА II
Заболевания периферических артерий	ИАПФ, АК
Другие состояния	
Изолированная систолическая гипертензия у пожилых	Диуретики, АК
Метаболический синдром	ИАПФ, БРА II, АК
Сахарный диабет	ИАПФ, БРА II
Беременность	Метилдопа, БАБ, АК
Негроидная раса	Диуретики, АК

в клинических рандомизированных исследованиях. Например, в исследовании M. Ortega-Casarrubios и соавт. (2010) с участием пациентов, перенесших инсульт, продемонстрирована эффективность сартанов в уменьшении доли пациентов с тяжелым инсультом. Показано также, что сартаны более эффективны в этом отношении по сравнению с ИАПФ, β -адреноблокаторами, БКК и диуретиками.

Назначение БРА пожилым мужчинам (≥ 65 лет) с наличием кардиоваскулярных заболеваний в исследовании N. Li и соавт. (2010) способствовало эффективно предупреждению развития болезни Альцгеймера (БА) и деменции. По сравнению с лизиноприлом сартаны снижали частоту развития БА и деменции дополнительно на 19%, с другими антигипертензивными препаратами — на 16 и 24% соответственно.

В настоящее время сартаны рекомендованы в качестве препаратов выбора при диабетической нефропатии наряду с ИАПФ для замедления прогрессирования поражения почек у пациентов с СД 2 типа. Показано, что протекторный эффект сартанов при диабетической нефропатии превосходит таковой ИАПФ (N.R. Robkes et al., 2009).

В метаанализе M.R. Law (2009) показано, что БРА обладают сопоставимой с ИАПФ эффективностью в снижении риска коронарных осложнений. В работах L.C. VanVarg (2012) и G. Reboldi (2008), в которых анализировали результаты крупных исследований с использованием сартанов и ИАПФ, показано отсутствие существенной разницы во влиянии этих препаратов на риск смерти.

Согласно рекомендациям ESC 2013 года БРА наряду с ИАПФ являются препаратами выбора у пациентов с асимптомными поражениями органов-мишеней: гипертрофией левого желудочка, микроальбуминурией,

почечной дисфункцией. Кроме того, они рекомендованы больным с инсультом, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, терминальным поражением почек/протеинурией, метаболическим синдромом, СД (табл.).

Таким образом, на сегодняшний день полностью развенчаны мифы о том, что сартаны уступают ИАПФ в снижении АД, а также о выраженности протекторных эффектов, влиянии на частоту СС осложнений.

В то же время сартаны обладают такими важными преимуществами, как стабильное и устойчивое антигипертензивное действие в течение суток и лучшая переносимость, которая обуславливает более высокую приверженность к длительной антигипертензивной терапии.

Так, C. Bourgault и соавт. (2005) показали, что приверженность к длительному лечению на фоне БРА — наилучшая по сравнению с ИАПФ, БКК, диуретиками и β -адреноблокаторами (рис. 1). Сартаны гораздо реже по сравнению с ИАПФ вызывают кашель (3,2 против 9,9%) и необходимость отмены (3,7 против 8%) (D.B. Matchar et al., 2008).

Большое внимание сегодня уделяется новым представителям группы БРА, которые демонстрируют особенно яркие результаты в снижении и удержании постоянного уровня АД даже в ситуациях, когда предыдущая терапия другими препаратами оказывалась недостаточно эффективной. Одним из новых препаратов этого ряда является азилсартан медоксомил (Эдарби), эффекты которого изучены в нескольких клинических рандомизированных исследованиях (в том числе в прямых сравнительных) с общей численностью пациентов около 6 тыс.

В исследовании J. Bonner (2013) азилсартан продемонстрировал преимущества в снижении АД по сравнению с ИАПФ рамиприлом (рис. 2). В этом исследовании частота ответа на терапию азилсартаном в средней и высокой дозах (40 и 80 мг/сут) составила порядка 54%, тогда как рамиприл в максимальной дозе 10 мг/сут обеспечил необходимый эффект только в 34% случаев. Критериями ответа на лечение служили: снижение САД до уровня <140 мм рт. ст. или снижение на ≥ 20 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем; снижение ДАД до уровня <90 мм рт. ст. или снижение на ≥ 10 мм рт. ст.

В исследовании D. Sica и соавт. (2011) с использованием СМАД антигипертензивный эффект азилсартана, применяемого в дозах 40 и 80 мг/сут, превзошел таковой валсартана, назначавшегося в максимальной дозе — 320 мг/сут. В конце периода наблюдения (через 24 нед) количество пациентов, ответивших на терапию, в группе азилсартана составило 56 и 59% (для доз 40 и 80 мг соответственно), тогда как в группе валсартана этот показатель не превысил 47%.

Эффекты азилсартана изучали также в специально спланированном исследовании с участием больных с non-dipper АГ (H. Rakugi et al., 2013). В этом исследовании азилсартан по сравнению с кандесартаном способствовал более выраженному снижению ночного АД у non-dipper пациентов.

Интересны результаты, полученные при сравнении азилсартана и другого нового БРА — олмесартана, который в более ранних клинических исследованиях продемонстрировал наличие выраженного и длительного

антигипертензивного эффекта. В исследовании Bakris и соавт. (2013) применение азилсартана в дозе 80 мг/сут приводило к более выраженному снижению АД через 6 нед терапии по сравнению с олмесартаном в дозе 40 мг/сут.

Перспективной выглядит и возможность применения азилсартана в лечении АГ у пациентов с СД 2 типа, у которых, как известно, особенно часто наблюдаются трудности в достижении целевых цифр АД. В исследовании, проведенном W. White (2012), установлено, что у больных с предиабетом и СД 2 типа антигипертензивный эффект азилсартана превосходит таковой олмесартана, тогда как у больных с нормогликемией снижение АД в группах азилсартана и олмесартана оказалось сопоставимым.



«Что мы знаем об этом БРА?» — так назывался доклад доктора медицинских наук, профессора Юрия Степановича Рудыка (ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»), который рассказал об особенностях молекулы азилсартана медоксомила.

— Азилсартан медоксомил является пролекарством, которое активируется в организме в активный препарат — азилсартан — путем гидролиза. Азилсартан обладает высокой биодоступностью (60%), липофильностью и имеет двойной путь выведения — почти в равной степени выводится через печень и почки. Фармакокинетика азилсартана не изменяется в зависимости от возраста и пола, а риск лекарственных и пищевых взаимодействий достаточно низкий. Благодаря фармакодинамическим особенностям азилсартан обеспечивает плавный антигипертензивный эффект и нормализацию вариабельности АД, что крайне важно для многих пациентов, особенно пожилых. Постепенный (2-4 нед) выход на плато — достижение и удержание максимального снижения АД — при приеме азилсартана не сопровождается эпизодами гипотензии, резких подъемов АД и другими неблагоприятными эффектами, которые уже на первом этапе лечения могут обуславливать самостоятельное прекращение терапии пациентами.

Необычная химическая структура азилсартана обеспечивает наиболее стойкую связь с рецепторами ангиотензина II типа (AT_1 -рецепторами) и наиболее медленную диссоциацию комплекса блокатор/ AT_1 -рецептор (M. Ojima et al., 2011), что и определяет в значительной степени выраженность его антигипертензивного эффекта.

Азилсартан обладает разнообразными плеiotропными эффектами, оказывая благоприятное воздействие на эндотелий сосудов, факторы гемостаза, метаболические показатели.

В исследованиях по изучению профиля безопасности азилсартана участвовали более 4800 больных. Из них 1704 пациента проходили лечение в течение как минимум 6 мес, 588 — не менее 1 года. Во всех исследованиях лечение азилсартаном хорошо переносилось, побочные эффекты наблюдались крайне редко и протекали в легкой форме, не были дозозависимыми. Общая частота побочных эффектов азилсартана и частота отмены терапии, связанной с их развитием, были сопоставимы с таковыми плацебо.

В качестве примера антигипертензивной эффективности азилсартана профессор Ю.С. Рудык представил свой клинический опыт применения Эдарби в дозе 40 мг у пациента, которому впервые был установлен диагноз АГ.

Таким образом, для обеспечения эффективного и безопасного контроля АД в популяции больных АГ украинским врачам следует более широко использовать возможности, связанные с применением сартанов. Представление о сартанах как об альтернативе ИАПФ сегодня устарело, и их лидерство по частоте назначений в ряде стран означает сознательный выбор в пользу более эффективных и безопасных препаратов для лечения АГ.

В настоящее время в арсенале кардиологов и терапевтов появился эффективный сартан — Эдарби, доказавший свою эффективность в достижении контроля АД у разных категорий пациентов с АГ. Это дает основание утверждать, что контроль АД с использованием Эдарби позволит снизить риск СС осложнений у большинства больных АГ в Украине.

Подготовила Наталья Очеретяная

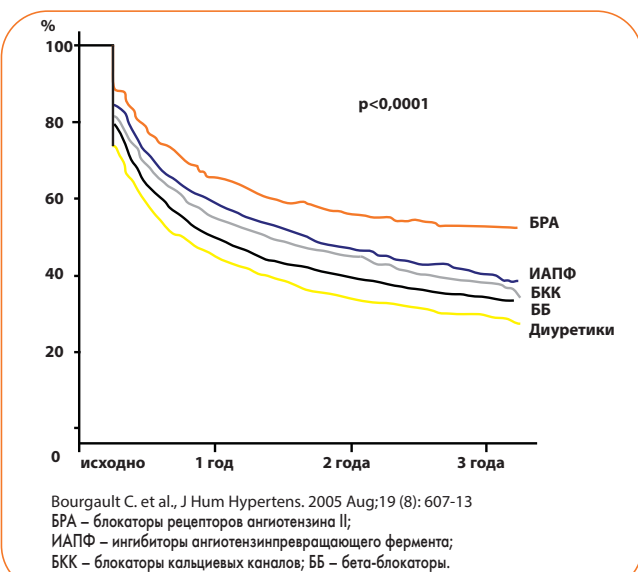


Рис. 1. БРА обеспечивают лучшую приверженность к терапии по сравнению с другими классами антигипертензивной терапии

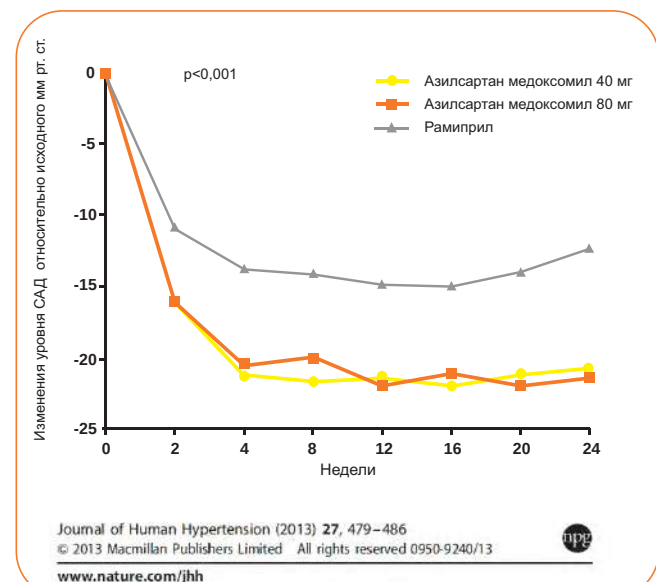


Рис. 2. Изменение офисного САД в динамике лечения азилсартаном (40 мг и 80 мг) и рамиприлом

Стресс и сердечно-сосудистые заболевания

Стрессиндуцированные заболевания приобретают в Украине все большую актуальность, что связано с сохраняющимся социальным напряжением в нашей стране, обусловленным продолжающимся общественно-политическим и экономическим кризисом. С началом локального вооруженного конфликта на юго-востоке Украины врачи все чаще сталкиваются с пациентами, у которых развитие и ухудшение течения заболеваний системы кровообращения связано с влиянием стрессовых факторов.

4–5 марта в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Стресс и сердечно-сосудистые заболевания: национальная стратегия в современных условиях Украины», организованная в рамках ежегодных чтений, посвященных памяти академика Н.Д. Стражеско. В ходе мероприятия выступили украинские специалисты в области кардиологии и психиатрии, которые поделились своим видением решения актуальных задач, продиктованных современными украинскими реалиями. Конференция была организована при участии Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, ГУ «Национальный научный центр (ННЦ) «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины, Ассоциации кардиологов Украины, а также Ассоциации исследователей Украины.

Академик НАМН Украины, директор ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», президент Ассоциации кардиологов Украины и Ассоциации исследователей Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко рассказал о видах стресса и его влиянии на сердечно-сосудистую (СС) систему.



— Термин «стресс» в физиологию и психологию впервые ввел в 1932 г. Уолтер Бредфорд Кеннон. Достаточно часто авторство термина присваивают известному канадскому физиологу Гансу Селье, однако использовать само понятие стресса он начал только в 1946 г. для обозначения общего адаптационного напряжения. Сегодня стресс определяется как неспецифическая реакция организма в ответ на сильное воздействие внешнего раздражителя, превышающее норму, а также ответная реакция нервной системы.

В зависимости от длительности стрессовых ситуаций выделяют острый и хронический стресс. Крайней степенью острого стресса является шок. Кроме того, выделяют следующие виды стресса:

- Информационный — состояние информационной перегрузки, когда индивидум не справляется с поставленной задачей и не успевает принимать правильные решения в том темпе, которого требует ситуация.
- Посттравматический — психологическое состояние, возникающее в результате ситуаций, которые выходят за границы повседневного человеческого опыта, угрожают физической целостности субъекта или других людей и травмируют психику. Этот вид стресса может быть связан с военными действиями, природными катастрофами, террористическими актами, тяжелыми заболеваниями.
- Эмоциональный — напряжение неспецифических адаптационных реакций организма при патогенном действии факторов окружающей среды, обусловленное долговременными негативными эмоциями.
- Физиологический — состояние, связанное с объективными изменениями условий жизнедеятельности человека. Стрессорами в этом случае могут быть физическое перенапряжение, шум, неблагоприятный микроклимат, радиация.

Г. Селье предложил выделить 3 стадии стрессовой реакции:

- стадия тревоги (активация симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и желез внутренней секреции);
- стадия резистентности — развивается гипертрофия надпочечников со стойким повышением секреции кортикостероидов и адреналина (в этой стадии обычно повышаются стойкость и способность организма противодействовать обычным раздражителям);
- стадия истощения — наступает, если влияние патогенного фактора не прекращается, развивается стойкое истощение надпочечников. Вновь появляются реакции тревожности. Данный процесс является необратимым и может завершиться гибелью организма.

Среди психических состояний, близких к стрессу, следует отметить: синдром эмоционального выгорания

(проявляется прогрессирующим эмоциональным истощением, что может привести к изменениям в сфере общения и человеческих отношений); синдром хронической усталости (характеризуется чувством усталости даже после длительного отдыха, связан с дисбалансом регуляции центральной и вегетативной нервной системы); фрустрацию (психическое состояние, возникающее при невозможности удовлетворения тех или иных потребностей или при отсутствии желаемого результата).

Важная роль в повышении риска развития СС-заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ), принадлежит активации симпатической нервной системы (СНС). Активация СНС стимулирует синтез и высвобождение ренина. Повышение концентрации катехоламинов в крови, активация α - и β -рецепторов приводят к увеличению тонуса артериол и частоты сердечных сокращений (ЧСС), что в сочетании с высоким уровнем ренина обуславливает повышение артериального давления (АД). Стойкое увеличение ЧСС и АД относится также к основным физиологическим проявлениям посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В исследованиях, посвященных изучению влияния ПТСР на развитие ССЗ-заболеваниями (с участием ветеранов Второй мировой войны, войны армии США во Вьетнаме и женщин-ветеранов вооруженных конфликтов) установлено прямое влияние ПТСР на уровень общей и СС-смертности, риск ранней СС-смерти, а также показана связь с увеличением частоты развития инфаркта миокарда (ИМ), заболеваний периферических артерий и других сосудистых заболеваний. В исследовании, в котором оценивали факторы риска развития атеросклероза лиц молодого возраста, проживавших в детском возрасте на территории Боснии и Герцеговины во время войны, обнаружена связь ПТСР с развитием субклинического атеросклероза (D. Vulic et al., 2012). Японские исследователи установили, что высокий уровень хронического эмоционального стресса у женщин и мужчин сопровождается значительным увеличением риска развития инсультов и ишемической болезни сердца (ИБС) (Iso et al., 2002). Показано также, что выраженный хронический эмоциональный стресс приводит к снижению уровня выживаемости в популяции пациентов с ИБС (H. Nabi et al., 2013).

Украина по итогам конференции Европейских национальных координаторов Программы психического здоровья ВОЗ (г. Эдинбург, 2007) отнесена к странам, в которых система охраны психического здоровья слабо развита. Учитывая сегодняшнюю ситуацию в стране, особое внимание следует уделять оценке психосоциального состояния пациентов, особенно детей и подростков, беременных, лиц пожилого возраста, проживавших в зоне вооруженного конфликта на юго-востоке Украины. Врачи общей практики должны активно сотрудничать с психиатрами и участвовать в диагностике и лечении психических нарушений, чтобы научиться оказывать своевременную помощь пациентам с признаками хронического стресса. К числу важнейших задач украинского здравоохранения относятся обеспечение преемственности в оказании медицинской помощи лицам, пострадавшим в ходе вооруженного конфликта на Юго-Востоке Украины, долгосрочный мониторинг и коррекция их состояния, диагностика стрессиндуцированных заболеваний и медико-социальная экспертиза.

Доктор медицинских наук, профессор Олег Созонтович Чабан (Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев) представил доклад «Психосоматика и качество жизни на примере заболеваний системы кровообращения».

— Сегодняшняя ситуация в Украине наглядно продемонстрировала необходимость тесного сотрудничества кардиологов и психиатров и дала толчок к реализации идеи мультидисциплинарных медицинских бригад. Согласно данным ООН, в Украине с начала конфликта в Донецкой и Луганской областях погибли более 6 тыс. человек, более 15 тыс. — получили ранения и около 7 тыс. человек стали инвалидами. Потеря близких, тяжелые ранения, необходимость искать убежища в других городах страны — это те стрессовые факторы, которые не могут не отразиться на здоровье участников АТО, членов их

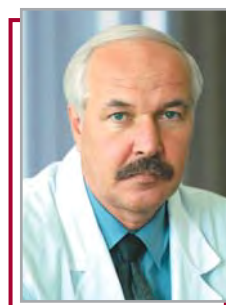


семей, мирных жителей Донбасса. С последствиями воздействия этих факторов в ближайшем будущем столкнутся не только медики, но и украинское общество в целом. Как показывают данные исследований, проведенных в США, среди лиц, принимавших участие в вооруженных конфликтах в Корее и Вьетнаме, уже после их возвращения к мирной жизни значительно возросла частота самоубийств, преступлений, серьезных семейных конфликтов.

Высокая частота психосоматических заболеваний, а также эмоциональные, тревожные расстройства — это неполный перечень тех проблем, которые будут иметь пациенты, обратившиеся к кардиологу, неврологу, гастроэнтерологу, семейному врачу с обычными на первый взгляд жалобами — повышением АД, расстройствами пищеварения, болью в области сердца, головной болью и др.

Сложность состоит в том, что психосоматические пациенты, количество которых значительно возрастет, к психиатру, как правило, не обращаются или обращаются в последнюю очередь. Поэтому кардиолог, невролог, гастроэнтеролог, семейный врач, обнаружив в анамнезе жизни пациента указания на перенесенный эмоциональный стресс, ПТСР, должен направить его к психиатру или медицинскому психологу, объяснив важность устранения последствий психической травмы в успешном лечении соматического заболевания, по поводу которого больной обратился за медицинской помощью.

Вопросам взаимосвязи стресса и ИБС было посвящено выступление **руководителя отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Михаила Илларионовича Лутая.**



— Вопрос взаимосвязи острого стресса и ухудшения течения ИБС изучены во многочисленных экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследованиях. Показано, что острый стресс вызывает ишемию у 30–60% пациентов с ИБС, обуславливает учащение эпизодов ишемии в 2 раза, а также снижает эффективность антиангинальной терапии.

Согласно данным эпидемиологических исследований, у пациентов с ИБС острый стресс может выступать в качестве триггерного фактора развития острого ИМ, сердечных аритмий и внезапной смерти. Доказано также, что хронический стресс, обусловленный низким социально-экономическим статусом отдельных лиц или слоев населения, способствует повышению кардиоваскулярного риска.

Не только стресс, но и депрессия может быть связана с повышенным риском клинической манифестации ИБС и неблагоприятным прогнозом заболевания. Увеличение риска развития или ухудшение течения ИБС на фоне депрессии обусловлено как патофизиологическими механизмами (эффекты, вызванные повышением симпатoadреналовой активности), так и поведенческими (нежелание принимать препараты, нарушение режима). Возможности воздействия на развитие и течение кардиоваскулярной патологии, связанные с успешной коррекцией психических расстройств, в настоящее время изучены недостаточно. Однако некоторые данные свидетельствуют в пользу того, что контроль стресса у пациентов, перенесших ИМ, может способствовать снижению риска смерти и частоты рецидивов ИМ. Таким образом, изучение связи стресса/депрессии с прогнозом больных ИБС — перспективное междисциплинарное направление, которое может значительно расширить наши представления о последствиях воздействия стрессовых факторов на СС-систему.

Руководитель отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Валентин Александрович Шумаков в докладе «Солдатское сердце: возможности кардиопротекции при посттравматическом стрессе» описал эволюцию понятия ПТСР и некоторые направления медикаментозной терапии этого расстройства.



— Характерный симптомокомплекс, включающий тахикардию, повышенный уровень тревоги и одышку, впервые был описан у солдат во времена гражданской войны в США (Да Коста, 1872). Данный синдром впоследствии обозначали как «солдатское сердце». В 1980 г. ПТСР впервые представлен в качестве клинического диагноза в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). Позднее в исследованиях были получены данные, свидетельствующие о 4-кратном повышении уровня смертности у больных, перенесших острый ИМ, в первые 6 мес постинфарктного периода при развитии депрессивных состояний. Метаанализ, проведенный в 2002 г. по исследованию депрессии в качестве фактора развития ИБС у здоровых лиц, продемонстрировал повышение относительного риска приблизительно в 2,7 раза. В недавнем исследовании J.L. Kibler и соавт. (2014) показано, что ПТСР ассоциируется с увеличением риска развития метаболического синдрома на 41%, АГ — на 14,5%, а также сопровождается снижением вариабельности сердечного ритма (что служит доказательством повышения симпатической и угнетения парасимпатической активности), увеличением уровней провоспалительных цитокинов. Установлена также связь ПТСР с повышением частоты возникновения дислипидемий (R. Kanel, 2010), а в небольшом клиническом исследовании показана эффективность статинов в увеличении выживаемости участников боевых действий с ПТСР (A. Naser et al., 2011).

Профессор В.А. Шумаков рассказал о роли β-блокаторов в фармакотерапии ПТСР, озвучив данные клинических исследований, в которых была продемонстрирована эффективность пропранолола в устранении посттравматических симптомов. β-Блокаторы обеспечивают быстрое противотревожное, вегетостабилизирующее действие без седативного эффекта. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о наличии у пропранолола потенциального эффекта в отношении травмирующих воспоминаний. Как правило, β-блокаторы используют в комбинации с антидепрессантами. В настоящее время β-блокаторы назначают при ПТСР в качестве базисных препаратов, особенно при выраженных вегетативных расстройствах, однако существует потребность в дальнейшем изучении их эффектов в рамках масштабных контролируемых исследований.

«Психосоматические расстройства военного времени» — так назывался доклад заместителя директора по научной работе ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Натальи Александровны Маруты.



— В настоящее время к числу лиц с расстройствами психики и поведения, развившимися вследствие боевых действий на юго-востоке страны, относятся представители Вооруженных сил и Национальной гвардии Украины, военнопленные и заложники, родственники военнослужащих, бойцов Нацгвардии гвардии и лиц, взятых в плен, а также беженцы.

У лиц, принимавших участие в боевых действиях в рамках АТО, наиболее часто диагностируют следующие расстройства: острую реакцию на стресс (F43.0) — в 36,6% случаев, ПТСР (F43.1) — в 30,6% случаев; расстройства адаптации (F43.2) — 29,7%; органические аффективные и тревожные расстройства (F06.3, F06.4) — 1,6%; психотические расстройства (F20–F29) — 1,4%.

ПТСР в современных условиях наблюдается достаточно часто — в 38,8% случаев. Среди основных критериев диагностики ПТСР — экстремальность события; феномен «вторжения» (навязчивые и повторяющиеся воспоминания об экстремальных событиях, вызывающие тяжелые эмоциональные переживания; «флэшбеки»); поведение избегания; гиперактивацию (нарушение сна, раздражительность, трудности в концентрации внимания, гипертрофированная реакция, постоянное ожидание угрозы); длительность (1–6 мес); нарушение социального функционирования.

К наиболее распространенным типам ПТСР относятся: астенический (27%), тревожный (32%), дисфорический (21%) и соматоформный (20%).

Следует отметить частую коморбидность ПТСР. Среди наиболее распространенных сопутствующих ПТСР состояний выделяют биполярные нарушения, депрессию, расстройства вследствие злоупотребления психоактивными

веществами, психозы, расстройства личности, телесные повреждения с формированием хронической боли. В современных условиях ПТСР часто трансформируется в расстройства личности и обуславливает нарушение социального функционирования.

Ведение пациентов с психосоматическими расстройствами включает фармакотерапию, психотерапию и психообразование. К наиболее эффективным фармакологическим препаратам относятся анксиолитики, антидепрессанты, антипсихотики, а также средства, улучшающие мозговой метаболизм. Среди психотерапевтических методик при ПТСР наиболее эффективно применяются поведенческая, когнитивная (или когнитивно-поведенческая) и психодинамическая. Основные методы психотерапевтического воздействия при расстройствах адаптации предусматривают проведение когнитивной терапии Бека, использование поведенческо-моделирующих техник, прогрессивной мышечной релаксации по Джекобсону. К психообразованию и семейной терапии относят информирование родственников о клинических проявлениях ПТСР, принципах поведения членов семьи, длительности и особенностях течения ПТСР и расстройствах адаптации.

В качестве основных шагов по улучшению организации медицинской помощи украинским пациентам с ПТСР (участникам АТО и перемещенным лицам — жителям Донецкой и Луганской областей) предложены улучшение межсекторального взаимодействия (Министерства обороны, Министерства внутренних дел, Службы безопасности Украины и других ведомств); организация системы оказания специализированной помощи путем использования существующих и создания новых структурно-организационных форм (отделений кризисной помощи, реабилитационных центров, отделений неврозов, телефонов доверия и т. д.); улучшение кадрового обеспечения за счет введения ставок практических психологов, врачей-психологов и социальных работников; привлечение общественных организаций и волонтеров; повышение качества подготовки специалистов.

Руководитель отдела дислипидемий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко выступила с докладом «Глобальный кардиометаболический риск».



— Следствием прямого воздействия стресса на систему кровообращения является повышение ЧСС, АД, уровня глюкозы в крови с дальнейшим потенцированием атеросклеротического поражения сосудов. Риск возникновения сахарного диабета 2 типа на фоне стресса возрастает в 4–9 раз, СС заболеваний — в 2–3 раза. Физиологический ответ организма на острый стресс проявляется выбросом

гормонов стресса (адреналина и норадреналина), вызывающих реакцию fight or flight («борьба или бегство»). Воздействие хронических стрессоров сопровождается повышенной продукцией кортизола, адренокортикотропного гормона с активацией гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-надпочечниковой оси, что обуславливает повышение аппетита с потреблением преимущественно жиров и сахаров, депонированием висцерального жира, снижением элиминации жиров, что приводит к избыточной массе тела и ожирению.

Стрессиндуцированные ожирение, гипергликемия и АГ — это основные пути потенцирования кардиометаболического риска в условиях стресса. Большое количество стрессиндуцированных факторов, воздействующих на современного человека, формирует плацдарм для активации СС-континуума с последующим развитием тяжелых осложнений.

Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко рассказал, что изменения стратегии СС-профилактики на современном этапе обусловлены, в частности, определением новых факторов СС-риска, включая хронические стрессоры. Последние оказывают значительное влияние как на стиль жизни (курение, питание, употребление алкоголя, физическую активность), так и на патофизиологические механизмы развития ИБС с последующим комплексным потенцированием обострения течения этого заболевания.

Наиболее значимое воздействие на СС-систему при психоэмоциональных расстройствах оказывают следующие нейрогуморальные сдвиги: активация симпатической и торможение парасимпатической нервной



системы, дисфункция серотонинергической системы мозга и активности тромбоцитов в крови, увеличение продукции адренокортикотропного гормона и содержания кортизола в крови, активация метаболизма глюкозы в крови и кровотока в подкорковых структурах мозга. Депрессивные и тревожные расстройства, возникающие на фоне этих сдвигов, существенно влияют на прогноз пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС). Например, имеются данные об увеличении уровня смертности у лиц с ОКС и депрессиями. Коррекция тревожных и депрессивных расстройств у пациентов, перенесших тяжелые СС-события, сегодня является важным аспектом их ведения, влияющим на приверженность больных к длительной жизнеспасающей терапии и в целом на их стремление вернуться к активной жизни.

Руководитель отдела симптоматических гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук», профессор Юрий Николаевич Сиренко в докладе «Стресс и артериальная гипертензия» отметил



повышенный интерес современной медицинской науки к проблеме влияния психоэмоционального стресса на СС-систему, что подтверждается рядом исследований, проведенных на протяжении последних лет. Так, в 2015 г. опубликованы результаты работ по изучению связи ПТСР с риском развития сердечной недостаточности у ветеранов США, по оценке риска

развития инсульта среди пациентов с ПТСР, роли вазоконстрикторных простагландин в развитии эндотелиальной дисфункции при острой стрессовой реакции. В последнее время все чаще звучит термин «стрессиндуцированная АГ», под которым подразумевают, как правило, транзиторное и лабильное повышение АД при воздействии психосоциальных факторов. К стрессиндуцированной АГ относят, например, т. н. АГ белого халата.

В лечении стрессиндуцированной АГ сегодня большое внимание уделяется немедикаментозной терапии — изменению образа жизни (отказ от курения, снижение массы тела, уменьшение потребления или отказ от алкоголя и соли, повышение уровня физической активности). Имеются данные о получении положительных результатов при обучении пациентов со стрессиндуцированной АГ психотерапевтическим методикам (аутогенным тренировкам, медитации), использовании медикаментозного сна и других методов, направленных на снижение влияния хронических стрессоров.

Член-корреспондент НАМН Украины, директор по научной работе ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Василий Васильевич Лазоришинец отметил существенные достижения



в улучшении организации военно-полевой медицины и оказания медицинской помощи в зоне вооруженного конфликта на юго-востоке страны. Он призвал медицинских работников объединить усилия для разработки подходов к лечению острых и отдаленных последствий боевой психической травмы у участников АТО, механизмов их медико-социальной защиты и реабилитации. Для этого необходимо использовать весь потенциал междисциплинарного взаимодействия и накопленного научно-практического опыта.

В рамках конференции состоялось организационно-методическое совещание ведущих экспертов и главных специалистов (областных кардиологов и терапевтов) МЗ Украины, в ходе которого рассмотрены вопросы профилактики, лечения и реабилитации при ПТСР; актуальные проблемы реформирования в кардиологии в рамках концепции новой системы здравоохранения; вопросы фармакоэкономики и эффективности медицинского менеджмента. Особое внимание было уделено реформированию системы здравоохранения с созданием трехуровневой модели оказания медицинской помощи, в т. ч. высокоспециализированной кардиологической помощи.

Подготовила Наталья Очеретяная



Ю.Н. Сиренко

Какие были основания для проведения исследования ADVANCE-ON?

— Прежде всего, следует вспомнить, что в исследовании ADVANCE-ON принимали участие исключительно больные СД 2 типа. Особенностью этой группы пациентов является высокий риск развития сердечно-сосудистых (СС) осложнений и смертности, который дополнительно еще больше возрастает при наличии сопутствующей АГ. У больных СД 2 типа с АГ на 57% выше риск развития любых СС событий, на 72% — риск смерти от любых причин, чем у пациентов с СД без АГ. При этом именно развитие макрососудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт и их последствия, является основной причиной смерти у 52-80% этих больных.

Главной целью многих многоцентровых международных исследований, которые инициируются и проводятся в настоящее время, является поиск эффективных стратегий снижения высокого СС риска и смерти. В то же время исследование ADVANCE-ON выделяется среди других своим масштабом, длительностью и результатами. В нем приняли участие более 8 тыс. пациентов с СД 2 типа из 175 клинических центров в 20 странах, которых наблюдали в течение 10 лет. Благодаря факториальному дизайну исследование ADVANCE-ON включало 2 ветви: антигипертензивную и сахароснижающую. В нашей беседе мы остановимся преимущественно на результатах антигипертензивной ветви.

Целью данной ветви исследования ADVANCE-ON было оценить, как назначение оригинальной фиксированной комбинации периндоприла/индапамида (название препарата в Украине — Нолипрел® форте) с самого начала исследования повлияет на риск развития макро- и микрососудистых осложнений, СС и общую смертность у больных СД 2 типа в течение следующих 10 лет. При этом важно помнить, что эффективность Нолипрела форте в исследовании ADVANCE-ON оценивалась в сравнении с группой контроля, которая также принимала современную антигипертензивную терапию по выбору врача.

Результат назначения Нолипрела форте с самого начала исследования оценивали на протяжении 10 лет в 2 этапа: первые 4 года больных наблюдали в рамках рандомизированного контролируемого исследования ADVANCE, где пациентам исследуемой группы был назначен Нолипрел® форте, а контрольной группе — плацебо, и затем наблюдение за больными продолжили до 10 лет в условиях реальной клинической практики, когда пациенты обеих групп лечились одинаково.

Преимущества оригинальной комбинации периндоприла/индапамида стали очевидны исследователям уже через 4 года, когда в группе Нолипрела форте было получено достоверное снижение риска СС смертности на 18%, общей смертности — на 14% и на 21% — риска развития почечных событий по сравнению с группой контроля. Уже эти результаты, полученные в рамках исследования ADVANCE, доказали, что такая стратегия назначения оригинальной комбинации периндоприла/индапамида (Нолипрел® форте) является очень эффективной и существенно улучшает результаты лечения больных СД 2 типа.

Такие результаты, полученные с оригинальной комбинацией периндоприла/индапамида, становятся еще более значимыми в перспективе того, что в большинстве исследований с участием больных СД 2 типа с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) не было получено достоверного снижения СС или общей смертности.

Наблюдение за пациентами (участниками

Результаты исследования ADVANCE-ON — 10 лет наблюдения с участием 8 494 больных СД 2 типа — впервые были представлены на конгрессе Европейского общества кардиологов в сентябре 2014 года. Представление этих данных вызвало огромный интерес мировой кардиологической общественности. О практическом значении результатов исследования ADVANCE-ON для лечения больных с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа рассказал руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко.

ADVANCE) продолжили до 10 лет в целом, но уже в условиях реальной клинической практики, поскольку продолжали оценивать то, как назначение Нолипрела форте с самого начала исследования повлияло на дальнейшее будущее больных СД 2 типа.

Какие главные результаты получены в исследовании ADVANCE-ON?

— Оценку результатов 10 лет наблюдения проводили по очень жестким конечным точкам: оценивали частоту развития СС и общей смертности. И были получены впечатляющие результаты: у больных, принимавших Нолипрел® форте с самого начала исследования, получено достоверное снижение риска СС смертности на 12% и риска общей смертности — на 9% (рис. 1).

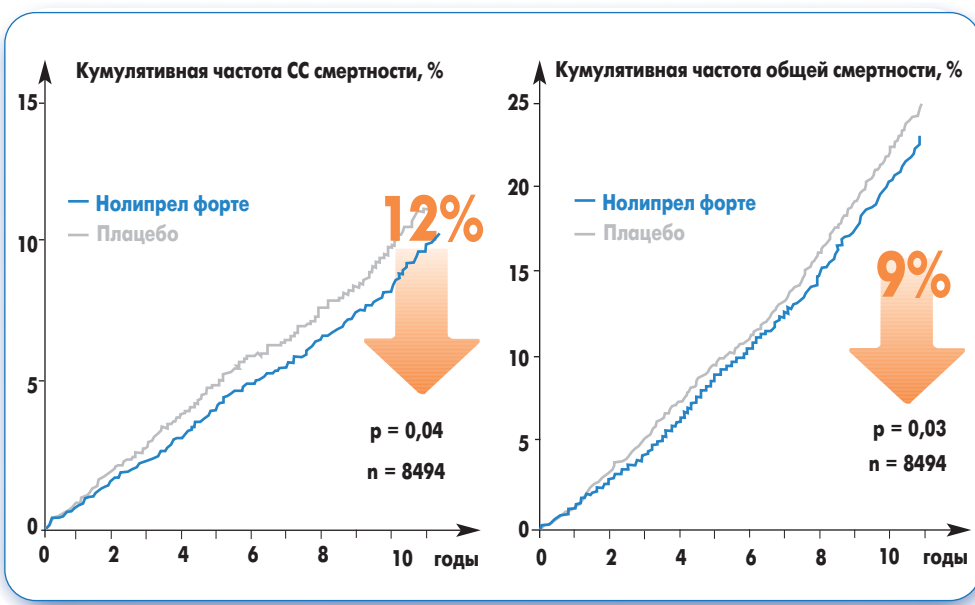


Рис. 1. Снижение риска общей и сердечно-сосудистой смертности у больных СД 2 типа в исследовании ADVANCE-ON

Важно, что даже при одинаковом уровне контроля артериального давления (АД) в обеих группах (137/74 — в группе Нолипрела форте и 138/75 — в группе сравнения) количество фатальных СС осложнений и смертность от любых причин были достоверно меньше именно в группе Нолипрела.

Эти результаты исследования ADVANCE-ON четко демонстрируют, что не только факт снижения АД важен, но от выбора антигипертензивного препарата больным СД 2 типа сегодня зависит их будущее на следующие 10 лет. Кроме того, важно, что чем раньше начато лечение, тем лучше результат.

Были ли продемонстрированы подобные результаты с другими антигипертензивными препаратами у больных СД 2 типа?

— Это важный вопрос. До исследования ADVANCE-ON мы располагали только данными 10-летнего наблюдения за 871 больным СД 2 типа в исследовании UKPDS. Это исследование имело похожий дизайн: контролируемую часть, где пациентам исходно назначали ИАПФ (каптоприл) или β-блокатор (атенолол), а в группе контроля — другие АГ препараты, и в дальнейшем наблюдение в условиях реальной клинической практики. В первые годы наблюдения, когда была разница в уровне АД между группами, было получено снижение риска развития осложнений и смерти из-за диабета, хотя достоверного снижения риска инфаркта миокарда и общей смертности получено не было. Когда после рандомизированной части пациенты продолжили наблюдение в условиях реальной клинической практики и исчезла разница в цифрах АД между группами, то исчезла и разница в частоте развития осложнений и смерти из-за диабета.

Вот почему результаты исследования ADVANCE-ON с Нолипрелом форте представили чрезвычайный интерес и стали очень важной новостью для ученых, поскольку они кардинально отличались от предыдущих результатов UKPDS с другой АГ терапией. В исследовании ADVANCE-ON убедительно продемонстрированы преимущества раннего назначения Нолипрела форте в снижении риска смертности у больных СД 2 типа в течение 10 лет наблюдения.

Мы убедились в том, что у пациентов с СД 2 типа может существовать в некотором роде «память», и если больных с самого начала весьма эффективно лечили оригинальной комбинацией

периндоприла/индапамида, и если через время часть пациентов перестала его принимать, эффект СС защиты продолжался до 10 лет. Это убеждает нас в необходимости инициировать данную АГ терапию как можно раньше для больных СД 2 типа.

Как бы Вы могли объяснить долгосрочные преимущества Нолипрела форте, полученные в исследовании ADVANCE-ON?

— На сегодняшний день нет абсолютно четкого объяснения, как с Нолипрелом форте удалось получить долговременную защиту до 10 лет. Крупные рандомизированные исследования, такие как ADVANCE, ADVANCE-ON, не дают нам никаких патогенетических объяснений, они показывают, правильная ли наша

уровень ниже 140/85 мм рт. ст. При этом основной вопрос: чем это делать? Какой АГ терапией? И результаты исследования ADVANCE-ON дали нам новое понимание важности как можно более раннего назначения наиболее эффективного АГ препарата и более эффективного контроля АД. Поскольку наш выбор определяет дальнейшее будущее больных СД 2 типа, как минимум, на следующие 10 лет.

Более того, принимая во внимание результаты разных исследований с различной АГ терапией, очевидно, что наибольшую эффективность в защите больных СД 2 типа от СС осложнений и смерти показала именно оригинальная комбинация периндоприла/индапамида. И те пациенты, которые с первого дня исследования ADVANCE-ON принимали именно Нолипрел® форте, получили все преимущества по защите от СС событий, и эта защита длилась 10 лет.

И если такие результаты были получены в крупном исследовании с участием тысяч больных СД 2 типа, то понятно, что каждый врач может получить аналогичный результат в своей практике, когда будет назначать такую же терапию.

Поэтому я считаю целесообразным назначение больным с АГ и СД 2 типа именно оригинальной комбинации периндоприла/индапамида (Нолипрел® форте) с самого начала лечения.

Тем более, что данная комбинация также доказала свою высокую АГ эффективность. Например, в Украине было проведено открытое исследование ПРАКТИК с участием 762 больных с АГ и СД 2 типа. Средний уровень АД на момент включения в исследование составил 174/101 мм рт. ст., несмотря на принимаемую в 94% случаев какую-либо АГ терапию, в том числе комбинации с ИАПФ и БРА II. Когда всех больных перевели на прием фиксированной комбинации периндоприла 10 мг/индапамида 2,5 мг, то уже через 1 неделю АД достоверно снизилось на 20/10 мм рт. ст. от исходных значений. К концу исследования, через 12 недель, АД снизилось на 45/21 мм рт. ст. в среднем, и 75% пациентов достигли АД менее 140/90 мм рт. ст.

Выводы

- Особенностью больных с АГ и СД 2 типа является высокий риск развития именно макрососудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда и инсульт, которые и являются главной причиной смерти у этих пациентов.

- У больных с АГ и СД 2 типа необходимо как можно раньше отдавать предпочтение наиболее эффективным АГ препаратам с доказанной способностью снижать риск фатальных осложнений.

- Единственная АГ терапия, которая показала у больных СД 2 типа достоверное снижение риска СС и общей смертности в течение 10 лет наблюдения, — это оригинальная комбинация периндоприла/индапамида (Нолипрел® форте) в исследовании ADVANCE-ON.

- На сегодняшний день признано целесообразным назначение больным с АГ и СД 2 типа именно оригинальной комбинации периндоприла/индапамида (Нолипрел® форте) с самого начала лечения.

Подготовила Наталья Очеретяная

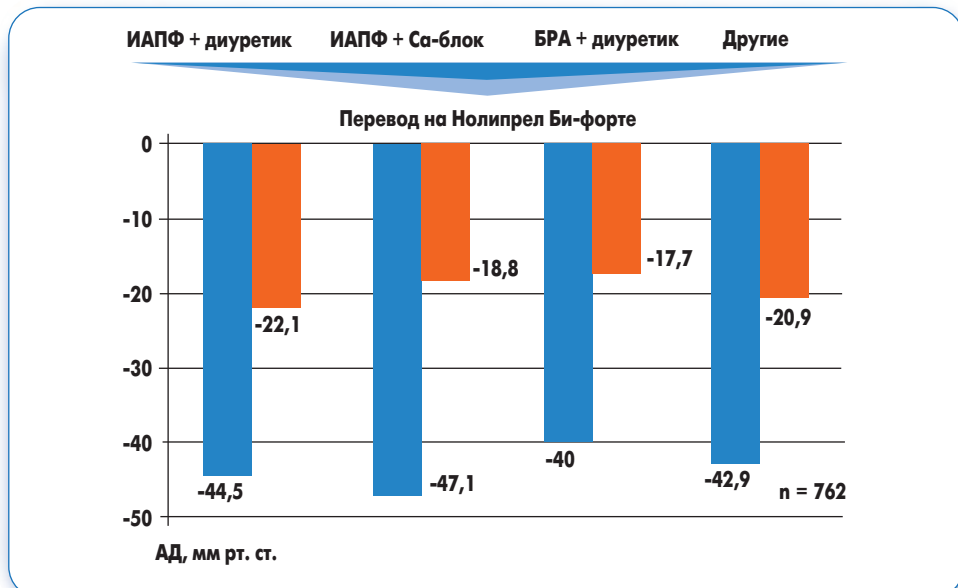


Рис. 2. Снижение АД при переводе на Нолипрел Би-форте у больных СД 2 типа, которые не достигли контроля АД при приеме других комбинаций в исследовании ПРАКТИК

Ноліпрел® аргинин форте

ПЕРИНДОПРИЛА АРГІНІН 5 мг/ІНДАПАМІД 1,25 мг; ПЕРИНДОПРИЛА АРГІНІН 10 мг/ІНДАПАМІД 2,5 мг

Би-форте

От Вашего решения сегодня...



...зависит будущее пациента
с АГ и СД 2 типа на следующие 10 лет

СКЛАД*: НОЛІПРЕЛ® аргинин: 1 таблетка містить 2,5 мг периндоприлу аргініну та 0,625 мг індапаміду; НОЛІПРЕЛ® аргинин ФОРТЕ: 1 таблетка містить 5 мг периндоприлу аргініну та 1,25 мг індапаміду; НОЛІПРЕЛ® Бі-ФОРТЕ: Діючі речовини: 1 таблетка містить 10 мг периндоприлу аргініну та 2,5 мг індапаміду. **Допоміжні речовини:** лактози моногідрат та інші. **ПОКАЗАННЯ*:** НОЛІПРЕЛ® аргинин: Есенціальна гіпертензія; НОЛІПРЕЛ® аргинин ФОРТЕ: Есенціальна гіпертензія. Призначають у разі необхідності додаткового контролю артеріального тиску під час застосування периндоприлу у монотерапії. НОЛІПРЕЛ® Бі-ФОРТЕ: Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, які потребують лікування периндоприлом 10 мг та індапамідом 2,5 мг. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*:** Для перорального застосування. 1 таблетка на добу, бажано вранці перед їдою. **Пацієнти літнього віку:** НОЛІПРЕЛ® аргинин: 1 таблетка препарату НОЛІПРЕЛ® аргинин на добу. НОЛІПРЕЛ® аргинин ФОРТЕ: Лікування необхідно розпочинати, враховуючи показники артеріального тиску та функцію нирок. НОЛІПРЕЛ® Бі-ФОРТЕ: Слід визначити рівень креатиніну плазми крові з урахуванням віку, маси тіла та статі. **Пацієнти з порушеннями функції нирок:** Звичайне медичне спостереження має включати частий моніторинг рівня креатиніну та калію крові. При нирковій недостатності тяжкого ступеня (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) лікування препаратом протипоказане. При нирковій недостатності помірного ступеня (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) максимальна доза складає 1 таблетку препарату НОЛІПРЕЛ® аргинин на добу. **ПРОТИПОКАЗАННЯ*:** Підвищена чутливість до периндоприлу або будь-яких інших інгібіторів АПФ, індапаміду або до будь-яких інших препаратів сульфонісечовини, до будь-якої допоміжної речовини; ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) в анамнезі, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ; уроджений або ідіопатичний ангіоневротичний набряк, гіпокаліємія; ниркова недостатність тяжкого ступеня (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв) для препаратів НОЛІПРЕЛ® аргинин та НОЛІПРЕЛ® аргинин ФОРТЕ; порушення функції нирок помірного та тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 60 мл/хв) для препарату НОЛІПРЕЛ® Бі-ФОРТЕ; печінкова енцефалопатія; тяжке порушення функції печінки; згідно із загальними правилами, цей лікарський засіб не рекомендується призначати у комбінації з неантиаритмічними препаратами, що можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Через відсутність достатнього клінічного досвіду НОЛІПРЕЛ® аргинин не слід застосовувати: пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі; пацієнтам з нелікованою декомпensoваною серцевою недостатністю. **ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ*:** **Спеціальні застереження:** Одночасне застосування літію, калійзберігаючих діуретиків, калію, замінників солі з калієм та комбінації периндоприлу/індапаміду зазвичай не рекомендоване. Нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія, анемія: Периндоприл слід призначати дуже обережно пацієнтам з коагулозами, під час терапії імунодепресантами, аллопуринолом або прокаїнамідом. Рекомендується періодично контролювати кількість лейкоцитів у крові. Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк: необхідно терміново припинити прийом препарату та встановити необхідний нагляд за станом пацієнта до повного зникнення симптомів. Анафілактоїдні реакції під час десенсибілізуючої терапії. Інгібітори АПФ слід застосовувати з обережністю пацієнтам з алергією після проведення десенсибілізації та уникати їх призначення під час проведення імунотерапії препаратами, що містять бджолину отруту. Анафілактоїдні реакції під час плазмаферезу ліпопротеїдів низької щільності можна уникнути, якщо перед проведенням кожного плазмаферезу тимчасово припинити лікування інгібітором АПФ. Вагітність: Після встановлення вагітності лікування інгібіторами АПФ необхідно негайно припинити та, у разі необхідності, призначити альтернативну терапію. Печінкова енцефалопатія: У такому випадку застосування діуретиків слід негайно припинити. Фотосенсибілізація: Під час виникнення таких реакцій рекомендується припинити лікування препаратом. **Застереження:** Печінкова недостатність: Пацієнтам, у яких під час прийому інгібіторів АПФ розвинулася жовтяниця з підвищенням рівня печінкових ферментів, слід припинити застосування інгібітора АПФ та забезпечити відповідне медичне спостереження. Порушення функції нирок: застосування препарату необхідно припинити з можливістю відновлення лікування у меншій дозі або однією зі складових препарату. Таким пацієнтам необхідно проводити частий моніторинг калію та креатиніну. Реноваскулярна гіпертензія: Лікуванням реноваскулярної гіпертензії є ревааскуляризація. Ризик артеріальної гіпотензії та/або ниркової недостатності (наєявності серцевої недостатності, дефіциту води та електролітів): Ризик артеріальної гіпотензії у пацієнтів з низьким артеріальним тиском, у випадках стенозу ниркових артерій, застійної серцевої недостатності або цирозу печінки з набряками та асцитом. У таких випадках лікування слід розпочинати з меншої дози з поступовим її збільшенням. У пацієнтів з існуючим дефіцитом натрію (особливо у пацієнтів зі стенозом ниркових артерій) є ризик різкого зниження артеріального тиску. Таким пацієнтам необхідно регулярно контролювати рівень електролітів у плазмі крові. Після відновлення ОЦК та нормалізації артеріального тиску лікування може бути відновлено у зменшеній дозі або однією зі складових препарату. Лікування пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю (IV ступеня) або пацієнтів із інсулінозалежним цукровим діабетом (через тенденцію до спонтанного підвищення рівня калію) слід розпочинати під медичним наглядом зі зменшеною початковою дозою. Стеноз аортального або мітрального клапанів/гіпертрофічна кардіоміопатія: Необхідно з обережністю призначати інгібітори АПФ пацієнтам з обструкцією виходу з лівого шлуночка. Пацієнти з атеросклерозом: Ризик виникнення гіпотензії є в усіх пацієнтів, але з особливою обережністю слід призначати хворим з ішемічною хворобою серця або з недостатністю церебрального кровообігу. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати з низької дози. Кашель: Як і при застосуванні інших інгібіторів АПФ, можливе виникнення сухого кашлю. Рівень калію: слід проводити регулярний моніторинг рівня калію. Гіперкаліємія: До факторів ризику виникнення гіперкаліємії належать ниркова недостатність або зниження функції нирок, вік (понад 70 років), цукровий діабет, ітеркурентні стани, такі як дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз та одночасне застосування з калійзберігаючими діуретиками (спіронолактон, еплеренон, триамтерен або амilorид), з харчовими добавками, що містять калій, або замінників солі з калієм; або прийом інших препаратів, що спричиняють підвищення концентрації калію у сироватці крові (гепарин). Слід часто контролювати рівень калію в сироватці крові. Гіпокаліємія: Слід попередити виникнення гіпокаліємії (< 3,4 ммоль/л) у певних категоріях пацієнтів високого ризику (пацієнти літнього віку та/або ті, хто недостатньо харчується, приймає багато ліків, пацієнти з цирозом печінки та набряками й асцитом, пацієнти з ІХС та серцевою недостатністю). У всіх цих випадках необхідний більш частий контроль рівня калію. Натрій плазми: Рівень натрію у плазмі крові необхідно перевіряти до початку лікування та регулярно під час лікування. Його проводять частіше у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів з цирозом печінки. Гіперкаліємія: У таких випадках лікування слід припинити до обстеження функції парашитовидних залоз. Гіперуріємія: У пацієнтів з підвищеним рівнем сечової кислоти може бути тенденція до підвищення кількості нападів подагри. Анастезія: рекомендується відмінити за одну добу до хірургічного втручання. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози: не слід призначати. Хворим на цукровий діабет: контроль глюкози крові є дуже важливим, особливо при зниженому рівні калію. Ресурси особливості: Як і інші інгібітори АПФ, периндоприл може ефективно знижує артеріальний тиск у пацієнтів негроїдної раси з гіпертензією, ніж у пацієнтів інших рас. Діти: недостатньо даних щодо безпеки та ефективності для цієї групи пацієнтів. Спортсмени: Під час застосування препарату можливий позитивний результат при проведенні допінг-контролю у спортсменів. **ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ТА ІНШІ ВИДИ ВЗАЄМОДІЙ*:** Не рекомендується одночасне застосування літію, калійзберігаючих діуретиків, калію, замінників солі з калієм та комбінації периндоприлу/індапаміду. **Дуже рідкісні:** тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, нестероїдні протизапальні препарати (у тому числі ацетилсаліцилова кислота у великих дозах), протидіарейні засоби, препарати, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует», препарати, які можуть спричинити гіпокаліємію, серцеві глікозиди. **Дуже рідкісні:** гіперкаліємія, гіпокаліємія, гіпонатріємія (гідрохлоридні трициклічні антидепресанти, нейролептичні засоби, кортикостероїди, тетрацикліди, інші антигіпертензивні препарати, аллопуринол, цитостатики). Імунодепресивні засоби, системні кортикостероїди або прокаїнамід, препарати для анестезії, діуретики (піазиди та петльові), йодоконтрастні засоби, солі кальцію, циклоsporин. **Застосування у період вагітності або годування груддю*:** Застосування препарату у I триместрі вагітності не рекомендоване. Застосування препарату протипоказане у II та III триместрах вагітності. **ЗДІЯТІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЙ ПІД ЧАС КЕРУВАННЯ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО РОБОТИ З ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ*:** У деяких пацієнтів можуть виникати індивідуальні реакції, пов'язані зі зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або у разі комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами. Внаслідок цього може погіршитися здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами. **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ*:** Часті: парестезія, головний біль, астения, запаморочення, вертиго, порушення зору, дзвін у вухах, артеріальна гіпотензія (у т. ч. ортостатична), сухий кашель, запор, сухість у роті, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, анорексія, біль в абдомінальній ділянці, порушення смаку, диспепсія, діарея, висипання, свербіж, макулопапульозні висипання, судороги. **Нечасті:** зміни настрою або порушення слуху, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, головної шийки та/або гортані, кропив'янка, реакції гіперчутливості, головним чином з боку шкіри, у пацієнтів, які мають схильність до розвитку алергічних та астматичних реакцій, пурпура – можливе загострення існуючого системного червоного вовчачка, ниркова недостатність, імпотенція, пилливість. **Рідкісні:** гіперкаліємія. **Дуже рідкісні:** тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, панцитопенія, гемолітична анемія; анемія (пацієнти після трансплантації нирки, пацієнти, які перебувають на гемодіалізі); супутнієї свідомості; інсульт може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів високого ризику; можливе вторинне виникнення аритмії, у тому числі брадикардії, шлуночкової тахікардії та фібриляції передсердь, стенокардії та інфаркту міокарда (внаслідок надмірної гіпотензії); воєнофільна пневмонія, риніти, панкреатит; цитолітичний або холестатичний гепатит; мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стивенса – Джонсона, повідомлялося про випадки реакції фото сенсибілізації, гостра ниркова недостатність. **Частота невідома:** неперитомність, васкуліт, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (може бути летальною); у випадку печінкової недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії; подовження інтервалу Q-T на електрокардіограмі; збільшення рівня сечової кислоти та глюкози у плазмі крові під час лікування; підвищення рівня печінкових ферментів; незначне підвищення рівня креатиніну у плазмі та сечі (зникає після припинення прийому препарату); зниження рівня калію до стану гіпокаліємії, зокрема у пацієнтів із рухливим ризику; підвищення рівня калію (завдяки тимчасово); гіпонатріємія з гіповолемією можуть призвести до виникнення дегідратації та ортостатичної гіпотензії; гіпоглікемія. **ПЕРЕДОЗУВАННЯ*:** **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ*:** НОЛІПРЕЛ аргинин ФОРТЕ, НОЛІПРЕЛ Бі-ФОРТЕ – це комбінація інгібітора АПФ периндоприлу аргініну та сульфонамідного діуретика індапаміду. Його фармакологічна дія зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їх адитивним синергізмом. **УПАКОВКА*:** НОЛІПРЕЛ® аргинин: (периндоприлу аргініну 2,5 мг/індапаміду 0,625 мг); НОЛІПРЕЛ® аргинин ФОРТЕ (периндоприлу аргініну 5 мг/індапаміду 1,25 мг); НОЛІПРЕЛ® Бі-ФОРТЕ (периндоприлу аргініну 10 мг/індапаміду 2,5 мг). Упаковка по 30 таблеток у контейнері для таблеток; по 1 контейнеру для таблеток у коробці з картону. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ:** за рецептом. **ЛС ЛАБОРАТУАР СЕРВ С.** Франція, 50 rue Carnot, 92284 Courcouronnes cedex, France. * Детальна інформація викладена у повній інструкції для медичного застосування препаратів НОЛІПРЕЛ® аргинин Р/п №: UA/5650/01/01 (затверджено наказом МОЗ України № 810 від 22.11.2011), НОЛІПРЕЛ® аргинин ФОРТЕ Р/п №: UA/5650/01/02 (затверджено наказом МОЗ України № 810 від 22.11.2011), НОЛІПРЕЛ® Бі-ФОРТЕ Р/п №: UA/10248/01/01 (затверджено наказом МОЗ України № 812 від 06.11.2014).

Представництво «Лс Лаборатуар Серв С», 01054, Київ, вул. Воровського, 24, Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40

Інформація предназначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах конференціях, симпозіумах на медичну тематику.



Г.В. Дзяк, академик НАМН України, д.м.н., профессор; А.М. Василенко, д.м.н., профессор; В.А. Потабашний, д.м.н., профессор; С.А. Шейко, д.м.н., ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Нейроциркуляторная дистония. Актуальные вопросы и ответы

Нейроциркуляторная дистония (НЦД) – это полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежат расстройства нейроэндокринной регуляции с множественными и разнообразными клиническими симптомами, которые возникают и усугубляются на фоне стрессовых воздействий, но отличаются доброкачественностью течения и хорошим прогнозом. У больных с НЦД не развиваются кардиомегалия, тяжелые нарушения ритма сердца и сердечная недостаточность. Однако у пациентов с НЦД в значительной степени нарушается адаптация к меняющимся условиям внутренней и внешней среды, в связи с чем значительно снижается работоспособность. Это заболевание является типичным примером болезней адаптации по Г. Селье.

Распространенность НЦД достигает 30% в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний. НЦД шифруется как самостоятельная нозологическая единица по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) кодом F 45.3.

Патогенез НЦД схематически представлен на рисунке. Он отражает механизмы психосоматизации многих заболеваний, в том числе и НЦД. Сущность указанного процесса заключается в следующем. Каждый человек имеет много потребностей – быть сытым и здоровым, получать тепло от близких людей, пользоваться уважением в рабочем коллективе, иметь карьерный рост, любить и быть любимым и так далее. Если бы все функциональные потребности удовлетворялись, человек не имел бы никаких проблем и жил бы счастливо и долго. Но функциональные возможности человека ограничены, и наши потребности часто не удовлетворяются. Это порождает постоянную неудовлетворенность самим собой, обществом, системой и приводит к развитию хронического стресса. Качество жизни при этом значительно ухудшается, у человека могут развиваться неврозы, депрессия, вплоть до суицидального настроения. Выходить из хронического стресса ему помогает заложенная природой антистрессовая система – система психологической защиты. Природа наградила человека не только инфекционным иммунитетом, но и иммунитетом от хронических психических стрессов. Психологическая система защиты состоит из нескольких (больше 10) механизмов психологической защиты. Основной из них – это механизм вытеснения. К примеру, больной находится на лечении в онкологическом стационаре, рядом с ним в палате лежат пациенты с онкозаболеваниями. Он даже наблюдает, как отдельные его соседи по палате умирают, но человек искренне верит, что его это не касается, он лежит в этом стационаре потому, что здесь работают лучшие врачи, используется самая современная медицинская техника. Этот механизм вытеснения на уровне подсознания вытесняет у него мысли, что он такой же онкологический больной и тоже может умереть. Именно этот механизм психологической защиты помогает не впасть в депрессию и еще долго, а иногда до последних дней, жить не в стрессе, а в недопонимании своей трагической ситуации. Если мы в молодом и среднем возрасте забываем какую-то информацию, то это не означает, что у нас ранний склероз, это психологический механизм вытеснения защищает мозг от перегрузки, вытесняя менее важную или уже ненужную информацию, чтобы в памяти поместилась новая, более необходимая. В ночное время вытесняется бой настенных часов, шум автотранспорта и пр. Другие механизмы психологической защиты расчлениют сложную психологическую ситуацию на отдельные части, смещают акценты, переносят негатив на других, и все для того, чтобы человек вышел из состояния хронического стресса. Но психологическая защита, как и инфекционный иммунитет, с течением времени ослабевает, а затем и истощается. Тогда и начинается реализация психических расстройств в соматическую

патологию. Происходит активация вегетативной нервной системы. Существует два пути реализации этого процесса.

У тех людей, у которых исходно имеет место вегетативная дисфункция с преобладанием тонуса симпатической нервной системы, развиваются НЦД, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и др.

У ваготоников чаще развиваются заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический панкреатит, хронический колит и др.), они склонны к развитию бронхиальной астмы.

Классификация НЦД

В отечественной медицинской практике используется следующая классификация:

1. НЦД с гипертензивным синдромом;
2. НЦД с кардиальным синдромом: – кардиалгия; – аритмия.
3. НЦД с гипотензивным синдромом;
4. НЦД со смешанными синдромами.

Эту классификацию желателен дополнить ведущими этиологическими факторами и градацией НЦД по тяжести течения.

Какой термин более правильно отражает сущность заболевания?

Согласно МКБ-10 это заболевание называется «нейроциркуляторная астенія» (НЦА). Академик В.Н. Коваленко на одном из конгрессов кардиологов Украины предложил оставить прежнее название – НЦД, которое более привычно для практического врача, что и было поддержано ассамблеей.

Нельзя подменять термин «нейроциркуляторная дистония» на «вегетососудистая дистония» (ВСД). Согласно имеющимся классификациям ВСД является одним из ведущих синдромов НЦД и не трактуется как самостоятельная нозологическая единица. Термин «вегетососудистая дистония» (как синдром) часто используют врачи других специальностей: эндокринологи (диффузный токсический зоб дебютирует с ВСД), невропатологи, гастроэнтерологи, травматологи, когда ВСД развивается как осложнение основного заболевания.

Кто чаще болеет НЦД?

НЦД чаще заболевают женщины молодого и среднего возраста, которые длительное время подвергались психоэмоциональным нагрузкам, стрессам, имеющие хронические очаги инфекции, а также наследственную предрасположенность. Триггером часто бывает утрата близкого человека; распад семьи; крушение мечты детства, карьеры; операция; травма. После Чернобыльской катастрофы признана роль ионизирующей радиации в развитии НЦД, так как возникновение этого заболевания наблюдалось у большого количества ликвидаторов аварии.

Является ли НЦД исключительно функциональной патологией?

Однозначного ответа нет. Но при длительном течении НЦД по кардиальному

типу развивается миокардиодистрофия с соответствующими клиническими проявлениями и изменениями на ЭКГ. Объясняется такая клиническая ситуация активизацией нейрогуморальных факторов (гистамина, серотонина, калликреин-кининовой системы, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия и др.).

Как правильно шифровать НЦД?

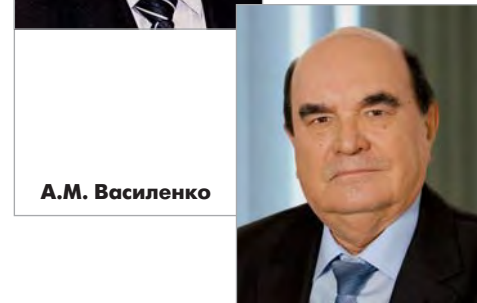
Согласно МКБ-10 НЦД имеет код F45.3 – НЦА. Этот шифр относится к рубрике психических расстройств. Считаем, что такое положение не полностью соответствует состоянию проблемы, так как согласно ему все больные с НЦД должны наблюдаться и лечиться у психиатра. Пациента с выраженными кардиальными, гиперкинетическими и другими проявлениями расстройств сердечно-сосудистой системы направить на лечение к психиатру не совсем логично. Психиатр должен вести учет заболеваемости по статистическим талонам. Практика передачи информации о наблюдении пациента у психиатра по месту работы, в медицинскую комиссию по выдаче водительского удостоверения обуславливает негативную поведенческую реакцию на предложение такой консультации. Все вышесказанное способствовало неофициальному переходу на код G 90.9, который подразумевает расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненного характера. Такое компромиссное решение устраивает и больного, и врача, однако этот код не отражает в полной мере сущность НЦД.

У кого из специалистов должен лечиться и наблюдаться больной с НЦД?

По нашему мнению, больной с НЦД должен лечиться и наблюдаться у семейного врача, который проводит комплексные обследования и, по возможности, верификацию диагноза. Осуществляется



Г.В. Дзяк



А.М. Василенко

дифференциальная диагностика с рядом заболеваний, сходных по клинической симптоматике, и назначается патогенетическая терапия. Пациентов с выраженными расстройствами сердечно-сосудистой системы (НЦД по кардиальному типу) необходимо консультировать у кардиологов (приказ МЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г.). Больных с выраженными астеническим, астеноневротическим синдромами необходимо консультировать у невропатолога; пациентов с выраженным депрессивным синдромом, фобическим состоянием, неврастением – у психиатра; больных с выраженными дыхательными расстройствами, признаками невротической астмы – у пульмонолога.

Как клинически проявляются наиболее часто встречаемые синдромы?

При кардиальном синдроме боли локализируются в прекардиальной области. Их интенсивность – от неприятных ощущений до мучительных страданий; кардиалгия всегда сопровождается страхом смерти. Оттенки боли самые разные: сжимающие, давящие, колющие и др. Боль может быть мигрирующей. Продолжительность боли может быть от нескольких секунд до многих часов и суток. Начало боли постепенное, реже приступообразное. У 6% больных с НЦД боль иррадирует в левую руку или лопатку, реже в шею. Возникновение боли чаще связано с переутомлением, физическим перенапряжением, изменением фронта погоды; в некоторых случаях – после приема алкоголя, при переносе тяжести в левой руке. Во время вегетативных кризов на фоне тахикардии и повышения систолического артериального давления (АД) кардиалгия всегда выражена.

В отличие от стенокардии боли возникают не во время физической нагрузки,

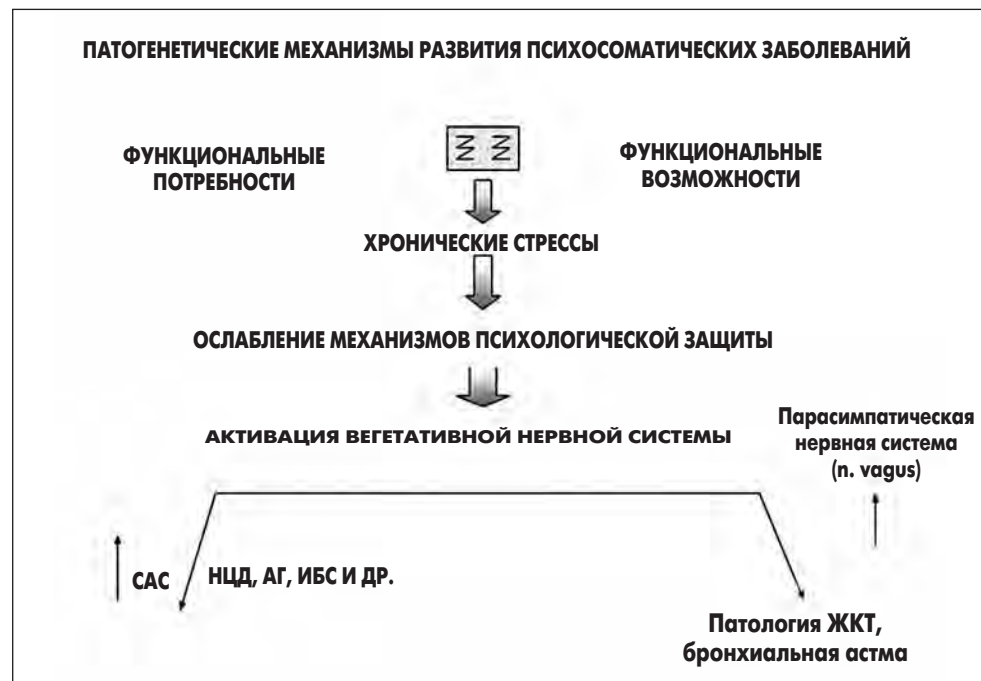


Рис. Патогенетические механизмы развития психосоматических заболеваний

а после нее. В подобных случаях рационально использовать анкету Роуза и задать больному следующие вопросы:

- Боль возникает на высоте физической нагрузки или через какое-то время после нее?
- Появляется ли у Вас боль при подъеме по лестнице или быстрой ходьбе?
- Останавливаетесь ли Вы во время появления болей или продолжаете идти?
- Как быстро исчезает боль в области сердца после прекращения физической нагрузки (в течение 5-10 мин или позже)?
- Применяете ли Вы нитроглицерин при появлении болей в области сердца, и какой наблюдается эффект?

У больных с НЦД ответы на перечисленные вопросы всегда отрицательные. С помощью этих вопросов желательно начинать дифференциальную диагностику с ИБС.

Механизмы возникновения кардиалгии у больных с НЦД

1. Кратковременные покалывающие боли в области сердца объясняются спазмом межреберных мышц слева и левого купола диафрагмы.
2. Длительные (многочасовые и суточные) боли объясняются миокардиодистрофией и гипокалиемией.
3. У отдельных пациентов боль локализуется за грудиной и купируется валидолом, нитроглицерином. У этих больных имеет место спазм коронарных артерий, но эта клиническая ситуация не относится к ИБС.

Следует напомнить, что примерно у 8% пациентов с НЦД интервал ST на ЭКГ может опускаться ниже изолинии на 1 мм, а у части больных регистрируется косовосходящая депрессия ST.

4. Триггером кардиалгии у лиц с НЦД являются миопатозы — болезненные мышечные уплотнения у левого края грудины. У этих больных можно местно применить перцовый пластырь, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), самомассаж, иглорефлексотерапию, а также обкалывание этих образований гипералгезии лидокаином, гидрокортизоном. После таких процедур кардиалгический синдром разрешается у подавляющего большинства пациентов.

У больных с НЦД в возрасте 50 лет и старше при выраженном кардиалгическом синдроме, который связан с физической нагрузкой и сопровождается нарушением процессов реполяризации по данным ЭКГ, необходимо исключить ИБС, используя современные нагрузочные пробы, а у отдельных больных — и проведение коронарографии.

До эры широкого внедрения коронарографии диагностические ошибки, связанные с гипердиагностикой стенокардии и инфаркта миокарда, были частым явлением (до 30%). В последние годы такие ошибки допускаются редко, но при наличии панических атак у пациентов встречаются и в настоящее время.

Тахикардальный синдром проявляется сердцебиением, нарушением ритма сердца. Сердцебиение у таких больных — это субъективное ощущение усиленного и учащенного биения сердца. Тахикардия чаще умеренная (до 100-110 ударов в 1 мин). У отдельных больных частота сердечных сокращений достигает 120-140 ударов в 1 мин, что требует назначения β-блокаторов. Тахикардия непостоянная, провоцируется физическими нагрузками, волнением, приемом пищи, гипервентиляцией, переходом из горизонтального положения в вертикальное. Часто регистрируется суправентрикулярная экстрасистолия. Пульс стоя на 20 ударов больше, чем лежа (у здоровых — на 10 ударов больше). На этом фоне умеренно повышается систолическое АД. В редких случаях у больных с НЦД и выраженным тахикардальным синдромом развиваются пароксизмы суправентрикулярной тахикардии и фибрилляции предсердий.

Гиперкинетический синдром проявляется стойкой тахикардией, длящейся в течение

нескольких месяцев и даже лет, учащенным пульсом, увеличением минутного объема крови, систолической АГ, усилением пульсации сонных артерий и систолическим шумом над верхушкой сердца.

Гиперкинетический синдром хорошо корректируется β-адреноблокаторами. У больных, которые плохо переносят β-блокаторы, можно применять верапамил или ивабрадин.

Синдром миокардиодистрофии. Для этого синдрома характерны: длительные (часами, сутками) ноющие, давящие боли в области сердца, некупирующиеся нитратами, ослабление тонов сердца, систолический шум над верхушкой сердца, низкий вольтаж зубцов R в стандартных отведениях, отрицательный зубец T в грудных отведениях ЭКГ, косовосходящее смещение интервала ST.

Астенический синдром — состояние, резко снижающее потенциал адаптационных возможностей организма и толерантность к физической нагрузке (по данным проб с дозированной физической нагрузкой).

Вегетативная дисфункция — полиэтиологический синдром, характеризующийся дисфункцией вегетативной (автономной) нервной системы, функциональными нарушениями со стороны практически всех систем организма (в основном сердечно-сосудистой), низкой устойчивостью к стрессовым ситуациям с расстройством гомеостаза и функциональными нарушениями.

ВСД является одним из ведущих синдромов при этом заболевании. Большинство клинических проявлений — нарушения терморегуляции, потоотделения, функции ЖКТ, мышечного тонуса; лабильность АД, пульса и другие — обусловлены этим синдромом.

Вегетативная дисфункция приводит к нарушению тонуса не только артерий, но и вен, что подтверждается энцефалографией. У молодых женщин по этой же причине часто развивается отеочность нижних век. Периферическое нарушение венозного тонуса у женщин часто приводит к расширению вен нижних конечностей к вечеру.

Обморочные состояния у больных с НЦД развиваются в результате несовершенства регуляции венозного тонуса с перераспределением крови в депо брюшной полости и нижних конечностей. Уменьшение венозного притока крови обуславливает кратковременное уменьшение ударного объема крови и гипоксию мозга. Уровень АД не имеет существенного значения для развития синкопальных состояний.

Респираторный синдром. Дыхательные расстройства — яркое и почти обязательное явление. Проявляются они при волнении и физической нагрузке затрудненным вдохом, неудовлетворенностью вдохом, тоскливыми вздохами, больной жалуется на ощущение кома в горле, сдавление горла, боязнь задохнуться. Объективно: хрипы в легких не выслушиваются, выдох укорочен, нет форсированного выдоха, задержка дыхания снижена. У отдельных пациентов развивается невротическая астма с частотой дыхания до 40 в 1 мин при

полном отсутствии симптомов бронхиальной обструкции. Невротическая астма легко купируется внутримышечным введением раствора для инъекций.

Тревога — направленная в будущее отрицательная эмоция, сопровождающаяся ощущением неопределенной угрозы и имеющая целью подготовить организм к реакции «борьбы или бегства».

Симптомы тревожного расстройства
Тревожное расстройство всегда состоит из двух обязательных компонентов: психического и соматического.

Психические симптомы тревожного расстройства:

- тревога и беспокойство по мелочам;
- ощущение напряженности, скованности;
- неспособность расслабиться;
- невозможность сконцентрироваться;
- трудности с засыпанием;
- утомляемость;
- страхи и т.д.

Соматические симптомы тревоги:

- учащенное сердцебиение;
- приливы жара или холода;
- потливость;
- нехватка воздуха;
- боли в груди;
- тошнота, боли в животе;
- колебания АД и т.д.

Воздействие депрессии на сердечно-сосудистую систему

Прямое (патофизиологическое):

- активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;
- активация симпатоадреналовой системы;
- подавление активности серотонинергической системы.

Непрямое (поведенческое):

- курение;
- злоупотребление алкоголем;
- несоблюдение диеты;
- снижение физической активности;
- социальная изоляция;
- некомплайентность.

Физикальные данные, характерные для больных с НЦД:

- гиперемия лица;
- потливость ладоней;
- стойкий дермографизм;
- конечности холодные, иногда бледноватые или синюшные;
- усиленная пульсация сонных артерий как проявление гиперкинетического синдрома;
- примерно у 50% больных определяется болезненность межреберных мышц (миопатозы) парастернально, чаще слева;
- у левого края грудины, в основании сердца часто выслушивается дополнительный тон в систоле, около 70% — систолический шум над верхушкой;
- пульс и АД лабильные, ассиметричные;
- примерно у трети больных при пальпации определяется разлитая болезненность в эпигастрии, иногда болезненность локализуется в точке желчного пузыря.

Имеется ли прямая патогенетическая связь НЦД с ИБС?

На этот вопрос однозначного ответа нет. Отдельные авторы считают, что

длительно существующая гиперсимпатикотония у больных с НЦД способствует трансформации НЦД в ИБС в пожилом возрасте. Однако главный патогенетический механизм развития ИБС — это дислипидемия, которая не является обязательным компонентом НЦД. Таким образом, нет оснований считать НЦД предшественником ИБС. Развитие последней у больных с НЦД наблюдается не часто.

При **дифференциальной диагностике НЦД с АГ** необходимо учитывать наследственную предрасположенность к НЦД и АГ. Для НЦД в отличие от АГ характерно:

1. Полисистемные проявления заболевания — тревога, нарушение сна, кардиофобия, астенизация, дыхательные расстройства и др.
2. АД не превышает 160/95 мм рт. ст., АГ асимметричная, лабильная.
3. При суточном мониторинге АД регистрируется неадекватный прирост АД в ответ на физическую нагрузку, высокая вариабельность АД.
4. АГ преимущественно систолическая.
5. Низкая толерантность к физической нагрузке.
6. Отсутствует гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), кардиомегалия.
7. Часто наблюдается субфебрилитет.
8. Часто развиваются вегетативные кризы.
9. Отсутствие изменений в лабораторных данных.
10. Отсутствие изменений на глазном дне.
11. Выраженная эффективность β-блокаторов в коррекции нейровегетативных синдромов.
12. Нет потребности в антигипертензивных средствах.

Дифференциальный диагноз НЦД с очаговой формой инфекционного миокардита (табл. 1)

Общие симптомы:

- кардиалгия;
- перебои в работе сердца;
- синусовая тахикардия, синусовая аритмия, желудочковая экстрасистолия (Lown 1-2);
- нормальные размеры сердца и полостей.

Признаки, исключающие НЦД

1. ГЛЖ, увеличение размеров полостей сердца (по данным эхокардиографии).
2. ЭКГ — признаки крупноочаговых изменений:
 - блокада ветвей левой ножки пучка Гиса;
 - АВ-блокада 1-2 ст.;
 - желудочковая тахикардия;
 - постоянная форма фибрилляции предсердий;
 - горизонтальная и нисходящая депрессия ST на 2 мм и больше;
 - появление болей при нагрузочных пробах с характерными ишемическими изменениями на ЭКГ, исчезновение ложных ишемических изменений.
3. Признаки сердечной недостаточности
4. Биохимические отклонения от нормы, если они не объясняются наличием сопутствующей патологии.

Какая терапия больных с НЦД является патогенетической?

Патогенетической терапией НЦД является использование β-адреноблокаторов, так как у 96% больных основной патогенетический механизм — это гиперсимпатикотония. β-Блокатор должен быть максимально β₁-селективным, пролонгированного действия; обладать выраженным противоритмическим эффектом. Мы чаще используем бетаксолол, небиволол, биспролол. β-Блокаторы короткого действия, ранее широко применявшиеся при НЦД, не показаны для курсового лечения. Они используются только для купирования вегетативных кризов с выраженной гиперсимпатикотонией.

Примерно у 4% больных с НЦД основной причиной клинических проявлений является ваготония. Она проявляется гипотонией, брадикардией, астенией, обморочными состояниями. Патогенетическая

Продолжение на стр. 26.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика НЦД с очаговой формой инфекционного эндокардита		
Миокардит	Признаки	НЦД
Есть	Связь с инфекцией	Нет
Есть	Лихорадка, субфебрилитет	Нет
Есть	Полисистемные проявления заболевания	Нет
Часто	Снижение вольтажа зубцов R в стандартных отведениях ЭКГ, АВ-блокада 1-2 ст.	Нет
Часто	Нарушения реполяризации по данным ЭКГ	Нет
Положительный	Индекс противовоспалительного ответа по данным лабораторных тестов	Отрицательный
Нет	Болезненность вегетативных точек прекардиальной области, миопатозы	Имеются
Да	Эффективность НПВП	Нет

Г.В. Дзяк, академик НАМН України, д.м.н., профессор; А.М. Василенко, д.м.н., профессор; В.А. Потапашний, д.м.н., профессор; С.А. Шейко, д.м.н., ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Нейроциркуляторная дистония. Актуальные вопросы и ответы

Продолжение. Начало на стр. 24.

терапия этих пациентов должна включать лекарственные средства, обладающие вагосимпатическим действием, — препараты белладонны. Все остальные группы препаратов (нейролептики, ноотропы, спазмолитики, сосудистые препараты) являются вспомогательными. В первую очередь необходимо назначать патогенетическую, а не симптоматическую терапию. Патогенетическая терапия проводится длительно — до наступления ремиссии заболевания.

Положительный эффект обеспечивают психотерапия и различные методы психорелаксации. Не следует спешить с назначением психотропных препаратов.

Тяжесть состояния больных с НЦД во многом зависит от выраженности кардиальных синдромов и частоты вегетативных кризов (В.Н. Коваленко, 1989).

Легкая форма НЦД характеризуется небольшой длительностью заболевания (до 5-7 лет), незначительно выраженными кардиальными синдромами, отсутствием вегетативных кризов, сохраненной толерантностью к физической нагрузке (по данным проб с дозированной физической нагрузкой). Больные не нуждаются в медикаментозной терапии.

НЦД средней тяжести — длительность заболевания до 10 лет; характеризуется полисистемными проявлениями болезни, выраженными кардиальными синдромами, редкими вегетативными кризами; толерантность к физической нагрузке снижена на 30%. Пациенты нуждаются в медикаментозной терапии, а на время вегетативных кризов — в амбулаторном лечении с освобождением от работы на 3-5 дней.

Тяжелая форма НЦД развивается у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет, проявляется резко выраженными кардиальными и астеновегетативными синдромами. Имеются признаки миокардиодистрофии. Часто возникают вегетативные кризы. Толерантность к физической нагрузке снижена на 50% и больше. На время кризов пациенты трудоспособного возраста нуждаются в стационарном лечении сроком 7-14 дней с последующим долечиванием в амбулаторных условиях (5-10 дней). Неработающие больные могут лечиться амбулаторно, если позволяет состояние их здоровья.

К основным группам препаратов, используемых для лечения НЦД, относятся: β-блокаторы, холинолитики, транквилизаторы бензодиазепинового ряда, нейролептики, анксиолитики, антидепрессанты, ноотропы, сосудистые препараты. Могут применяться фитопрепараты и гомеопатические средства.

Клинико-патогенетические формы вегетативных кризов при НЦД:

- симпатoadреналовый;
- вагоинсулярный;
- истероподобный;
- вестибулопатический;
- мигренеподобный.

Лечение вегетативных кризов включает следующие препараты и мероприятия:

Симпатoadреналовый вегетативный криз:

- горизонтальное положение больного;
- психотерапия.

- β-блокатор короткого действия в индивидуально подобранной дозе. У отдельных больных лучший эффект обеспечивает верапамил per os или внутривенно;
- валокардин;

- винпоцетин;
 - дротаверин;
 - метоклопрамид при рвоте.
- Вагоинсулярный вегетативный криз:**
- вертикальное положение больного;
 - психотерапия;
 - дыхательная гимнастика;
 - вегетостабилизатор (Тонгинал) по методике быстрого насыщения;
 - глюкоза в/в;
 - крепкий сладкий чай;
 - транквилизатор;
 - холинолитик;
 - кофеин, настойка женьшеня;
 - симпатомиметик;
 - при вестибулярных расстройствах (тошнота, головокружение) — циннаризин.
- Задача семейного врача — составить список необходимых для купирования

Существуют ли критерии оценки эффективности лечения НЦД?

— Да, такие критерии существуют. Это отсутствие вегетативных кризов и повышение толерантности к физической нагрузке.

Какие имеются правовые основы определения нетрудоспособности у больных с НЦД?

В Днепропетровской области кафедрой медико-социальной экспертизы Днепропетровской медицинской академии разработаны и утверждены в Министерстве здравоохранения Украины (2008 г.) «Орієнтовні терміни тимчасової непрацездатності при основних нозологічних формах захворювань і травм» (табл. 2).

Таблица 2. Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при НЦД (класс VI по МКБ-10)

Наименование заболевания по МКБ-10	Код по МКБ-10	Особенности клинического течения заболевания	Амбулаторное лечение	Стационарное лечение	После стационарного лечения	Весь срок нетрудоспособности	Примечание
Синдром вегетативной дистонии	G 90	Впервые возникшие кризы	3-5			3-5	
		Кризы средней тяжести	5-15 или →	7-14	5-10	12-24	Необходимо трудоустройство с соответствующими условиями труда

вегетативного криза медикаментов для конкретного больного (для формирования личной аптечки), а также обучить его правилам самопомощи. Пациенты с НЦД охотно соглашаются самостоятельно купировать кризы — в этих случаях они чувствуют себя более защищенными в период ожидания бригады скорой помощи. Значительная часть таких больных может обходиться без экстренной медицинской помощи. При таком подходе купирование криза начинается вовремя и всегда бывает более эффективным.

На сегодня проблема лечения НЦД является крайне актуальной, учитывая растущую стрессовую нагрузку на человека в современном обществе и роль этого заболевания в снижении работоспособности и адаптационных возможностей. Прошли те времена, когда диагноз НЦД называли «дежурным» или заболеванием «для военкомата». Но не пришли еще те времена, когда на все актуальные вопросы в области НЦД мы имеем исчерпывающие ответы, а врачи-интернисты и пациенты в этом очень нуждаются.

3v

ПЕРЕДПЛАТА НА 2015 РІК!

Здоров'я України

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) 364-40-28.

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) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com



Роль снижения гиперсимпатикотонии

Одним из механизмов развития артериальной гипертензии (АГ) является повышенная активация симпатической нервной системы (СНС). Преобладание этого механизма в патогенезе АГ нередко становится причиной развития резистентности к антигипертензивной терапии (АГТ). В таких ситуациях особое значение приобретает включение в комплексную АГТ препаратов центрального действия с целью снижения активности СНС и обеспечения дополнительного антигипертензивного эффекта.

О взаимосвязи симпатической гиперактивности и АГ, о том, в каких ситуациях в схему АГТ следует включать препараты центрального действия и как правильно сделать выбор среди представителей этой группы, рассказывают ведущие украинские ученые-кардиологи.

Профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия», доктор медицинских наук Елена Акиндиновна Коваль:



— Несмотря на признание в конце 80-х гг. прошлого столетия нейрогуморальной теории развития АГ с доминированием изменений ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), представления об АГ как неврозе высших сосудодвигательных центров, ведущем к возрастанию симпатической активности и изменению (гипертрофии и склерозу) меди сосудистой стенки, не потеряли своего значения.

Согласно современным представлениям основными патогенетическими механизмами активации СНС при АГ являются гипертрофия гладкомышечных клеток и медиального слоя стенки сосудов мышечного и мышечно-эластического типа; изменение содержания эластина и коллагена в сосудистой стенке; изменение функций эндотелия и базальной мембраны сосудов.

Известно также, что изменения в медиальном слое сосудистой стенки на фоне АГ возникают несколько раньше, чем таковые в комплексе интима-медиа (КИМ). Таким образом, одним из патогенетических подходов, способствующих уменьшению гиперсимпатикотонии при АГ, является влияние на процесс ремоделирования артерий, а именно на медиальный слой сосудистой стенки на ранних этапах развития АГ. Соответственно, способность препятствовать ремоделированию меди является одним из критериев при выборе препарата центрального действия для проведения медикаментозной терапии у больных АГ с повышенной активностью СНС.

Другими важными критериями выбора являются наличие выраженного антигипертензивного эффекта и высокая безопасность. Кроме того, ввиду частой встречаемости компонентов МС (абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, нарушений углеводного и липидного обмена) у пациентов с АГ и гиперактивностью СНС препарат должен обладать как минимум метаболической нейтральностью.

В свое время появление селективных агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов, обладающих благоприятным профилем переносимости, привело к настоящему ренессансу антигипертензивных препаратов центрального действия после периода

забвения, которое было связано с высокой частотой побочных эффектов, характерной для представителей первого поколения клонидина и резерпина. Селективный агонист I₁-имидазолиновых рецепторов моксонидин (Физиотенс) хорошо изучен в клинических исследованиях. Особенно ценным в его действии является параллельное и сбалансированное снижение периферического сосудистого сопротивления, уровня систолического и диастолического артериального давления — АД (В.В. Матерсон, 2011).

Накопленные данные литературы свидетельствуют о низкой частоте побочных эффектов на фоне терапии моксонидином и его хорошей переносимости при длительном применении. Моксонидин обладает низким сродством к α₂-адренорецепторам (в отличие от клонидина и метилдопы), благодаря чему сухость во рту возникает гораздо реже. Кроме того, его применение не сопряжено с синдромом отмены.

В силу множества клинических преимуществ именно моксонидин (Физиотенс) был выбран нами для того, чтобы изучить возможности влияния на активность СНС в лечении АГ в собственном исследовании. В одноцентровом испытании, проведенном в г. Днепропетровске, с участием женщин с недлительно существующей (но не менее 2 лет) АГ 1-2 степени без признаков сосудистого атеросклероза, изучали влияние моксонидина на процесс ремоделирования сосудов, сердца. Как и ожидалось, исходно у всех пациенток с АГ было изменено соотношение компонентов КИМ в сонных артериях (по результатам ультразвукового исследования): отмечалось изменение медиального слоя сосудистой стенки при сохранении нормальной толщины КИМ.

В этом исследовании добавление моксонидина к стандартной АГТ приводило не только к дополнительному снижению уровня АД и в некоторой степени ЧСС, но и к уменьшению толщины меди, а также массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) через 12 мес лечения. В группе стандартной терапии, несмотря на снижение АД, не было отмечено влияния на вышеперечисленные показатели, более того, у этих пациенток наблюдалась тенденция к увеличению ММЛЖ и толщины КИМ (рис. 1) к концу срока наблюдения. Анализ динамики показателей жесткости и эластичности стенки сонных артерий продемонстрировал, что терапия моксонидином способствовала также некоторому снижению жесткости и существенному увеличению растяжимости сосудистой стенки (рис. 2). Через 12 мес лечения отмечена нормализация диаметра сонных артерий. В группе контроля изменение этих показателей, особенно растяжимости сосудистой стенки, было менее выражено.

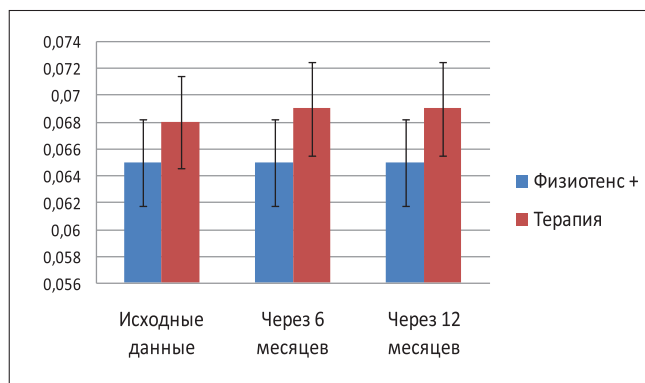


Рис. 1. Изменение комплекса интима-медиа за периоды наблюдения

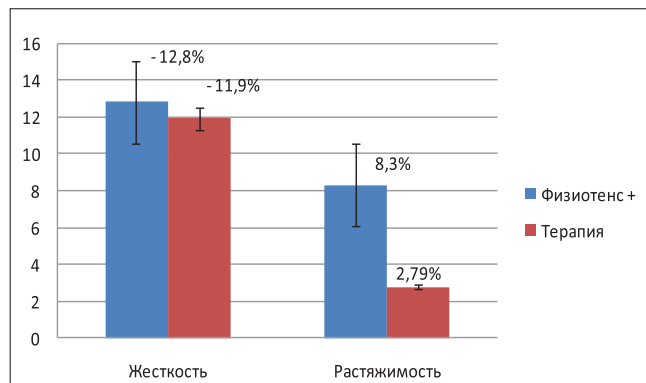


Рис. 2. Динамика показателей жесткости и растяжимости сонных артерий

Качество жизни пациенток до и после лечения оценивали с помощью шкалы EQ-5D, которая позволяет определить возможность выполнения обычной повседневной деятельности и сохранения социальной активности, наличие боли или дискомфорта и отдельных психологических проблем. Для оценки эмоционального состояния использовали шкалу тревоги Гамильтона. Согласно полученным данным показатели качества жизни на фоне применения моксонидина улучшались уже через 6 мес приема препарата; через 12 мес у пациенток в группе моксонидина были достигнуты лучшие результаты по сравнению с группой стандартной терапии. Снижение уровня тревоги через 12 мес также было более выраженным в группе моксонидина.

Полученные данные позволили сделать вывод, что терапия моксонидином (независимо от уровня снижения АД) дозозависимо уменьшает ремоделирование сосудистой стенки за счет влияния на ее медиальный слой, увеличивает эластичность сосудов, положительно воздействует на процесс ремоделирования сердца.

Моксонидин продемонстрировал хорошую переносимость и благоприятное влияние на качество жизни и эмоциональный фон больных с АГ.

На основании этого можно рекомендовать раннее включение моксонидина (Физиотенс) в комплексное лечение АГ у пациентов с гиперактивностью симпатoadrenalной системы для торможения процессов ремоделирования сосудистой стенки.

Известно, что состояние инсулинорезистентности является главным патогенетическим механизмом развития АГ в составе МС и этот механизм контролируется имидазолиновыми рецепторами. Таким образом, назначение агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина является патогенетически обоснованным подходом в лечении пациентов с резистентной АГ и неблагоприятным метаболическим профилем, в том числе с сопутствующим сахарным диабетом.

Руководитель отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко:



— Словосочетание «кардио-метаболический риск», которое означает совокупность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, используется почти так же часто, как и привычный нам термин «сердечно-сосудистый риск». Это связано с широкой распространенностью компонентов МС (нарушений липидного, углеводного обмена, абдоминального ожирения, инсулинорезистентности) в популяции кардиологических пациентов. Сочетание метаболических нарушений и факторов сердечно-сосудистого риска обуславливает высокий кардиометаболический риск. Например, наличие МС у больных с АГ ассоциируется с увеличением риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) и других сердечно-сосудистых заболеваний, а также смерти от всех причин. Наши данные свидетельствуют о том, что у пациентов с гиперхолестеринемией и МС даже без клинической манифестации ИБС сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE превышает 10%.

Достаточно давно было показано, что активация СНС так или иначе связана с развитием МС. Гиперсимпатикотония неизменно сопутствует ожирению, и это связано с тем, что основные

В лечении артериальной гипертензии

факторы, продуцируемые жировой тканью (лептин, инсулин, свободные жирные кислоты), способствуют активации СНС. Инсулинорезистентность, ассоциирующаяся с ожирением, усугубляет реакции, вызванные активацией СНС. В то же время активация СНС является патогенетическим звеном развития инсулинорезистентности.

Таким образом, при назначении АГТ пациентам с высоким кардиометаболическим риском следует помнить о важности воздействия на все факторы, включая гиперактивацию СНС. Безусловно, лечение АГ необходимо начинать с блокады РААС в соответствии с современными европейскими рекомендациями. Однако существует большое количество пациентов, нуждающихся в дополнительном назначении препаратов центрального действия для снижения активности симпатoadренальной системы. На возможность применения лекарственных средств этой группы в терапии АГ указывается в последней версии рекомендаций Европейского общества кардиологов/Европейского общества гипертензии (ESC/ESH, 2013).

К числу лиц, у которых применение препаратов центрального действия может принести дополнительную пользу, относятся женщины с АГ в перименопаузальном возрасте, поскольку дефицит эстрогенов тесно связан с повышением симпатического тонуса. Напомню также, что у пациенток в перименопаузе увеличивается распространенность компонентов МС, в частности абдоминального ожирения, что также является аргументом в пользу назначения моксонидина в качестве дополнительного средства к стандартной АГТ.

Эффективность данного лекарственного препарата у пациентов с неконтролируемой АГ и ожирением продемонстрирована в обсервационном проспективном исследовании (Abellan et al., 2005), результаты которого показали, что добавление моксонидина в дозе 0,4 мг/сут к стандартной АГТ на протяжении 6 мес приводило к снижению систолического и диастолического АД в среднем на 23 и 12,9 мм рт. ст. соответственно и уменьшению индекса массы тела.

Моксонидин можно назначать в комбинации с антигипертензивными препаратами других групп, при этом переносимость терапии не ухудшается. Это показано, в частности, в исследовании TOPIC (Великобритания), в котором изучалась эффективность моксонидина в виде монотерапии и в комбинации с ингибитором АПФ эналаприлом, антагонистом кальция амлодипином и диуретиком гидрохлортиазидом. В исследовании продемонстрирована хорошая клиническая эффективность моксонидина как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами; максимальный гипотензивный эффект достигался при приеме в комбинации с антагонистом кальция амлодипином. В ходе наблюдения отмечена низкая частота побочных эффектов на фоне использования моксонидина.

В рамках собственного исследования мы изучали влияние моксонидина на инсулинорезистентность у женщин в перименопаузальном возрасте. Как показали его результаты, у пациенток, принимавших моксонидин на протяжении 3 мес наблюдения, снижались значения индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) и уровень глюкозы крови. В то же время в группе сравнения, участницы которой получали бета-блокатор атенолол, эти показатели повысились. В конце срока наблюдения у значительной части больных в группе терапии моксонидином отмечено восстановление чувствительности к инсулину, тогда как в группе атенолола увеличилось количество пациенток с инсулинорезистентностью. Замена по истечении 3 мес атенолола на моксонидин сопровождалась нормализацией индекса НОМА-IR

и исчезновением признаков инсулинорезистентности на фоне сохранения нормальных уровней АД.

И наши данные, и итоги зарубежных исследований позволяют сделать вывод, что снижение выраженности гиперинсулинемии на фоне терапии моксонидином происходит за счет уменьшения симпатической активации и иллюстрируют значимость этого механизма. Способность моксонидина снижать инсулинорезистентность способствует реализации органопротекторных эффектов АГТ и уменьшению сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и МС.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

• Активация симпатoadренальной системы играет важную роль в патогенезе АГ. Ее снижение — патогенетический подход в комплексном лечении пациентов с АГ.

• Моксонидин (Физиотенс) обладает уникальным механизмом действия, направленным на снижение центральной активации регуляции АД.

• Селективность воздействия на I_1 рецепторы определяет многие положительные качества моксонидина, такие как влияние на сопутствующие факторы риска — инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, гипертрофию левого желудочка, ремоделирование сосудов.

• Моксонидин может более широко применяться в терапии АГ на ранних этапах ее развития, особенно у пациентов с высокой вероятностью гиперактивности СНС (при постоянном воздействии стрессовых факторов, наличии МС, сахарного диабета, повышенной вариабельности АД).

• Терапевтическая доза моксонидина в большинстве ситуаций составляет 0,2-0,4 мг/сут, в ряде случаев она может быть увеличена до 0,6 мг/сут.

Подготовила **Наталья Очеретяная**




Физиотенс

Моксонидин

В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АГ ЭФФЕКТИВНО СНИЖАЕТ И НАДЕЖНО КОНТРОЛИРУЕТ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ¹⁻⁵



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 имидазольных 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 I-II степени, тяжелой наджелочковой 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.

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

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., Lyseeng-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.

АГ — артериальная гипертензия

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

PR-UA-PHY-01 (01/15)



Abbott
A Promise for Life

Профілактика інсульту / системної емболії у пацієнтів з неклапанною ФП

ПРОДЕМОНСТРОВАННО
перевагу щодо
профілактики
ІНСУЛЬТУ /
СИСТЕМНОЇ ЕМБОЛІЇ
порівняно з варфарином¹

ПРОДЕМОНСТРОВАННО
перевагу щодо
зниження
РИЗИКУ
ВЕЛИКИХ КРОВОТЕЧ
порівняно з варфарином¹

ЕЛІКВІС® поєднує обидві переваги

Обери ЕЛІКВІС® – інгібітор 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 J Med* 2011; 365: 981-992.

ЕЛІКВІС (апіксабан) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток по 2,5 мг, у blisterі, по 2 blisterі або по 5 мг по 6 blisterів у паці з картоном.

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, гіпертензія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). **Протипоказання.** Піренчутливості 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, запобігання, гематурия, 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 важкого порушення функцій нирок (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв) також повинні приймати 2,5 мг двічі на день. Відомого антитоду 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, призначений для перорального прийому. За рахунок пригнічення фактора Ха апіксабан перешкоджає утворенню тромбіну та формуванню тромба. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Регістраційні посвідчення МОЗ України** № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02 від 27.06.2014.

Апиксабан: новые возможности профилактики осложнений у больных с фибрилляцией предсердий

Среди всех причин развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) особое место занимает фибрилляция предсердий (ФП) как главный источник кардиоэмболических инсультов. У пациентов с ФП внутрисердечная гемодинамика изменяется таким образом, что создается турбулентное движение крови в левом предсердии, предрасполагающее к формированию тромбов. В дальнейшем эти тромбы могут с током крови попадать в большой круг кровообращения, препятствуя кровотоку в артериях и вызывая инфаркты различных органов, в том числе головного мозга.

Все формы ФП (постоянная, пароксизмальная, персистирующая) являются серьезными факторами риска как первичного, так и повторного ОНМК.

Среди всех больных с ФП лица с перенесенными ОНМК или транзиторной ишемической атаккой в анамнезе имеют наибольший относительный риск (ОР) инсульта — 2,5. Выявлено, что ОНМК, развившиеся на фоне ФП, протекают, как правило, тяжелее, чем ОНМК, возникшие вследствие других причин. У пациентов с кардиоэмболическим инсультом функциональные нарушения, такие как афазия, парез, нарушения глотания и т.п., в течение 3 мес после события наблюдаются чаще, чем при инсультах другой этиологии.

Уже на протяжении длительного времени «золотым стандартом» профилактики ОНМК у пациентов с ФП является назначение препаратов группы антагонистов витамина К (ABK), в частности варфарина.

Согласно последним обновлениям как отечественных, так и зарубежных (американских, европейских) рекомендаций, назначение непрямых антикоагулянтов показано всем пациентам с высоким риском тромбоэмболических осложнений — с суммой баллов ≥ 2 по шкале CHA₂DS₂-VASc (класс IB). Однако, несмотря на высокую профилактическую эффективность варфарина, его длительное амбулаторное применение сопряжено с рядом технических трудностей, часто значительно снижающих эффективность и безопасность терапии. Выраженность антикоагулянтного эффекта варфарина зависит как от соблюдения правил назначения препарата, так и от характеристик пациента. Варфарин имеет очень узкое терапевтическое окно, которое определяется уровнем международно-нормализованного отношения (МНО) с целевым значением 2,0-3,0. Контроль данного показателя необходимо производить регулярно (с периодичностью 4-6 нед), а при подборе дозы — до нескольких раз в неделю, что для многих пациентов, особенно пожилых, затруднительно. Кроме того, на активность варфарина влияют не только различные лекарственные препараты, но и продукты питания (пища, богатая витамином К; биологически активные добавки), алкоголь.

На сегодняшний день известен ряд генетических мутаций (CYP2C9, VKORC1), которые изменяют (повышают или снижают) чувствительность пациента к варфарину, что затрудняет титрование и поддержание терапевтической дозы. Отечественными исследователями было установлено, что носительство аллелей CYP2C9*2 и CYP2C9*3 сопряжено со снижением скорости элиминации варфарина.

При этом необходимо назначение более низкой поддерживающей дозы, так как частота геморрагических осложнений на фоне терапии в этой популяции была достоверно выше, чем у пациентов, у которых эти аллели отсутствовали. Развитие некоторых сопутствующих заболеваний (диарея, диспепсия и мальабсорбция, снижение функции печени, почек, злокачественные новообразования) также влияет на активность варфарина и требует более частого определения МНО и коррекции дозы. В результате в процессе подбора правильной дозы ABK может возникнуть ряд проблем: технические сложности (невозможность регулярного контроля МНО, коррекции дозы ABK в связи с отсутствием оборудования, квалифицированного специалиста), неспособность (в силу пожилого возраста и снижения когнитивных функций) или нежелание пациента. В связи с этим у большого количества больных, которым назначен варфарин, уровень МНО нестабилен, с частыми изменениями как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения. Следствием этого является резкое снижение профилактической эффективности препарата (при МНО <2,0) или же увеличение риска развития геморрагических осложнений (при МНО >3,0).

Было установлено, что недостаточный контроль за антикоагулянтной терапией приводит к увеличению риска ОНМК — чем меньше времени МНО у пациента находится в пределах целевых значений (2,0-3,0), тем больше вероятность развития у него инсульта.

Особое значение имеет повышение риска кровотечений на фоне приема ABK. Даже при правильном подборе дозы препарата и поддержании МНО в рамках целевых значений геморрагические осложнения при терапии ABK наблюдаются приблизительно в 2 раза чаще, чем в группе плацебо. Трудности подбора дозы, контроля МНО и наличие большого числа пациентов, у которых данный показатель находится вне терапевтического диапазона, приводят к тому, что риск кровотечений на фоне приема ABK увеличивается еще больше. Для оценки риска геморрагических осложнений у больных с ФП была разработана шкала HAS-BLED.

Вышеописанные трудности применения ABK обусловили необходимость разработки более удобных препаратов для перорального применения с целью длительной профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП. В последние

годы все шире применяются так называемые новые пероральные антикоагулянты (НОАК), а именно прямые ингибиторы тромбина (гатраны) и ингибиторы фактора Ха (ксабаны), главное преимущество которых перед ABK заключается в отсутствии необходимости постоянного мониторинга параметров коагулограммы (МНО) и меньшем взаимодействии с другими лекарственными веществами.

И дабигатран, и ривароксабан, и апиксабан включены в обновленные рекомендации в качестве антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических событий.

Интересные данные получены в недавно опубликованном метаанализе 48 рандомизированных исследований эффективности и безопасности применения варфарина в сравнении с НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). Общее число пациентов составило 71 683, из них 42 411 получали НОАК, а 29 272 — ABK. В результате было продемонстрировано, что при назначении низких доз НОАК общий риск инсульта и тромбоэмболических событий снижался в той же степени, что и при приеме варфарина (ОР 1,03; 95% доверительный интервал 0,84-1,27; $p=0,74$), однако частота геморрагических осложнений в первом случае была достоверно ниже (ОР 0,65; 95% ДИ 0,43-1,0; $p=0,05$).

Ингибитор фактора Ха — апиксабан — характеризуется следующими особенностями:

- не является пролекарством, т.е. не требует модификации внутри организма;
- обладает достаточно высокой биодоступностью (более 50%) при пероральном приеме;
- максимальная концентрация в плазме достигается уже через 3-4 ч после приема, при этом период полувыведения составляет 12 ч;
- препарат выводится через кишечник и почки, почечная экскреция составляет лишь 27%, что позволяет применять данное средство у пациентов с почечной недостаточностью (с клиренсом креатинина не ниже 15 мл/мин);
- не имеет активных циркулирующих метаболитов.

Эффективность применения апиксабана у больных с неклапанной ФП (т.е. без гемодинамически значимого митрального стеноза и искусственных клапанов сердца) изучали в клинической программе, состоявшей из двух исследований: AVERROES (Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment) и ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). Всего в эту программу было включено 23 799 пациентов, в том числе 11 927 — в группу апиксабана.

AVERROES — рандомизированное двойное слепое маскированное многонациональное исследование с участием более 5500 больных с неклапанной ФП, которые не подходили для терапии ABK (в том числе с суммой баллов по шкале CHADS₂ 0-1) по существующим на тот момент рекомендациям (в последних обновленных рекомендациях указывается, что антикоагулянтную профилактику следует назначать уже при 1 балле по шкале CHA₂DS₂-VASc). Пациенты получали либо апиксабан 5,0 мг 2 раза в сутки (или 2,5 мг 2 раза в сутки для больных, соответствовавших двум и более критериям: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л), либо ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 81-324 мг. Первичной целью исследования было определить, является ли апиксабан более эффективным, чем АСК, для профилактики инсульта и системной эмболии.

Исследование AVERROES было прекращено досрочно в связи с получением достоверных данных о превосходстве апиксабана над АСК в отношении профилактики инсульта и системной эмболии при равном риске геморрагических осложнений. На каждую 1 тыс. пациентов с ФП, получавших лечение в течение 1 года, апиксабан по сравнению с АСК предотвратил на 21 инсульт, 9 сердечно-сосудистых смертей и 33 госпитализации больше ценой двух дополнительных случаев больших кровотечений.

После подтверждения превосходства апиксабана над АСК в отношении профилактики инсультов следующим этапом стало сравнение его с «золотым стандартом» антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП — варфарином. Было проведено рандомизированное двойное слепое маскированное многонациональное исследование ARISTOTLE, включавшее более 18 тыс. больных с неклапанной ФП, которые подходили для терапии ABK. Пациенты получали либо апиксабан 5 мг 2 раза в сутки (или 2,5 мг 2 раза в сутки у пациентов, соответствовавших двум и более критериям: возраст ≥ 80 лет, вес ≤ 60 кг, креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л), либо варфарин с поддержанием значений МНО в пределах 2,0-3,0.

Основной целью исследования было доказать не меньшую по сравнению с варфарином эффективность апиксабана в профилактике инсульта и системной эмболии. Если критерий

не меньшей эффективности выполнялся, для проверки критерия превосходства оценивались следующие конечные точки:

- инсульт или системная эмболия (первичная конечная точка эффективности);
- большое кровотечение согласно ISTH — International Society on Thrombosis and Haemostasis — Международное общество тромбозов и гемостаза (первичная конечная точка безопасности);
- смерть по любой причине (ключевая вторичная конечная точка).

По истечении периода наблюдения было установлено, что для профилактики инсульта и системной эмболии апиксабан более эффективен, чем варфарин. При этом риск больших кровотечений и внутричерепных кровоизлияний при применении апиксабана был значительно ниже, чем в группе ABK (ОР 0,69; 95% ДИ 0,60-0,80; $p<0,001$). Более того, на фоне приема апиксабана было отмечено более выраженное уменьшение общей смертности, чем на фоне приема варфарина (ОР 0,89; 95% ДИ 0,80-0,998). Эти результаты отличают апиксабан от его предшественника ривароксабана, так как в исследовании по изучению использования последнего у пациентов с ФП (ROCKET-AF) была доказана только не меньшая его эффективность по сравнению с ABK, а превосходство по эффективности было достигнуто только в популяции «на лечении».

Таким образом, на основании данных, полученных в исследовании ARISTOTLE, можно сделать вывод, что апиксабан — единственный пероральный антикоагулянт, доказавший большую эффективность по сравнению с варфарином в отношении всех трех конечных точек: развития инсульта/системных эмболий, возникновения геморрагических осложнений и общей смертности. У пациентов с ФП и как минимум одним дополнительным фактором риска инсульта в группе апиксабана по сравнению с группой варфарина риск инсульта/системной эмболии был ниже на 21% ($p=0,01$), риск большого кровотечения — на 31% ($p<0,001$), риск смерти — на 11% ($p=0,047$). Эти результаты не зависели от географического региона, статуса относительно предшествующего приема ABK, возраста, пола и факторов риска инсульта. У апиксабана отмечался благоприятный профиль побочных эффектов, и в группе апиксабана частота досрочного прекращения приема препарата была ниже, чем в группе варфарина.

Для профилактики инсультов и системной тромбоэмболии назначение апиксабана показано всем пациентам с ФП и >1 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc, за исключением больных с умеренным и тяжелым митральным стенозом или искусственными клапанами сердца (в этой группе применение НОАК не изучалось). Противопоказаниями для использования препарата преимущественно служат состояния, приводящие к гипокоагуляции, а также снижение функции печени и почек, затрудняющее метаболизм апиксабана.

Рекомендуемая доза апиксабана составляет 5 мг, препарат принимают перорально 2 раза в сутки, запивая водой, независимо от приема пищи. Перед назначением апиксабана следует провести функциональные печеночные пробы. При пропуске приема препарата следует немедленно его принять, а затем продолжать принимать дважды в день, как и ранее.

Коррекция дозы препарата требуется при наличии двух из следующих факторов: возраст >80 лет, масса тела <60 кг, креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л) или при тяжелом поражении почек (клиренс креатинина 15-29 мл/мин). В таких случаях рекомендуется уменьшить дозировку до 2,5 мг 2 раза в сутки.

При переходе с терапии ABK на апиксабан следует отменить ABK, и после снижения МНО $<2,0$ можно начать прием апиксабана.

При переводе пациента с апиксабана на ABK необходимо начать прием ABK и продолжить принимать апиксабан в течение не менее 2 сут.

Перевод с парентеральных антикоагулянтов на апиксабан и наоборот можно осуществлять в момент следующего запланированного приема отменяемого препарата (при этом очередная доза отменяемого препарата не принимается).

Алгоритм подготовки пациента к инвазивным манипуляциям на фоне терапии апиксабаном зависит от риска кровотечения при планируемом вмешательстве. При низком риске апиксабана необходимо отменить как минимум за 24 ч до процедуры. При среднем и высоком риске отмену препарата следует произвести как минимум за 48 ч до операции. В экстренной ситуации, требующей неотложных хирургических вмешательств, рекомендуется соблюдать должную осторожность с учетом риска возможных кровотечений. Риск геморрагических осложнений следует соотносить с неотложностью вмешательства.

По материалам статьи Ю.А. Карпова «Апиксабан: новые возможности профилактики осложнений у больных с фибрилляцией предсердий». Атмосфера. Новости кардиологии, № 4, 2013 г.; доступно по ссылке: <http://atm-press.ru> от 16.03.15.

Статья напечатана при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. WUKENB0315025



Діагностика і лікування легочної гіпертензії в Україні

Согласно определению Европейского общества кардиологов (2013) легочная гипертензия (ЛГ) – это гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением давления в легочной артерии (ЛА) более 25 мм рт. ст. и оценивается по данным катетеризации правых отделов сердца.

Использование научно-методического подхода к решению проблем, связанных с ЛГ, началось более 40 лет назад, и за прошедший период разработаны новые эффективные препараты, своевременное применение которых способствует увеличению продолжительности жизни больных. Тем не менее смертность при ЛГ остается высокой, а лечение является для пациентов нелегким экономическим бременем в отсутствие эффективной системы медицинского страхования.

Год назад на базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины был создан научно-методический центр диагностики и лечения ЛГ. О работе центра и о том, какие проблемы в этой области являются сегодня наиболее актуальными для Украины, рассказал **руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко.**

? Сколько больных ЛГ выявлено на сегодня в Украине?

— В Украине выявлено около 200 больных с идиопатической ЛГ. Приблизительно такому же количеству пациентов требуется назначение специфической терапии в связи с ЛГ, обусловленной наличием врожденных пороков сердца, еще столько же больных имеют посттромбоэмболическую ЛГ — этим пациентам также показано специфическое лечение. О достоверном же количестве больных ЛГ в нашей стране сегодня сложно говорить — его можно установить только при наличии регистра. Работа по созданию всеукраинского регистра ЛГ начата в 2014 году, и данные о пациентах в настоящее время поступают в основном из нашего центра. Мы можем ориентироваться на результаты многолетних французских и американских регистров, согласно которым распространенность идиопатической ЛГ составляет 2-3 случая на 1 млн населения. Приблизительно такие же показатели зафиксированы для посттромбоэмболической ЛГ, которая характеризуется наиболее неблагоприятным прогнозом и распространенностью которой, по мнению многих авторов, недооценена — средняя продолжительность жизни при этом заболевании составляет менее двух лет. Однако при своевременной диагностике и своевременно начатом специфическом лечении мы имеем возможность существенно повлиять на продолжительность жизни даже таких больных, а тем более — больных с ЛГ и врожденными пороками сердца, для которых характерен наиболее благоприятный прогноз. Поэтому очень многое зависит от специалистов первичного звена здравоохранения, к которым такие пациенты обращаются в первую очередь. Настороженность в отношении характерных симптомов ЛГ, правильная интерпретация результатов скрининговых методов, своевременное направление больных для верификации диагноза в специализированные центры — это простые и в то же время важные условия улучшения ситуации в области диагностики и лечения ЛГ в Украине.

? Может ли диагноз ЛГ быть установлен на уровне первичного звена здравоохранения?

— Задача специалистов первичного звена — своевременное выявление пациентов из групп риска и пациентов сстораживающими симптомами, проведение скрининговых методов обследования. В группу риска входят пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани, портальной гипертензией, ВИЧ-инфекцией, врожденными пороками сердца, хроническим obstructивным заболеванием легких (ХОЗЛ), левожелудочковой сердечной недостаточностью. Настороженность врачей должны вызывать такие симптомы, как одышка, усталость, слабость, боль в груди (по типу стенокардии), сердцебиение, синкопальное состояние, кашель (иногда кровахарканье), тяжесть в правом подреберье. У больных с уже развившейся правожелудочковой

недостаточностью при общем обследовании определяют расширение границ сердца вправо, акцент II тона на ЛА, пансистолический шум регургитации на трикуспидальном клапане, диастолический шум недостаточности клапана ЛА, а также III тон. Выявляют также расширение шейных вен, гепатомегалию, периферические отеки, асцит и похолодание конечностей.

На уровне первичного звена здравоохранения, в районных и областных больницах проводятся электрокардиографическое (ЭКГ), рентгенографическое и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования, результаты которых могут указывать на возможность наличия ЛГ и необходимость подтверждения диагноза. С помощью наиболее простого метода — ЭКГ в покое — можно выявить гипертрофию правого желудочка, признаки его растяжения или перегрузки (чаще всего полная блокада правой ножки пучка Гиса). Однако отсутствие изменений на ЭКГ не исключает наличия ЛГ, поэтому в случае подозрения на данное заболевание следует воспользоваться и другими методами. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет выявить такие характерные симптомы, как расширение корня ЛА, контрастирующее с потерей рисунка периферических кровеносных сосудов в легких; расширение теней, относящихся к правому предсердию и правому желудочку. Кроме того, проведение рентгенографического исследования помогает четко определить сопутствующие заболевания легких — ХОЗЛ или застойные явления в легочных венах вследствие левожелудочковой недостаточности, соответствующие изменения тени сердца при наличии врожденных пороков.

Однако наиболее информативным неинвазивным скрининговым исследованием больных с подозрением на ЛГ является трансторакальная ЭхоКГ с доплеровским датчиком, которая позволяет исследовать скорость потока регургитации на трикуспидальном клапане и вычислить систолическое артериальное давление в ЛА. Для ЛГ характерны увеличение полости правого желудочка, предсердия и полые вены, снижение функциональной способности правого желудочка, уменьшение размера левого желудочка. Специалист по ЭхоКГ в своем заключении должен указать степень вероятности наличия ЛГ (маловероятно, возможно и вероятно), но окончательный диагноз и степень тяжести ЛГ устанавливаются только после проведения катетеризации правых отделов сердца и ЛА в специализированных лабораториях. Это важный момент, поскольку существуют категории больных с ложноположительным диагнозом по данным ЭхоКГ. В современных рекомендациях по диагностике ЛГ указывается, что катетеризация правых отделов сердца и ЛА необходима для подтверждения диагноза, оценки тяжести заболевания и назначения специфической терапии. С помощью этого метода определяют давление в ЛА, величину сердечного выброса, давление в правом предсердии, давление заклинивания в легочных капиллярах. Таким образом, от врача первичного звена здравоохранения зависит, как быстро пациент с ЛГ будет направлен в специализированный центр, в котором будет установлен диагноз и назначено патогенетическое лечение.

Между тем, настороженность врачей в отношении ЛГ чрезвычайно низка, и многие больные теряют драгоценное время, консультируясь на протяжении 1-2 лет у различных специалистов. Как правило, за помощью в специализированный центр они обращаются уже в тяжелом

состоянии, когда замедлить прогрессирование заболевания невозможно. Одна из таких пациенток, которая недавно обратилась в наш центр, уже имея IV функциональный класс и асцит, в течение двух лет проходила лечение в различных стационарах по поводу постинфарктного кардиосклероза, аневризмы сердца, сердечной недостаточности. При этом в заключении по результатам проведения ЭхоКГ было четко указано на вероятность наличия ЛГ, но лечащий врач оставил это без внимания.

? На что еще Вы хотели бы обратить внимание врачей первичного звена?

— Нередко приходится сталкиваться с еще одной проблемой — назначение лечения ЛГ на основании результатов ЭхоКГ без направления пациентов в специализированные центры. Между тем, решение о проведении специфической терапии принимается только после верификации диагноза с помощью катетеризации правых отделов сердца и ЛА, а также объективной оценки состояния больного с использованием теста с 6-минутной ходьбой, эргоспирометрии и других методов. Проведение теста с 6-минутной ходьбой не представляет трудностей, тогда как эргоспирометрия, позволяющая оценить способность к выполнению физических нагрузок и показатели газообмена (наиболее важный из них — потребление кислорода), — намного более сложный метод, который может использоваться только в специализированных стационарах. Кстати, ни в одном кардиологическом отделении в Украине нет современного диагностического комплекса, позволяющего выполнять эргоспирометрию.

Кроме того, часть пациентов с ЛГ могут получать лечение антагонистами кальция без назначения дорогостоящих специфических препаратов. Определить, каким больным показано специфическое лечение, можно с помощью вазореактивного теста, который проводится во время процедуры катетеризации. В рекомендациях по ЛГ отмечается, что этот тест необходимо проводить у всех больных с ЛГ, однако его не следует использовать у пациентов, которым не показана терапия антагонистами кальция, например — с IV функциональным классом.



Пациентам с положительным тестом назначаются антагонисты кальция, что способствует улучшению функционального класса. Обычно положительный ответ на вазореактивный тест выявляют только у 10-15% больных с идиопатической ЛГ, но для этих пациентов очень важна возможность получения доступного и эффективного лечения. Эмпирическое назначение антагонистов кальция без определения вазореактивности недопустимо — часто это приводит к ухудшению состояния. Необоснованное назначение специфических препаратов означает для больного не только неоправданные высокие затраты, но и развитие тяжелых побочных эффектов терапии. Дальнейшее лечение у таких пациентов возможно только после устранения



Ю.Н. Сиренко

последствий неправильно назначенной терапии, а это вновь означает потерю драгоценного времени.

Распространенной ошибкой является и неоправданное назначение комбинаций специфических препаратов. Между тем, на сегодня накоплено не так много данных доказательной медицины, свидетельствующих об эффективности указанных комбинаций. Эскалация терапии допустима только при наличии жестких критериев и уверенности врача в том, что данная тактика необходима больному и будет эффективна. Принять такое решение можно только после тщательной оценки состояния пациента, возможно — с повторной катетеризацией правых отделов сердца и ЛА. Еще раз напоминаю: всю тяжесть расходов на лечение ЛГ в условиях отсутствия системы медицинского страхования несут пациенты, поэтому назначение каждого препарата должно быть оправдано, и в случае возникновения вопроса о коррекции терапии следует направлять больных в специализированный центр.

? Какие меры предпринимаются для того, чтобы облегчить бремя расходов на лечение ЛГ в нашей стране?

— Сегодня ведутся переговоры с украинскими производителями лекарственных средств о производстве силденафила с соответствующей дозировкой — 20 мг. Активное участие в этом процессе принимает Украинская Ассоциация больных ЛГ. Если производство отечественного силденафила будет налажено, терапия ЛГ станет намного более доступной. В настоящее время силденафил с дозировкой 20 мг, которая используется для лечения ЛГ, — препарат Ревацио — представлен на украинском рынке, но стоимость его очень высока. В связи с этим главные специалисты на местах должны активнее сотрудничать с представителями органов местного самоуправления, добиваясь выделения средств на закупку препаратов для лечения ЛГ. Как показывает опыт, это вполне реально.

Кроме того, для осуществления централизованных закупок специфических лекарственных средств за счет государственного бюджета следует иметь четкое представление о потребностях в таких препаратах. Для этого необходимо активно включиться в работу в рамках всеукраинского реестра ЛГ, который уже существует, и мы призываем врачей принять в данном процессе участие. Это обеспечит своевременную передачу данных о пациентах и их направление на консультацию, диагностику и лечение в специализированные центры, определит потребность в ресурсах, поможет их правильно распределить и контролировать, а также планировать затраты на будущее.

Больные ЛГ — не самая многочисленная группа пациентов, но в наших силах помочь им бороться за свою жизнь, и мы не должны оставаться равнодушными даже в это трудное время, используя все возможности, пусть даже их не так много сегодня.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Л.Ф. Коноплева, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца: новая проблема в кардиологии

Легочная гипертензия (ЛГ) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [36]. В настоящее время ЛГ как синдром встречается при различных патологических процессах и заболеваниях. В литературе описано не менее 100 заболеваний, сопровождающихся повышением давления в легочной артерии (ЛА) [6, 10, 12].

Длительное время, в зависимости от локализации повышенного сопротивления в сосудах легких, выделяли прекапиллярную и посткапиллярную формы ЛГ (табл. 1). В последние годы было обращено внимание, что как и прекапиллярная, так и посткапиллярная форма ЛГ не являются гемодинамически однородными. В большинстве случаев существует гемодинамическое соответствие между повышением давления в левом предсердии (ЛП) и давлением в «капиллярах» при низком легочно-сосудистом сопротивлении (ЛСС), однако в ряде случаев при одних и тех же клинических формах это гемодинамическое равновесие нарушается, в связи с чем возрастает ЛСС и несоизмеримо повышается давление в ЛА. Такая посткапиллярная форма ЛГ становится сходной с прекапиллярной и получила название реактивной, или несоизмеримой (табл. 1).

Согласно современной классификации ЛГ с учетом особенностей гемодинамики малого круга кровообращения, патогенеза и клинических проявлений выделяют 5 групп заболеваний (табл. 2).

До последнего времени эксперты и ученые наибольшее внимание уделяли ЛАГ, при которой отмечается наиболее тяжелый прогноз (1 пункт классификации). Для этих больных активно разрабатываются современные виды лечения, которые не всегда могут быть аппроксимированы на другие формы ЛГ.

Эпидемиология и особенности лечения ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, является, как это ни парадоксально, менее изученной по сравнению с более редкими формами ЛАГ, например идиопатической ЛАГ [26, 40, 47]. В то же время посткапиллярная форма ЛГ (заболевания 2 группы) является самой многочисленной и составляет 95% среди всех заболеваний, сопровождающихся ЛГ. К ним относятся заболевания, которые сопровождаются систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ),

Таблица 1. Гемодинамические показатели ЛГ и ее клинические формы		
Определение	Характеристики	Клинические группы
ЛГ	Среднее ЛАД >25 мм рт. ст.	Все
Прекапиллярная	Среднее ЛАД >25 мм рт. ст., ДЗЛА <15 мм рт. ст., СВ нормальный или уменьшен	Легочная артериальная гипертензия ЛГ, развившаяся вследствие заболеваний легких Хроническая тромбоэмболическая ЛГ ЛГ с неясными или мультифакторными механизмами
Посткапиллярная	Среднее ЛАД >25 мм рт. ст., ДЗЛА >15 мм рт. ст., СВ нормальный или уменьшен	ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца
Пассивная	ГТД <12 мм рт. ст.	
Реактивная (несоизмеримая)	ГТД >12 мм рт. ст.	
Примечания: СВ – сердечный выброс, ЛАД – легочное артериальное давление, ДЗЛА – давление заклинивания в ЛА, ГТД – градиент транспульмонального давления (среднее ЛАД – среднее ДЗЛА).		

Таблица 2. Классификация ЛГ Всемирной организации здравоохранения (Nice, 2013)		
Группа	Описание	Пример
1	ЛАГ	Идиопатическая ЛАГ
2	ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца	Митральный стеноз
3	ЛГ из-за легочных заболеваний и/или гипоксии	ХОЗЛ, диффузные заболевания легких
4	Хроническая тромбоэмболическая ЛГ	ТЭЛА
5	ЛГ с неопределенными или многофакторными механизмами	Гистиоцитоз Х, медиастинит, рак легкого и др.
Примечания: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ТЭЛА – тромбоэмболия ЛА.		

заболевания клапанов (митрального и аортального), врожденная и приобретенная обструкция притока/оттока и врожденная кардиомиопатия (табл. 3). Внимание к этой группе ЛГ в последнее время значительно возрастает в связи с тем, что такие больные относятся к одной из наиболее многочисленных групп, и поэтому более глубокое понимание причин развития ЛГ при этой патологии будет способствовать уменьшению заболеваемости и смертности среди них, так как даст возможность дифференцированно подходить к их лечению [15, 19, 26].

Частота ЛГ (систолическое АД в ЛА – СДЛА) >35 мм рт. ст., связанной с заболеваниями левых отделов сердца, представляется следующим образом: больные с сердечной недостаточностью (СН) составляют 79%, при этом у лиц с сохраненной фракцией выброса (ФВ) она наблюдается в 50-80% случаев, у лиц с артериальной гипертензией – в 83% случаев; у пациентов с СН со сниженной ФВ – в 16-63% случаев; у больных с заболеваниями митрального клапана – в 73% случаев, при аортальном стенозе – в 30-55% случаев [27, 31, 37] (рис. 1).

Следует обратить внимание на значение ЛГ для выживаемости этой категории больных (рис. 2). У пациентов с СДЛА в пределах 34-66 мм рт. ст. отчетливо снижается продолжительность жизни по сравнению с аналогичными больными с нормальным СДЛА.

К истории вопроса

В 1909 г. Posselt при морфологическом исследовании сосудов легких при митральном стенозе (МС) в 40% случаев обнаруживал атеросклероз артериальных ветвей ЛА, что было объяснено ЛГ. Анатомически эти изменения выражались в диффузном утолщении интимы, гипертрофии медиа [4, 18]. В своем исследовании Wood (1958) обратил внимание на особенность повышения давления в системе ЛА при МС [50]. Ученый уже тогда выделял пассивную и активную ЛГ. По его данным, при пассивной форме ЛСС остается нормальным, и давление в ЛА повышается соответственно давлению в левом предсердии (ЛП). Активная форма характеризуется повышением ЛСС. При этом давление в ЛА увеличивается несоизмеримо с давлением в ЛП. Активная ЛГ, по данным Wood (1958), наблюдается у 28% больных с МС. В обследованной этим ученым группе пациентов с МС при увеличении СДЛА >100 мм рт. ст., как правило, обнаруживалось повышение ЛСС. При повышении давления в ЛА до 60 мм рт. ст. увеличение ЛСС обнаруживалось в исключительных случаях. Уже в то время было доказано, что разница между средним давлением в ЛА и средним давлением в «легочных капиллярах» >25 мм рт. ст. свидетельствует, по данным его исследования, о повышенном

Таблица 3. Рекомендации по ведению пациентов с ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца		
Формулировка	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Оптимальное лечение основного заболевания левой половины сердца рекомендуется у пациентов с ЛГ, обусловленной заболеваниями левой половины сердца	I	C
Пациенты с «непропорциональной» ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца должны быть зачислены в рандомизированные контролируемые исследования с целью изучения специфических препаратов для лечения ЛГ	IIa	C
Повышенное левостороннее давление наполнения может быть оценено с помощью доплер-эхокардиографии	IIb	C
Инвазивные измерения легочного давления заклинивания или конечнодиастолического давления ЛЖ могут потребоваться для подтверждения диагноза ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца	IIb	C
Катетеризация правых отделов сердца может рассматриваться у пациентов с эхокардиографическими признаками, предполагающая тяжелую ЛГ у пациентов с патологией левых отделов сердца	IIb	C
Использование ЛАГ-специфических препаратов не рекомендуется у пациентов с ЛГ, обусловленной патологией левых отделов сердца	III	C



Л.Ф. Коноплева

ЛСС. При значительном же увеличении ЛСС эта разница давления составляла >30 мм рт. ст. (до 70 мм рт. ст.) [6]. Между давлением крови в ЛП и ЛСС была обнаружена взаимосвязь – в тех случаях, когда обнаруживалось значительно повышенное ЛСС, в ЛП регистрировалось более низкое давление.

В качестве патогенеза ЛГ при МС Ф. Китаев еще в 1931 г. предположил рефлекторный характер происхождения ЛГ при МС, который был подтвержден экспериментально – при повышении давления в ЛП происходит увеличение ЛСС, что рассматривалось как приспособительная реакция, предотвращающая повышение давления в легочных капиллярах и развитие отека легких [1]. Однако в дальнейшем та же реакция становится стойкой, достигает чрезвычайной степени и приводит к недостаточности правого желудочка. Такой механизм развития ЛГ при МС поддерживался клиницистами [3, 8, 9]. Имеется значительное количество сообщений, которые указывают на то, что хирургическая коррекция МС (митральная комиссуротомия, баллонная дилатация, протезирование) в ряде случаев не приводит к нормализации или существенному снижению давления в ЛА, что может объясняться развитием у этих лиц ЛГ со стойким повышением ЛСС [16, 21, 22, 49]. Так, по данным Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова (г. Киев), СДЛА >60 мм рт. ст., которое наблюдалось у больных с МС до операции, спустя 5 лет сохранялось у 3,5% пациентов [7].

В последние годы большое внимание стали уделять не только механизму развития ЛГ при МС, но и всей группе заболеваний, поражающих левые отделы сердца. Из всех возможных причин повышения давления в ЛА одно из первых мест занимает СН – патология, медицинское и социальное значение которой трудно переоценить. СН как финальная стадия большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает ведущее место среди причин инвалидности и смертности у пациентов с кардиальной патологией [2, 11, 16]. У больных с СН существенно уменьшается продолжительность жизни, которую современные программы терапии увеличивают всего на 30-35% [2]. В то же время именно наличие ЛГ у пациентов с СН часто является основной причиной смертности. Так, при проведении исследования у 320 больных с СН со сниженной ФВ было обнаружено, что ЛСС было нормальным (до 1,5 ед. по Wood) в 28% случаев, умеренно повышенным (1,5-2,49 ед.) – в 36% случаев, значительно повышенным (2,5-3,49 ед.) – в 17% случаев и резко повышенным (более 3,5 ед.) – в 19% случаев [17]. Данные более поздних исследований [25] свидетельствуют о том, что распространенность реактивной ЛГ одинакова независимо от ФВ. В недавнем исследовании было показано, что у пациентов с СН как со сниженной ФВ, так и с сохраненной в 80-90% случаев ЛСС составляет >1,7 ед., а у более 50% оно достигает >3 ед., а ГТД – >15 мм рт. ст. Среди 388 пациентов с умеренной или тяжелой СН у 60% больных при эхокардиографическом исследовании выявили наличие ЛГ (СДЛА >39 мм рт. ст.), что было связано с худшим выживанием как при сохраненной, так и при сниженной ФВ [14, 24].

Патогенез ЛГ при СН

На сегодня не вполне ясен механизм ретроградной передачи повышенного давления при развитии выраженных застойных явлений. Предполагают, что аккумуляция жидкости в интерстициальной ткани легких вызывает сдавление мелких сосудов и мелких воздухоносных путей, что влечет за собой местную альвеолярную гипоксемию и вазоконстрикцию. К такой реакции приводит повышение давления в ЛП любого генеза – вследствие митрального стеноза, миксомы ЛП, аортальных пороков, ишемической болезни сердца и др. Выраженность ее весьма вариабельна. В ряде случаев, обычно при резком повышении давления в легочных венах (>25 мм рт. ст.), давление в ЛА возрастает в значительно большей степени, чем это требуется для поддержания легочного кровотока. На сегодняшний день патогенез избыточной формы ЛГ можно представить в виде схемы (рис. 3).

У большинства пациентов с левожелудочковой СН и реактивной легочной вазоконстрикцией может наблюдаться обратное развитие ЛГ при ликвидации основных ее причин – объемной перегрузки (вальвулопластики МС, применения диуретиков при перегрузке объемом). У остальных больных со временем могут произойти структурные изменения легочной артериальной стенки. Эти изменения аналогичны, но часто менее серьезные, чем те, которые наблюдаются при ЛАГ, и включают нарушения эластической мембраны, интимальный фиброз и медиальную гипертрофию. Плексиформную

Продолжение на стр. 34.

**Л.Ф. Коноплева, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 1
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев**

Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца: новая проблема в кардиологии

Продолжение. Начало на стр. 33.

ангиопатию, характерную для идиопатической ЛАГ, не обнаруживают. Вместе с тем у этой категории больных снижается ответ на сосудорасширяющую терапию. Легочно-сосудистому ремоделированию способствует эндотелин, который ассоциируется с развитием хронической СН [23, 38], имеет значение влияние других нейrogормонов, в том числе катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона [45]. Биологические и нейрогормональные медиаторы ЛГ могут оказывать свое действие на генетический фон, что приводит к аномальному легочному сосудистому ремоделированию [13].

У пациентов с ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца, наличие фетальных генов в правом желудочке (ПЖ) может способствовать развитию правожелудочковой гипертрофии и последующей СН [26, 39]. Эти вопросы до конца не изучены. Необходимо продолжать исследования для определения роли модифицирующих генов и механизмов повышенной чувствительности к ЛГ на сосудистом уровне у таких пациентов [46].

Диагностика избыточной (непропорциональной) формы при СН

Клинически главной жалобой является одышка, в том числе пароксизмальная ночная, механизм которой представляется многофакторным [20, 26]. Возможны и другие жалобы, характерные для ЛАГ, — боли в области сердца, головокружение, выраженная слабость, отеки нижних конечностей и др. Из анамнеза важными являются указания на артериальную гипертензию, сахарный диабет, мерцательную аритмию, перенесенный инфаркт миокарда. Учитываются также другие факторы риска: возраст >65 лет, наличие ожирения.

При объективном обследовании, кроме наличия отеков, определяется периферический цианоз, набухание шейных вен, возможен положительный венный пульс как проявление относительной недостаточности трехстворчатого клапана. Нередко можно перкуторно определить наличие жидкости в плевральных полостях. При выслушивании сердца выявляют пресистолический или протодиастолический ритмы галопа, нередко выслушиваются шумы, чаще митральной недостаточности. При органических поражениях клапанов определяют соответствующую мелодию сердца. При выслушивании легких — влажные хрипы. Электрокардиография может выявлять гипертрофию ЛЖ, увеличение ЛП, наличие патологического зубца Q, блокады левой ножки пучка Гиса, фибрилляции предсердий.

Доплер-эхокардиография является надежным методом диагностики для скрининговых целей. Она дает возможность дифференцировать систолическую и диастолическую дисфункцию ЛЖ, увеличение ЛП, гипертрофию ЛЖ, концентрическое ремоделирование ЛЖ (относительная толщина стенки >0,45), объем ЛЖ, особенности движения межжелудочковой перегородки. У пациентов с СН и сниженной ФВ степень функциональной митральной регургитации является ключевым фактором для повышения давления в ЛА. Есть возможность измерить систолическое давление в ЛА, хотя известно о частом несовпадении результатов с данными катетеризации. Польза исследования BNP в плазме для диагностики ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, не доказана, так как повышение значений BNP может наблюдаться при СН независимо от наличия или отсутствия ЛГ. Стандартным исследованием является инвазивное измерение легочного давления заклинивания или конечного диастолического давления ЛЖ для подтверждения диагноза ЛГ, обусловленной заболеваниями левых отделов сердца. Но для применения вазореактивного теста у этой категории больных отсутствует консенсус по стандартизированному протоколу, поэтому применяются различные средства как для группы ЛАГ: вазодилаторы, простаноиды, NO, ингибиторы фосфодиэстеразы-5. Дифференциальная диагностика проводится в первую очередь с группой 1 (ЛАГ), а также с хронической посттромбоэмболической ТЭЛА.

Возможности терапии

Большинство достижений в лечении ЛГ были сделаны для ЛАГ [12]. В то же время практически не был достигнут прогресс для гораздо более распространенных форм ЛГ, которые встречаются у больных с патологией левых отделов сердца.

Исходя из патогенеза различных форм ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца (пассивной, реактивной, непропорциональной), лечение должно проводиться дифференцированно. При пассивной форме ЛГ терапия основного заболевания является успешной (коррекция клапанных пороков, лечение СН). Таким образом, напрашивается вывод, что больные с непропорциональной формой ЛГ, при которой определяют повышение ЛСС, могут подлежать лечению легочными вазодилаторами. Действительно, в нескольких исследованиях изучалась роль препаратов, которые в настоящее время рекомендуются при ЛАГ. Однако многочисленные рандомизированные контролируемые исследования, оценивающие влияние хронического употребления известных легочно-сосудистых дилаторов, — FIRST (эпопростанола), RITZ-1, 2, 5 (тозосентана), ENABLE, REACH-1 (бозентана), HEAT-1, EARTH-2 (дарузентана), — конечными точками которых являлись выживаемость, тест 6-минутной ходьбы, уменьшение клинических признаков СН, сердечный индекс, частота госпитализаций по поводу усиления признаков СН, общая смертность, были досрочно прекращены в связи с увеличением частоты событий в исследуемой группе, получающей препарат, по сравнению с группой традиционной терапии [20, 28, 30, 35, 41, 48]. Только 2 небольших исследования (34 и 46 больных) с применением силденафила в дозах 25–75 мг/сут показали положительный результат [29, 33, 34]. Таким образом, использование ЛАГ-специфических препаратов не рекомендуется до тех пор, пока не будут проведены долгосрочные исследования, в частности при непропорциональной ЛГ, связанной с патологией левых отделов сердца. На сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению отражают современный уровень знаний по этой проблеме. Рекомендации по ведению пациентов с ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца обобщены в таблице 3 (ЗОК, 2013).

Выводы

1. При заболеваниях левых отделов сердца (клапанных поражениях и СН систолического и диастолического вариантов) ЛГ встречается намного чаще, чем при других формах ЛГ.
2. Необходимо различать пассивную форму ЛГ, реактивную и несоизмеримую. С этой целью определяют во время катетеризации ЛАГ ГТД (разницу между давлением в ЛА и давлением заклинивания ЛА).
3. От длительной терапии легочными вазодилаторами следует воздержаться в связи с необходимостью продолжения многоцентровых исследований для лечения ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца.

Литература

1. Амосов Н.М., Бендет Я.А. Терапевтические аспекты кардиохирургии. — К.: Здоровье. — 1983. — 295 с.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. — М.: Медиа-Медика. — 2001. — 266 с.
3. Василенко В.Х. Приобретенные пороки сердца. — К.: Здоровье. — 1972. — 304 с.
4. Есипова И.К. Гипертензия малого круга кровообращения и ее морфологическое отражение // Арх. патологии. — 1961. — № 9. — С. 3.
5. Йонаш В. Частная кардиология // Государственное издательство медицинской литературы. — Прага. — Т. 1. — 1962. — С. 871–872.
6. Коноплева Л.Ф. Легочная гипертензия // Therapia. — 2011. — № 12. — С. 15–24.
7. Коноплева Ю.Л. Эхокардиографическая оценка эффективности закрытых методов хирургического лечения митрального стеноза // Украинский ревматологический журнал. Дополнок. — 2001. — С. 13–14.
8. Маколкин В.И. Приобретенные пороки сердца — М.: Медицина. — 1977. — 196 с.
9. Незлин В.Е. Ревматические пороки сердца. — М.: Медицина. — 1968. — 444 с.
10. Нефедов В.П., Цибульский Н.А. Легочная гипертензия и патология легочной артерии // Казанский медицинский журнал. — 2004 — № 4. Т. 85. С. 249–251.
11. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 4 (102), Приложение. — С. 3–61.
12. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association. Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians American Thoracic Society, Ins., and Pulmonary Hypertension Association.

13. Archer S.L., Weir E.K., Wilkins M.R. Basic science of pulmonary arterial hypertension for clinicians: new concepts and experimental therapies // Circulation. — 2010. — 121: P. 2045–66.
14. Aronson D., Eitan A., Dragu R., Burger A.J. The relationship between reactive pulmonary hypertension and mortality in patients with acute decompensated heart failure // Circ Heart Fail. — 2011. — 4: 644–50.
15. Borlaug B.A., Nishimura R.A., Sorajja P., Lam C.S., Redfield M.M. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction // Circ Heart Fail. — 2010. — 3. — С. 588–95.
16. Braunwald E., Braunwald N.S., Ross J.Jr., Morrow A.G. Effects of Mitral-Valve Replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension // N Engl J Med. — 1965. — 3. — С. 509–14.
17. Butler J., Chomsky D.B., Wilson J.R. Pulmonary hypertension and exercise intolerance in patients with heart failure // J Am Coll Cardiol. — 1999; 34: 1802–6.
18. Ewans W., Short D.S. Pulmonary hypertension in mitral stenosis // Brit. Heart. J. — 1957. — V. 19. — P. 457.
19. Fang James C., MD, a Teresa DeMarco, MD et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group.2: Pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult — a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation The Journal of Heart and Lung Transplantation. — 2012. Vol. 31, № 9. — P. 914–932.
20. Fang M.D., Martischniq A.M., Tichy A., Nikfardian M., Heinz G., Lang I.M., Bonderman D. Inhaled ilprost for patients with precapillary pulmonary hypertension and right-side heart failure // J Cardiac Fail. — 2011; 17: 813–818.
21. Fawzy M.E., Hassan W., Stefadourous M., Moursi M., El Shaer F., Chaudhary M.A. Prevalence and fate of severe pulmonary hypertension in 559 consecutive patients with severe rheumatic mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy // J Heart Valve Dis. — 2004. — 13. — С. 942–7.
22. Fawzy M.E., Hassan W., Stefadourous M., Moursi M., El Shaer F., Chaudhary M.A. Prevalence and fate of severe pulmonary hypertension in 559 consecutive patients with severe rheumatic mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy // J Heart Valve Dis. — 2004.
23. Galie N., Manes A., Branzi A. Prostanoids for pulmonary arterial hypertension // Am J Respir Med. — 2003. — 2. — С. 123–37.
24. Ghio S. Pulmonary hypertension in advanced heart failure. — Herz. — 2005. — С. 30: 311.
25. Ghio S., Gavazzi A., Campana C. et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure // J Am Coll Cardiol. — 2001; 37: 183–8.
26. Guazzi M., Nazzareno G. Pulmonary hypertension in left heart Disease // Eur Respir Rev. — 2012. — 21. — 126. — С. 338–346.
27. Hart S.A., Krasuski R.A., Wang A. et al. Pulmonary hypertension and elevate transpulmonary gradient in patients with mitral stenosis // J Heart Valve Dis. — 2010. — 19. — С. 708–715.
28. Kalra P.R., Moon J.C., Coats A.J. Do results of the ENABLE (Endothelin Antagonist Bosentan for Lowering Cardiac Events in Heart Failure) study spell the end for non-selective endothelin antagonism in heart failure? // Int J Cardiol. — 2002; 85: 195–197.
29. Katz S.D., Balidemaj K., Homma S., Wu H., Wang J., Maybaum S. Acute type 5 phosphodiesterase inhibition with sildenafil enhances flow-mediated vasodilation in patients with chronic heart failure // J Am Coll Cardiol. — 2000. — 36. — С. 45–51.
30. Kerbaul F., Brimiouille S., Rondelet B., Dewachter C., Hubloue I., Naeije R. How prostacyclin improves cardiac output in right heart failure in conjunction with pulmonary hypertension // Am J Respir Crit Care Med. — 2007; 175: 846–50.
31. Lam R.C.S., Borlaug B.A., Kane G.C., Enders F.T., Rodheffer R.J., edfield M.M. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population // Circulation. — 2009. — 119. — С. 2663–70.
32. Levine M., Weinstein J., Diver D., Berman A.D., Wyman R.M., Cunningham M.J., Safian R.D., Grossman W., McKay R.G. Progressive improvement in pulmonary vascular resistance following percutaneous mitral valvuloplasty // Circulation. — 1989. — 79: 1061–1067.
33. Lewis G., Murphy R., Shah R. et al. Pulmonary vascular response patterns during exercise in left ventricular systolic dysfunction predict exercise capacity and outcomes // Circ Heart Fail. — 2011. — 4. — С. 276–85.
34. Lewis G.D., Shah R., Shahzad K. et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension // Circulation. — 2007. — 116: 1555–62.
35. Martischniq A.M., Tichy A., Nikfardian M., Heinz G., Lang I.M., Bonderman D. Inhaled ilprost for patients with precapillary pulmonary hypertension and right-side heart failure // J Cardiac Fail. — 2011. — 17: 813–818.
36. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B. et al. ACCF/ANA. Circulation. — 2009. — 119 (16). — 2250–94.
37. Melby S.J., Moon M.R., Lindman B.R. et al. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis // J Thorac Cardiovasc Surg. — 2011. — 141: 1424–1430.
38. Melenovsky V., Al-Hiti H., Kazdova L. et al. Transpulmonary B-type natriuretic peptide uptake and cyclic guanosine monophosphate release in heart failure and pulmonary hypertension: the effects of sildenafil // J Am Coll Cardiol. — 2009; 54: 595–600.
39. O'Connor C.M., Starling R.C., Hernandez A.F. et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure // N Engl J Med. — 2011. — 365: 32–43.
40. Oudiz R.J. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease // Clin Chest Med. — 2007. — 28. — С. 233–41.
41. Packer M., McMurray J., Massie B.M., Caspi A., Charlon V., Cohen-Solal A., Kiowski W., Kostuk W., Krum H., Levine B., Rizzon P., Soler J., Swedberg K., Anderson S., Demets D.L. Clinical effects of endothelinreceptor antagonism with bosentan in patients with severe chronic heart failure: results of a pilot study // J Card Fail. — 2005. — 11: P. 12–20.
42. Palmer S.M., Robinson L.J., Wang A., Gossage J.R., Bashore T., Tapson V.F. Massive pulmonary edema and death after prostacyclin infusion in a patient with pulmonary veno-occlusive disease // Chest. — 1998. — 113. — С. 237–40.
43. Pietra G.G., Capron F., Stewart S. et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension // J Am Coll Cardiol. — 2004. — 43: P. 25–32.
44. Schwammenthal E., Vered Z., Agranat O., Kaplinsky E., Rabinowitz B., Feinberg M.S. Impact of atrioventricular compliance on pulmonary artery pressure in mitral stenosis: an exercise echocardiographic study // Circulation. — 2000. — 102. — 2378–84.
45. Sun Y., Ramirez F.J., Weber K.T. Fibrosis of atria and great vessels in response to angiotensin II or aldosterone infusion // Cardiovasc Res. — 1997. — 35. — 138–47.
46. Townsend M.I., Fu Z., Mathieu-Costello O., West J.B. Pulmonary microvascular permeability. Responses to high vascular pressure after induction of pacing-induced heart failure in dogs // Circ Res. — 1995. — 77: 317–32547.
47. Vamamoto K., Masuyama T., Sakata Y. et al. Roles of renin angiotensin and endothelin systems in development of diastolic heart failure in hypertensive hearts // Cardiovasc. Res. — 2000. — 47. — С. 274–83.
48. Yui Y., Nakajima H., Kawai C., Murakami T. Prostacyclin therapy inpatients with congestive heart failure // Am J Cardiol. — 1982. — 50: 320–324.
49. Zener J.C., Hancock E.W., Shumway N.E., Harrison D.C. Regression of extreme pulmonary hypertension after mitral valve surgery // Am J Cardiol. — 1972; 30: 820–826.
50. Wood P. Pulmonary hypertension // Mod. Conc. Cardio. Dis. — 1959. — V. 28. — P. 513.

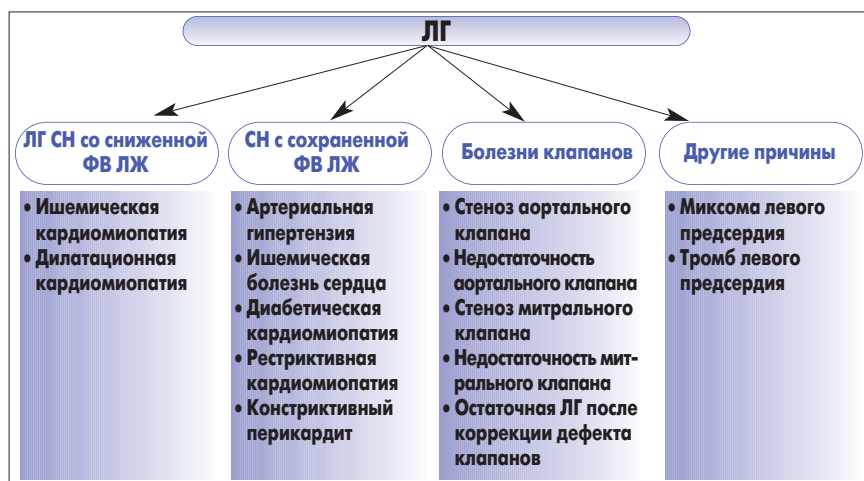


Рис. 1. ЛГ, связанная с заболеваниями левых отделов сердца (адаптировано по Simonneau и соавт.)

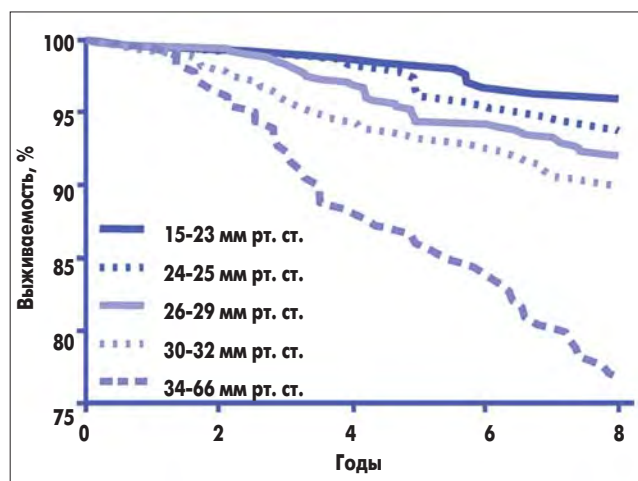


Рис. 2. ЛГ как фактор риска для больных с СН [26, 43]

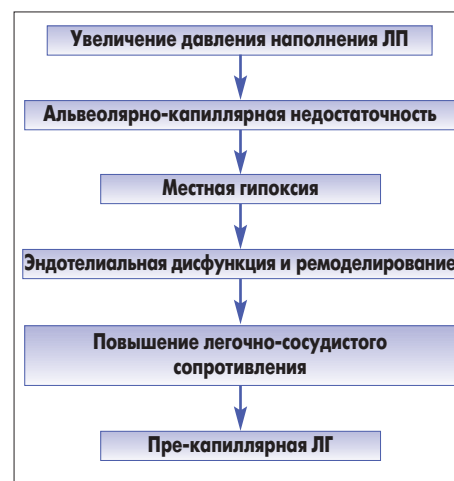


Рис. 3. Патогенез ЛГ при СН

ДІОКОР 80

ДІОКОР 160



Валсартан 80мг + ГХТ 12.5мг



Валсартан 160мг + ГХТ 12.5мг



НАЙДОСТУПНІША КОМБІНАЦІЯ ВАЛСАРТАНУ ТА ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ В УКРАЇНІ¹

3 турботою про співвітчизника



ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ДІОКОР 80 ДІОКОР 160. Склад: діючі речовини: валсартан, гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 80) або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 160); Показання. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, для яких неефективна монотерапія. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого із компонентів препарату та до інших лікарських засобів, що є похідними сульфонамідів. Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз і холестази. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв), анурія. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза препарату – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг (Діокор 80) 1 раз на добу. При недостатньому зниженні артеріального тиску через 3–4 тижні лікування рекомендується розглянути можливість продовження лікування з дозуванням 1 таблетка 160 мг/12,5 мг (Діокор 160) 1 раз на добу. Максимальна добова доза становить 320 мг/25 мг. Побічні реакції. Побічні реакції мають у цілому слабо виражений та перехідний характер. Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування антагоністів ангіотензину II не рекомендується протягом I триместру вагітності та протипоказано протягом II та III триместрів. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами: на початку терапії препаратом (1-2 доби) слід утриматися від керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

¹http://www.moz.gov.ua/ua/beta/register_prices_drugs/?_pg=1

Инновационные комбинации для лечения АГ: от теоретических знаний к клинической практике

В ходе образовательной конференции, состоявшейся в г. Киеве, были рассмотрены методы повышения эффективности антигипертензивной терапии при применении инновационных фиксированных комбинаций. Новым возможностям в достижении эффективного контроля систолического артериального давления (САД) с помощью первой в мире фиксированной комбинации индапамида ретард и амлодипина (Арифам®, «Сервье») было посвящено выступление заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Веры Иосифовны Целуйко.

Актуальность проблемы контроля САД

— Снижение САД до целевого уровня — актуальная и все еще нерешенная проблема в обеспечении эффективного контроля АД. Метаанализ 16 крупнейших исследований с участием пациентов с артериальной гипертензией — АГ (включая самые современные и хорошо известные, такие как HOPE, PROGRESS, ALLHAT), результаты которого были представлены на последнем Конгрессе Европейского общества гипертензии в Афинах (ESC, 2014), показал, что **даже в контролируемых исследованиях целевых значений САД не удается достичь у 2/3 пациентов с АГ, в то время как нормализация диастолического АД (ДАД) наблюдается почти у всех больных**. Несмотря на то что все антигипертензивные средства влияют на САД, только у трети пациентов этот показатель достигает целевого уровня — <140/90 мм рт. ст. (Mansia and Grassi, 2002). Трудности в эффективном контроле САД подтверждаются не только результатами рандомизированных исследований, но и данными клинической практики. Анализ результатов лечения пациентов с АГ в Германии, Франции, Италии, Испании и Великобритании показал, что уровень контроля ДАД в Европе достигает в среднем 60%, и этот показатель ежегодно демонстрирует тенденцию к увеличению. В то же время уровень контроля САД, несмотря на большое количество используемых антигипертензивных препаратов, улучшается гораздо медленнее и остается очень низким по сравнению с контролем ДАД (рис. 1).

Причины неэффективного контроля САД и пути решения проблемы

Проблема недостаточного контроля САД обусловлена несколькими причинами — субъективными и объективными. Во-первых, аспекты лечения АГ долгое время рассматривались только с точки зрения важности влияния на периферическое сопротивление сосудов. Внимание же врачей, авторов исследований и ученых, разрабатывавших антигипертензивные средства, было сосредоточено на достижении целевых цифр ДАД. Однако современные исследования показывают, что САД —

более важный фактор риска поражения органов-мишеней и более точный предиктор развития сердечно-сосудистых (СС-) осложнений по сравнению с ДАД. В частности, ошеломляющие данные получены в ходе Фрамингемского исследования, которое показало, что при увеличении САД на 20 мм рт. ст. абсолютный риск смерти от инсульта увеличивается в 2 раза. Кроме того, с возрастом САД становится более важным фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) по сравнению с ДАД (S.S. Franklin, 2001).

Второй субъективной причиной неудовлетворительного контроля САД является распространенное мнение о том, что увеличение уровня САД с возрастом следует рассматривать как адаптационный механизм организма, направленный на обеспечение необходимой перфузии органов и тканей. Сегодня существуют убедительные данные, позволившие отнестись к данному мнению в разряд заблуждений и свидетельствующие в пользу снижения САД до целевых цифр, даже у пациентов старше 80 лет.

Объективной причиной низкой эффективности контроля САД является наличие изменений в сосудах, которые развиваются с течением АГ. Повышение жесткости стенок аорты и крупных артерий, потеря эластичности и снижение их демпферной функции обуславливают стойкое повышение САД.

Таким образом, для того чтобы эффективно снизить уровень САД, необходимо **воздействовать одновременно на несколько патогенетических механизмов АГ. С этой целью следует назначить комбинацию антигипертензивных препаратов, которые обладают разными механизмами действия и потенцируют эффекты друг друга, обеспечивая эффективную вазодилатацию, блокаду вазоконстрикции и улучшение эластических свойств крупных артерий.**

Какие препараты выбрать для достижения целевого уровня САД?

Данные исследований свидетельствуют, что не все группы антигипертензивных препаратов одинаково эффективны в достижении стабильного контроля САД.

Результаты метаанализа 1372 исследований показали, что, несмотря на сопоставимую эффективность в снижении ДАД при использовании всех классов антигипертензивных средств, именно блокаторы кальциевых каналов (БКК) и тиазидные/тиазидоподобные диуретики оказались наиболее эффективными в достижении стабильного контроля САД (A.J. Webb, 2010). Кроме того, в метаанализе 80 рандомизированных контролируемых исследований длительностью 3–4 мес с участием почти 11 тыс. пациентов с АГ показано, что пролонгированная форма индапамида (Арифам ретард) и амлодипин оказались наиболее эффективными в своих классах в снижении САД (рис. 2).

Как добиться не только снижения САД, но и его длительного эффективного контроля?

Решить эту задачу возможно путем сочетанного применения двух препаратов, продемонстрировавших наиболее выраженное влияние на САД — индапамида ретард и амлодипина. Оба препарата обладают прямым вазодилатирующим действием на сосудистую стенку, однако механизмы реализации указанного эффекта у этих препаратов несколько разные. Амлодипин обеспечивает вазодилатацию, блокируя кальциевые каналы в гладкомышечных клетках сосудов. Индапамид ретард снижает активность симпатической нервной системы и уменьшает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину, предупреждая вазоконстрикцию. Способность индапамида блокировать кальциевые каналы и влиять на синтез вазодилатирующих простагландинов обеспечивает выраженный сосудорасширяющий эффект. Индапамид ретард также обладает диуретическим эффектом, что обуславливает дополнительное снижение АД. Немаловажным является тот факт, что и индапамид, и амлодипин доказанно улучшают эластичность сосудистой стенки — это вносит существенный вклад в эффективное снижение АД.

Кроме того, индапамид ретард и амлодипин — препараты с длительным антигипертензивным действием, сохраняющимся



В.И. Целуйко

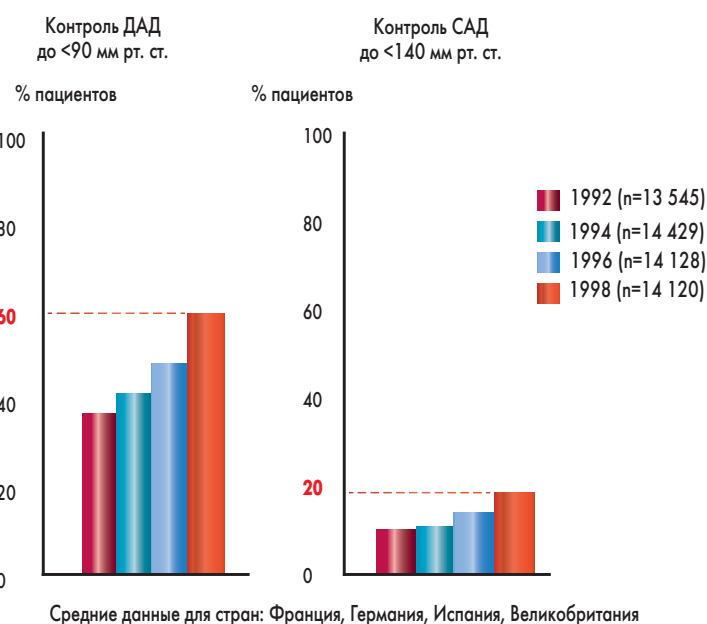
на протяжении более 24 ч. В исследовании P. Jaillon (2003) было доказано, что после 2 мес терапии по данным суточного мониторинга АД антигипертензивное действие индапамида ретард сохраняется до 32 ч после его приема. Амлодипин также сохраняет свой эффект на протяжении более 30 ч.

Таким образом, действуя на разные механизмы вазодилатации, индапамид ретард и амлодипин дополняют сосудорасширяющий эффект друг друга. Комплементарный механизм действия индапамида ретард и амлодипина обеспечивает эффективную нормализацию и стабильный контроль САД без резких колебаний на протяжении суток.

Существуют ли доказательства эффективности и хорошей переносимости фиксированной комбинации индапамида ретард и амлодипина в лечении АГ?

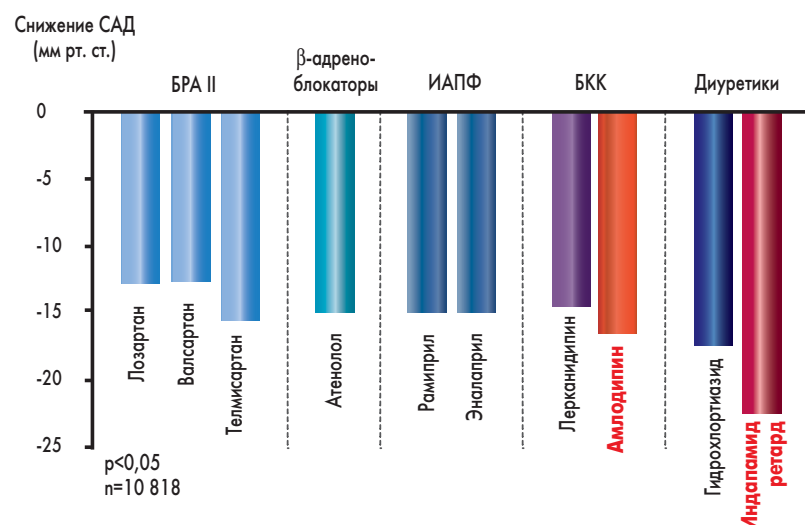
В новом исследовании EFFICIENT оценивали эффективность и переносимость новой фиксированной комбинации индапамида ретард (1,5 мг) и амлодипина (5 мг) (Арифам®) в течение 45 дней для лечения АГ. В исследовании участвовали 196 пациентов с АГ II–III степени. Из них 55% ранее не принимали терапию, 45% получали монотерапию БКК, но не достигали контроля. Терапия Арифамом способствовала снижению у них САД и ДАД в среднем на 28,5/15,6 мм рт. ст. У пациентов с АГ III степени эффективность терапии фиксированной комбинацией была более выраженной: у них АД в среднем снизилось на 51/20 мм рт. ст. после 45 дней лечения.

Рис. 1. Контроль САД определяет качество контроля АД



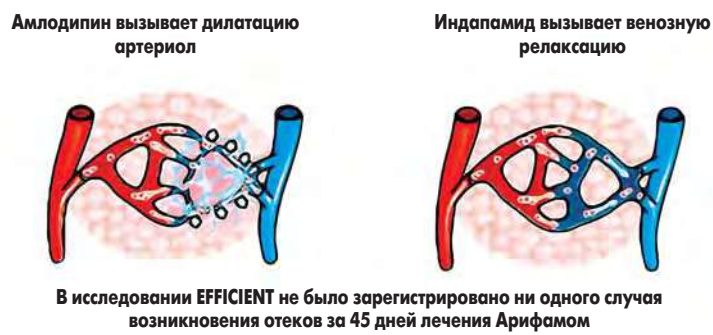
B. Williams, ESH, 2013 (Milan)

Рис. 2. Эффективность индапамида ретард и амлодипина в снижении САД



По материалам публикации J. P. Baguet et al., Clin. Drug Invest., 2007

Рис. 3. Арифон ретард уменьшает риск развития отеков, связанных с амлодипином



По материалам публикации U. Jadhav et al. PLOS ONE, 2014.

В целом 85% больных достигли контроля АД в ходе лечения фиксированной комбинацией амлодипина и индапамида ретард.

Исследование EFFICIENT подтвердило высокую эффективность Арифам в снижении САД и привлекло внимание к проблеме соотношения снижения САД и ДАД. Это соотношение при применении Арифам гораздо выше по сравнению с использованием других комбинаций. На практике это означает, что на фоне приема Арифам снижение ДАД на каждые 10 мм рт. ст. сопровождается снижением САД на 25 мм рт. ст., в то время как комбинированная терапия на основе блокаторов РАС приводит к снижению САД на 15-20 мм рт. ст. (M. Safar, 2014).

Таким образом, Арифам® в 1,5 раза эффективнее других антигипертензивных комбинаций в снижении САД и при этом не уступает последним по эффективности в снижении ДАД.

Как можно объяснить высокую эффективность Арифам в снижении САД?

В условиях повышенной жесткости крупных артерий способность Арифам оказывать выраженное вазодилатирующее влияние на микрососудистое русло обеспечивает более быстрое снижение САД до необходимого уровня.

Существуют ли данные о переносимости Арифам?

В исследовании EFFICIENT были также доказаны безопасность и хорошая переносимость Арифам. В частности, в течение всего периода наблюдения не было отмечено случаев возникновения тахикардии и отеков. Отсутствие отеков — часто побочного эффекта БКК на фоне лечения Арифамом — объясняется способностью индапамида вызывать венозную релаксацию путем снижения чувствительности венозной стенки к катехоламинам — это предотвращает развитие отеков, которые могут возникать при приеме амлодипина (рис. 3).

Кроме того, использование ретардной формы индапамида снижает риск развития гипокалиемии. Важным преимуществом сочетанного использования индапамида ретард и амлодипина является метаболическая нейтральность обоих препаратов. Основываясь на этих данных, можно сделать вывод, что Арифам® обеспечит хорошую переносимость терапии и будет безопасным для широкого круга пациентов с АГ.

Можно ли ожидать значимого влияния на прогноз при использовании фиксированной комбинации индапамида ретард и амлодипина?

Оба компонента этой комбинации продемонстрировали в клинических рандомизированных исследованиях достоверное снижение риска развития СС-осложнений у пациентов с АГ.

В исследовании HYVET с участием 3845 пациентов с АГ терапия на основе индапамида ретард обеспечила значимые преимущества в улучшении прогноза по сравнению с плацебо. Так, на фоне терапии

с индапамидом ретард риск общей смертности был снижен на 21%, а риск фатального и нефатального инсульта — на 32%.

Для амлодипина получены не менее весомые данные, подтверждающие его эффективность в профилактике СС-осложнений, в частности — инсульта.

Метаанализ 12 исследований с участием 94 338 пациентов подтвердил эффективность амлодипина в снижении риска развития этого тяжелого сосудистого осложнения. По данным метаанализа, терапия амлодипином приводила к снижению риска инсульта на 16% по сравнению с сартанами и на 18% по сравнению с ингибиторами АПФ (J.G. Wang, 2007).

Полученные данные свидетельствуют о том, что сочетанное применение индапамида ретард и амлодипина будет особенно эффективным в снижении риска развития инсульта. Это подтверждает и анализ результатов пяти клинических исследований с участием более 31 тыс. пациентов с АГ, представленный на последнем Конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC, 2014). Показано, что комбинация БКК

и диуретика превосходит другие антигипертензивные комбинации в профилактике инсульта на 23% (F. Messerli et al., 2014).

Таким образом, несмотря на большое количество доступных антигипертензивных препаратов, проблема контроля САД в клинической практике остается актуальной. Первая в мире фиксированная комбинация индапамида ретард и амлодипина (Арифам®) может стать новым и эффективным решением проблемы нормализации и контроля САД у широкого круга пациентов. Назначить Арифам® можно как нелеченым больным с преобладанием повышения уровня САД над повышением ДАД (с высоким пульсовым АД, а также больным с изолированной систолической АГ), так и пациентам, у которых сохраняется высокий уровень САД, несмотря на лечение антигипертензивными препаратами.

Подготовила Наталья Очеретяная



АРИФАМ®

Комбинация 2-х мощных вазодилататоров

Арифон ретард* Амлодипин*

Новая сила для контроля САД!

1 раз в сутки

Эффективная защита от инсульта! 1,2,3

1. Вывод сделан на основе публикации M.E. Safar, J. Blacher, Am J Cardiovasc Drugs, 2014, 2, Peters R, Beckett N, European Heart Journal (2014) 35, 1712-1718, 3. Law MR, Morris JK, Wald NJ, BMJ 2009;338:b1665.

*ССТАД: 1 таблетка содержит 1,5 мг индапамиду та 6,935 мг амлодипину бисилату, що відповідає 5 мг амлодипіну, або 13,87 мг амлодипіну бисилату, що відповідає 10 мг амлодипіну, ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Таблетки з модифікованим вивільненням, ФАРМАКОТЕРАПЕТИЧНА ГРУПА: Антагоністи кальцію та діуретики. Код АТС C03B A02. ПОКАЗАННЯ: Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, яким необхідно лікування індапамідом та амлодипіном у дозах, наведених у фонових комбінаціях, ПРОТИПОКАЗАННЯ: Гіперчутливість до діючих речовин, інших препаратів сульфонілсечовини, похідних дигідропіридину або будь-яких допоміжних речовин, Ниркова недостатність тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), Печінкова енцепалопатія або тяжке порушення функції печінки, Гіпокаліємія, Тяжка артеріальна гіпотензія, Шок (включаючи кардіогенний), Обструкція виходу з лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня), Серцева недостатність з нестабільною гемодинамікою після гострого інфаркту міокарда, СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: Одна таблетка на добу одноразово, бажано вранці перед їдою. Застосування фіксованої комбінації не передбачає для ініціації терапії. За необхідності зміни дозування слід провести індивідуальне титрування кожного з компонентів комбінації. При порушенні функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) лікування препаратом протипоказане. Пацієнти з порушенням функції печінки: при тяжких порушеннях функції печінки лікування препаратом протипоказане. Для пацієнтів з порушеннями функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості - розпочати лікування з найнижчої дози. Пацієнтам похилого віку Арифам® слід застосовувати з урахуванням функції нирок. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ: Особливі застереження: Печінкова енцепалопатія: Застосування Арифаму® слід негайно припинити. Фотосенсибілізація: При повній реакції фотосенсибілізації під час лікування прийом діуретика рекомендовано припинити. Запобіжні заходи при застосуванні: Гіпертонічний криз: Шляхові дослідження з безпечною ефективністю амлодипіну у стані гіпертонічного кризу не проводились. Баланс води та електролітів: Рівень натрію і калію в плазмі крові: слід визначати перед початком лікування та згодом через регулярні проміжки часу. Гіпокаліємія: Зниження рівня калію в плазмі крові з виникненням гіпокаліємії є основним ризиком при застосуванні тiazидних та тiazидоподібних діуретиків, особливо у похилого віку, пацієнтів, які недостатньо харчуються та/або приймають багато медикаментів, пацієнтів з цирозом печінки, що супроводжується набряками й асцитом, пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та серцевою недостатністю. Хворі, які мають подовжений QT-інтервал вродженого або отриманого генезу, також належать до групи ризику. Перше визначення рівня калію в плазмі крові слід виконати упродовж першого тижня лікування, надалі необхідний більш частий контроль. Рівень калію в плазмі крові: Тiazидні та тiazидоподібні діуретики можуть зменшувати екскрецію кальцію з сечею і призводити до незначного й тимчасового підвищення рівня калію в плазмі крові. У таких випадках слід припинити лікування та обстежити функцію паратиреоїдних залоз.Рівень глюкози в крові: контроль рівня глюкози в крові є важливим для хворих на цукровий діабет, особливо за наявності гіпокаліємії. Серцева недостатність: пацієнтам із серцевою недостатністю амлодипін слід призначати з обережністю. Функція нирок: гіпокаліємія, спричинена втратою води та натрію внаслідок прийому діуретиків на початку лікування, асоціюється зі збільшенням гломерулярної фільтрації і може погіршити наявну ниркову недостатність. Амлодипін не піддається діалізу. Рівень сечової кислоти в крові: у пацієнтів з підвищеним рівнем сечової кислоти в крові можливе збільшення кількості нападів подагри. Функція печінки: пацієнти з порушеннями функції печінки легкого та помірного ступеня препарат слід застосовувати з обережністю, лікування амлодипіном необхідно розпочинати з найнижчої дози. Пацієнти похилого віку: препарат слід застосовувати з урахуванням функції нирок. Арифам® не слід призначати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази Лапла або мальабсорбцією глюкози та галактози. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ТА ІНШІ ВИДИ ВЗАЄМОДІЙ: Не рекомендовані комбінації: з літєм, з дантролоном (інфузія), з грейпфрутом або грейпфрутовим соком. Комбінації, які потребують застереження при застосуванні: з препаратами, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу "пірует"; з нестероїдними протизапальними засобами (системного застосування), в тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2 та ацетилсаліциловою кислотою у великих дозах (≥ 3 г/добу), з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, з іншими сполуками, які можуть спричинити виникнення гіпокаліємії, з сечовими глікозидами, з баклофеном, інгібіторами СУРЗМ, індукторами СУРЗМ, симпатомітиками. Комбінації, що потребують уваги: з калієвберігаючими діуретиками, з йодоконтрастними засобами, з міграминоподібними антидепресантами, нейрорепітниками, з солями калію, з циклофосфаном, такролімусом, з кортикостероїдами, тетраэаэаэидом (системної дії). Гіпотензивні ефекти амлодипіну потенціюють гіпотензивну дію інших лікарських засобів з антигіпертензивними властивостями (адитивний ефект). ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД БАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДЮ: Застосування препарату під час вагітності не рекомендоване. Препарат протипоказаний під час годування груддю. ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ПРИ КЕРУВАННІ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО РОБОТІ З ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ: Якщо у пацієнтів виникли різні реакції, пов'язані зі зниженням артеріального тиску чи такі побічні реакції, як запаморочення, головний біль, втома або нудота, їх реакція може бути знижена. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Часті (≥ 1/100, < 1/10): гіпокаліємія, сонливість, запаморочення, головний біль, палітація, приливи крові, біль в абдомінальній ділянці, нудота, макулопалузозні висипання, набряк щиколотки, набряк (оEDEMA), втома, Нечасто (≥ 1/1000, < 1/100): безсоння, зміни настрою (у тому числі тригери), депресія, тремор, спотворення смаку (дисгевзія), непереносимість (синдром), гіпестезія, парестезія, порушення зору (у тому числі диплопія), дзвін у вухах, артеріальна гіпотензія, задишка, риніт, блювання, диспепсія, зміна ритму дефекації (у тому числі діарея та запор), сухість у роті, запор, пурпура, алопеція, знебарвлення шкіри, гіпергідроз, свербіж, висипання, екзантема, артралгія, міалгія, судини, біль у спині, порушення сечовивідання, ніктурія, часте сечовивідання, імпотенція, гінекомастія, біль у грудній клітці, астенія, біль, нездужання, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла. Рідко (≥ 1/1000, < 1/100): сплутаність свідомості, вертиго, Дуже рідко (≥ 1/10000): нейклізація, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, аліментарна диспепсія, гемолітична анемія, алергічні реакції, гіпергідроз, гіперкаліємія, гіпернатріємія, периферична нейропатія, інфаркт міокарда, аритмія (у тому числі брадикардія, шлуночкова тахікардія та фібриляція передсердь), аскупіт, кашель, пароксизм, гастрит, гіперплазія яєць, гепатит, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів, порушення функції печінки, ангіоEDEMA, кров'яниста, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформна еритема, експлозітивний дерматит, набряк Кінкей, реакції фото сенсибілізації, ниркова недостатність, Частота невідома: гіпотоніямія з гіпокаліємією, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу "пірует" (можливо летальна), при печінковій недостатності можливе виникнення печінкової енцепалопатії, можливе загострення вже наявного системного червоного вогнища, подовження інтервалу QT на ЕКГ, підвищення рівня глюкози та сечової кислоти в крові під час лікування. При застосуванні амлодипіну повідомлялося про подвійні випадки виникнення екстрапірамідального синдрому. ПЕРЕДОЗУВАННЯ: Інформації щодо передозування препаратом Арифам® у людини немає. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: Індапамід - це похідне сульфонамідів з індоловим кільцем. Фармакологічно споріднене з тiazидними діуретиками, що діє шляхом інгібування реабсорбції натрію у кортикальному сегменті нирок. Індапамід не впливає на метаболізм ліпідів (тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та високої щільності) та не впливає на метаболізм вуглеводів. Амлодипін інгібує надходження іонів кальцію групи дигідропіридину (блокатор повільних кальцевих каналів або антагоніст іонів кальцію), що перешкоджає трансмембранному надходженню іонів кальцію до гладких м'язів міокарда та судин. УПАКОВКА: По 15 таблеток у блистері, по 2 або 6 блистерів у коробці. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ: За рецептом. Для отримання повної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату Арифам® (Р/с N UA13799/01/01, UA13798/01/01 Наказ № 636 від 09.09.2014).

Сервье-Украина: Киев, ул. Бульварно - Кудрявская, 24.
Тел. (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40Для дополнительной информации
посетите сайт www.servier.ua

Влияние снижения ЧСС с помощью ивабрадина на функцию коллатералей у пациентов с хронической стабильной ИБС

По материалам статьи

Steffen Gloekler, Tobias Traupe, Michael Stoller, et al. «The effect of heart rate reduction by ivabradine on collateral function in patients with chronic stable coronary artery disease» Heart. 2014 Jan; 100 (2): 160-6.

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) первоочередным фактором, определяющим прогноз после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), является размер инфаркта. По этой причине главной стратегией, направленной на снижение кардиоваскулярной смертности, является уменьшение размера ИМ. Размер инфаркта, в свою очередь, зависит от длительности окклюзии коронарной артерии, размеров зоны ишемии с риском инфаркта, недостаточности коллатерального кровоснабжения зоны ишемии, отсутствия ишемического preconditionирования до инфаркта, а также от потребления кислорода миокардом во время инфаркта. Помимо сокращения периода окклюзии коронарной артерии, перспективным подходом к уменьшению размеров инфаркта является усиление роста коллатеральных артерий.

Целью настоящего исследования, проведенного с участием пациентов с хронической стабильной ИБС, была проверка гипотезы о том, что ивабрадин, принимаемый больными на протяжении 6 мес, улучшает коронарную коллатеральную функцию по сравнению с плацебо.

Методы

В данном проспективном исследовании пациентов с хронической стабильной ИБС (n=46) рандомизировали для получения плацебо (n=23) или ивабрадина (n=23) на протяжении 6 мес. Первичной конечной точкой был индекс коллатерального кровотока (ИКК), полученный в течение последних 10 секунд 1-минутной баллонной окклюзии коронарной артерии, при включении в исследование и по завершении 6 мес терапии.

Вторичными конечными точками были степень смещения сегмента ST, по данным внутрикоронарной ЭКГ, и появление стенокардии во время 1-минутной окклюзии коронарной артерии.

Коронарную ангиографию пациентам проводили с диагностическими целями из-за наличия жалоб на загрудинную боль.

Критериями включения были: возраст старше 18 лет, хроническая стабильная ИБС с поражением 1-3 сосудов, поддающаяся лечению с помощью чрескожного интервенционного вмешательства. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: острый коронарный синдром; ИБС, успешно скорректированная аортокоронарным шунтированием; наличие значимых показаний к назначению β-блокаторов; ЧСС в покое <50 уд/мин без приема каких-либо препаратов; синдром больного синуса; атриовентрикулярная блокада 2 степени и выше или синусно-предсердная блокада; фибрилляция предсердий; синдром длинного QT; имплантированный водитель ритма; тяжелая печеночная или почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин); гиперчувствительность к ивабрадину или вспомогательным веществам.

Оценка во время инвазивной коронарной процедуры

ИКК определяли путем одновременного измерения среднего давления в аорте, давления в дистальном участке коронарной артерии во время окклюзии, центрального венозного давления. ИКК рассчитывали по формуле: $ИКК = (P_{оккл.} - ЦВД) / (P_{аорт.} - ЦВД)$, где $P_{оккл.}$ — давление в дистальном участке коронарной артерии во время окклюзии, $P_{аорт.}$ — среднее аортальное давление, ЦВД — центральное венозное давление.

Результаты

По возрасту, полу, факторам кардиоваскулярного риска и принимаемым кардиоваскулярным препаратам группы не различались.

Исходно они не различались и по ЧСС покоя, АД, ФВ ЛЖ, показателям конечного диастолического давления ЛЖ.

Первичная конечная точка. В группе плацебо ИКК снизился с исходных $0,140 \pm 0,097$ до $0,109 \pm 0,067$ в конце наблюдения ($p=0,12$); в группе ивабрадина он повысился с $0,111 \pm 0,078$ до $0,156 \pm 0,089$ ($p=0,0461$).

Разница между исходным ИКК и соответствующим показателем, полученным после 6 мес наблюдения, составила $-0,031 \pm 0,090$ в группе плацебо и $+0,040 \pm 0,094$ в группе ивабрадина ($p=0,0113$) (рис.).

На протяжении наблюдения частота сердечных сокращений (ЧСС) повысилась на $0,2 \pm 7,8$ уд/мин в группе плацебо и снизилась на $8,1$ уд/мин в группе ивабрадина ($p=0,0089$).

Вторичная конечная точка. Смещение сегмента ST, оцениваемое с помощью внутрикоронарной ЭКГ, с поправкой на амплитуду R/S, в группе плацебо увеличилось с исходных $0,241 \pm 0,324$ до $0,291 \pm 0,303$ ($p=13$) в конце наблюдения, в группе ивабрадина — уменьшилось с $0,353 \pm 0,279$ до $0,181 \pm 0,163$ ($p=0,0196$).

Таким образом, в данном клиническом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании впервые продемонстрирована эффективность ивабрадина в улучшении функции коронарных коллатералей, которое сопровождалось уменьшением эхокардиографических проявлений ишемии.

Список литературы находится в редакции.

Статья напечатана в сокращении.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

Более детальную информацию можно найти по адресу:

<http://heart.bmj.com/content/early/2013/11/01/heartjnl-2013-304880.full.html>

Комментарий специалиста

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:



А.Н. Пархоменко

Коллатеральный кровоток — одна из физиологических детерминант, определяющих возможности обеспечения достаточного кровоснабжения тканей в условиях стенозирующего атеросклеротического поражения артерий как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. Несомненно, что развитая система коллатерального кровообращения у больных со стабильной ИБС, особенно у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, является не только компенсаторным фактором приспособления к условиям хронической ишемии, но и благоприятным фактором ограничения размера ишемического поражения миокарда (и предупреждения фатальных аритмий) при внезапной окклюзии коронарной артерии — остром коронарном синдроме (ОКС).

Наличие коллатерального кровотока в зону кровоснабжения стенозированной коронарной артерии и после перенесенного ОКС, наряду с размером инфаркта, гемодинамической состоятельностью сердца, также важно для дальнейшего течения заболевания и компенсации физических и психоэмоциональных нагрузок.

При этом несостоятельность системы коллатерального кровотока (даже без увеличения степени стенозирования артерии) тоже может быть причиной дестабилизации течения ИБС с возрастанием тяжести стенокардии, увеличением аритмий и нарастанием сердечной недостаточности.

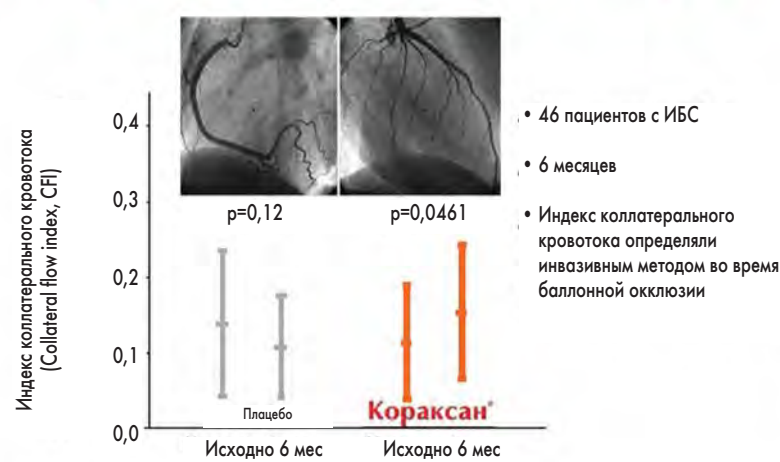
В качестве стимулов для развития системы коллатерального кровотока при нарушении тока крови по сосуду (фактически ангиогенеза и неоангиогенеза) выступают различные метаболические, физические факторы. Среди последних — известное напряжение сдвига (физиологический термин для характеристики ламинарности движения крови в сосуде). На фоне замедления ритма сердца, вызываемого использованием ивабрадина, авторы исследования получили достоверное влияние на коллатеральный кровоток — увеличение его индекса. При этом в группе плацебо подобных сдвигов обнаружено не было. Следует подчеркнуть несколько особенностей этого исследования. Оно построено методологически очень грамотно, с использованием инвазивных методов исследования коронарного кровотока. Для выяснения влияния индуцированного ивабрадином воздействия на ангиогенез выбран достаточный для этого срок — 6 мес.

Экспериментальные исследования свидетельствуют, что замедление ритма сердца, вызываемое применением бета-блокаторов, не имеет подобного влияния на коллатеральное кровоснабжение миокарда ввиду способности препаратов этой группы повышать тонус коронарных сосудов и уменьшать их способность к вазодилатации при физической нагрузке. Именно уникальные свойства ивабрадина к замедлению ритма сердца без влияния на тонус сосудов, инотропизм сердца, наряду с улучшением коллатерального кровотока, у больных со стабильной ИБС создают предпосылки для улучшения клинических симптомов заболевания.

В случае же развития острой окклюзии коронарной артерии тромбом при ОКС этот же механизм способен защитить миокард в зоне риска и сохранить его жизнеспособность до проведения реперфузионной терапии тромболитиком или интервенционным вмешательством, уменьшая окончательный размер некроза.

Таким образом, применение ивабрадина (Кораксана) у пациентов с ИБС и наличием стенозирующего атеросклероза обеспечивает дополнительные преимущества по улучшению перфузии миокарда, что способствует более эффективному контролю клинических проявлений ИБС.

Кораксан улучшает функцию коллатералей



Кораксан®

Ивабрадин

10-15 мг в сутки в 2 приема

Пациентам с ИБС для уменьшения симптомов стенокардии¹ и риска ИМ²



1. КОРАКСАН® (Р/п № UA/3905/01/01, № UA/3905/01/02 (затверджено наказом МОЗ України № 750 від 01.09.2010, дата останнього перегляду 28.03.14, наказ МОЗ України № 226), з урахуванням змін, що подані на реєстрацію (<http://www.dec.gov.ua>)). 2. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial Kim Fox, Ian Ford, P. Gabriel Steg, Michel Tendera, Michele Robertson, Roberto Ferrari on behalf of the BEAUTIFUL investigators. European Heart Journal (Aug 2009) doi:10.1093/eurheartj/ehp358 Код ATC C01E B17.

Склад і лікарська форма*. Кораксан 5 мг: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містять 5 мг івабрадину. Кораксан 7,5 мг: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містять 7,5 мг івабрадину. Як допоміжну речовину містять лактозу. **Показання. Лікування ІХС.** Симптоматичне лікування хронічної стабільної стенокардії у пацієнтів з ІХС та нормальним синусовим ритмом. Кораксан показаний: дорослим пацієнтам, які мають протипоказання чи обмеження до застосування β-адреноблокаторів (ББ); у комбінації з ББ у пацієнтів, стан яких є недостатньо контрольованим при застосуванні оптимальної дози ББ. **Лікування ХСН.** Зниження ризику розвитку серцево-судинних (СС) подій (СС смерті або госпіталізації з приводу погіршення ХСН) у дорослих пацієнтів із симптомною ХСН, синусовим ритмом та ЧСС ≥ 70 уд./хв.

**** Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим.** Початкова доза для лікування пацієнтів з ІХС та пацієнтів з ХСН – 5 мг івабрадину перорально двічі на день під час сніданку та вечері. Залежно від відповіді на лікування дозу івабрадину можна збільшити до 7,5 мг двічі на день через 3-4 тижні лікування при ІХС; при ХСН – через 2 тижні.*

При ХСН у разі доброї переносимості ЧСС 50-60 уд./хв дозу 5 мг івабрадину двічі на день залишають незмінною. Якщо ЧСС залишається на рівні < 50 уд./хв у спокої або пацієнт відчуває симптоми, зумовлені брадикардією, пацієнтам, які застосовують івабрадин у дозі 7,5 мг або 5 мг двічі на день, необхідно поступово зменшити дозу до наступної меншої. Якщо ЧСС постійно > 60 уд./хв у спокої, пацієнтам, які застосовують івабрадин у дозі 2,5 або 5 мг двічі на день, необхідно поступово підвищити дозу до наступної більшої. Якщо під час лікування ЧСС залишається < 50 уд./хв або якщо симптоми брадикардії тривають, застосування препарату необхідно припинити. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого компонента препарату. ЧСС у спокої < 60 уд./хв до початку лікування. Кардіогенний шок. Гострий інфаркт міокарда. Тяжка артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск < 90/50 мм рт. ст.). Тяжка печінкова недостатність. Синдром слабкості синусового вузла. Синоатріальна блокада. Нестабільна або гостра серцева недостатність. Наявність у пацієнта штучного водія ритму (ЧСС контролюється виключно за допомогою штучного водія ритму). Нестабільна стенокардія. АВ-блокада III ступеня. Комбінація з інгібіторами P450 3A4 сильної дії: протитрипкові препарати похідні азолу (кетоконазол та ітраконазол), макролідні антибіотики (кларитроміцин, еритроміцин для перорального застосування, джозаміцин, телітроміцин), протівірусні препарати (нелфінавір, ритонавір) та нефазодон. **Особливості застосування*.** Аритмії. Івабрадин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з фібриляцією передсердь та іншими видами аритмій, які впливають на функцію синусового вузла. Під час лікування івабрадином рекомендується регулярний клінічний моніторинг стану пацієнтів з метою своєчасної діагностики розвитку миготливої аритмії. Пацієнти з хронічною серцевою недостатністю, порушеннями внутрішньопушечковою провідності (блокада лівої ніжки пучка Гіса, блокада правої ніжки пучка Гіса) та шлуночковою десинхронізацією мають знаходитися під ретельним наглядом. Пацієнтам з АВ-блокадою II ступеня не рекомендовано призначати івабрадин. Не рекомендовано призначати івабрадин пацієнтам, у яких ЧСС у стані спокою до початку лікування становить менше ніж 60 уд./хв. Якщо під час лікування ЧСС у спокої знижується нижче 50 уд./хв або пацієнт відчуває симптоми, які є проявами брадикардії, дозу необхідно поступово зменшити або застосування препарату припинити. Застосування з блокаторами кальцієвих каналів верапамілом або дилтіаземом не рекомендоване. Пацієнтам з ХСН NYHA IV івабрадин слід застосовувати з обережністю. Інсуліл. Івабрадин не рекомендовано призначати пацієнтам відразу після перенесеного інсульту. Функція сітківки. З обережністю слід призначати пацієнтам з пігментним ретинітом. Пацієнтам з артеріальною гіпотензією івабрадин слід призначати з обережністю. Фібриляція передсердь. Кардіоаритмії. Проводити ДС-кардіоверсію, яка не є невідкладною, рекомендується не раніше ніж через 24 години після останнього прийому івабрадину. Пацієнтам, які мають подовжений інтервал QT вродженого генезу або приймають препарати, що подовжують інтервал QT, слід уникати застосування івабрадину. Пацієнтам з артеріальною гіпертензією, які потребують змін у лікуванні, слід контролювати артеріальний тиск. До складу препарату входить лактоза. **Взаємодії*.** Протипоказане одночасне застосування івабрадину та сильних інгібіторів CYP3A4. Не рекомендовано до застосування у комбінації з інгібіторами CYP3A4 помірної дії (дилтіазем та верапаміл). Одночасне застосування, що потребує обережності: калійзберігаючі діуретики (тіазиди та петльові), інші інгібітори CYP3A4 помірної дії, грейпфрутовий сік, стимулятори CYP3A4. Фертильність. Вагітність та лактація: протипоказано застосування івабрадину. Необхідно брати до уваги при керуванні автомобілем та при роботі з механізмами* – можливе виникнення тимчасового порушення зору (поява світлових спалахів перед очима або розмите бачення внаслідок раптових змін інтенсивності світла). **Побічні реакції*.** Найчастіші: фотопсії (фосфени). **Часті:** головний біль, розмите бачення, нудота, брадикардія, АВ-блокада I ступеня (на ЕКГ – подовження інтервалу PQ), шлуночкова екстрасистолія, неконтрольована артеріальна гіпертензія. **Нечасті:** еозинофілія, гіперурікемія, синкопе, вертиго, підсилене серцебиття, надшлуночкова екстрасистолія, гіпотензія, диспное, нудота, запор, діарея, ангіоневротичний набряк, висипання, м'язові спазми, астенія, втома, підвищення вмісту креатиніну плазми, подовження інтервалу QT на ЕКГ. **Рідкі:** еритема, свербіж, кропив'янка, нездужання. **Дуже рідкі:** фібриляція передсердь, АВ-блокада II ступеня, синдром слабкості синусового вузла. **Передозування*.** Передозування може призвести до тяжкої та тривалої брадикардії. Тяжкі форми брадикардії потребують симптоматичної терапії у спеціалізованих закладах. **Властивості*.** Івабрадин впливає виключно на частоту серцевих скорочень (ЧСС). Івабрадин діє шляхом селективного та специфічного інгібування I-каналів синусового вузла серця, контролює спонтанну діастолічну деполіризацію синусового вузла й таким чином зменшує ЧСС. Івабрадин дозозалежно зменшує ЧСС. Категорія відпуску. За рецептом. **Упаковка.** По 14 таблеток у блистері; по 2 або по 4 блистери в картонній коробці.



Представництво /Le Лаборатуар Серв'є в Україні: Київ, вул. Воровського, 24, тел.: (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40. www.servier.com

*За детальною інформацією звертайтеся до повної інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику.

