

кардиология и ангиология $\mathcal{N}^{\underline{o}}1$



Тема номера: амбулаторно-поликлиническая практика

Квалифицированная экспертиза состояния здоровья пациентов в условиях дневного стационара

Маломобильный больной: критический анализ ситуации

Алгоритм действий при лечении хронического болевого синдрома

Клинические исследования

Профилактика наджелудочковых аритмий

Биологически активные добавки при антигипертензивной терапии

<u>Медицинский форум</u>

Гастропротекция в практике терапевта



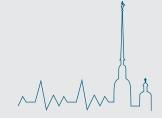


Фиксированная комбинация - эффективнее нефиксированной 2

Доказанное органопротективное действие уверенность в будущем без риска 1,2



2-й Международный Образовательный Форум



Российские Дни Сердца

4-6 июня, 2014

Санкт-Петербург

Холидей Инн Санкт-Петербург Московские Ворота Московский пр., д. 97а (ст. метро «Московские ворота»)



Темы:

- Диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Противодиабетические средства и сердечно-сосудистая система
- Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
- Ресинхронизирующая терапия
- Артериальная гипертония
- Клапанные пороки сердца
- Хроническая ИБС

Докладчики:

- О. Аверков (Россия), Р. Акчурин (Россия),
- А. Аметов (Россия), М. Вöhm (Германия),
- J. Camm (Великобритания),
- N. Danchin (Франция), Е. Гринева (Россия),
- М. Komajda (Франция), А. Конради (Россия),
- А. Ревишвили (Россия), L. Ryden (Швеция),
- В, Ткачук (Россия), Е, Шляхто (Россия),
- A. Vahanian (Франция)

<u>COΠΡΕΔ</u>CΕΔΑΤΕΛΗ ΗΑΥЧΗΟΓΟ ΚΟΜΗΤΕΤΑ

Michel Komajda, Франция / Евгений Шляхто, Россия

ЧЛЕНЫ НАУЧНОГО КОМИТЕТА:

Michael Böhm, Германия / John Camm, Великобритания Альберт Галявич, Россия / Юрий Карпов, Россия Александра Конради, Россия

ОРГАНИЗАТОРЫ:

Российское кардиологическое общество Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»



www.scardio.ru

+7 (495) 500-95-90 Тел.: Моб. тел.: +7 (926) 300-11-77 e-mail: cardio.moscow@gmail.com

119019, Москва, Гоголевский бульвар, д.15













www.mediexpo.ru

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66 e-mail: expo@mediexpo.ru

119415 Москва, Проспект Вернадского, 37, корп. 2, эт. 4, оф. 1-5 (внутренний тел. 8866) Научно-практическая конференция

Новые возможности в лечении сердечной недостаточности



Председатели конференции:

Заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ, доктор медицинских наук, профессор Сидоренко Борис Алексеевич.

Руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор Терещенко Сергей Николаевич.

В программе конференции:

Доклады ведущих специалистов научных, клинических и учебных центров РАН, ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ, МЗ РФ и Департамента здравоохранения г. Москвы.

Место проведения:

Здание Правительства Москвы, конференц-зал.

Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9 (ст. метро Краснопресненская, Смоленская, Баррикадная).

Начало работы конференции в 9.00.

Регистрация и более подробная информация

на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.

Участие в конференции бесплатное, по предварительной регистрации.



Эффективная фармакотерапия. 8/2014 Кардиология и ангиология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия:

Редакционная коллегия:
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ
докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ
докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА
докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ Редакционный совет направления «Карпиология и ангиология»

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

«кардиология и антиология» М.Г. БУБНОВА, А.С. ГАЛЯВИЧ, С.Р. ГИЛЯРЕВСКИЙ, Д.В. ДУПЛЯКОВ, В.С. ЗОДИОНЧЕНКО, Ж.Д. КОБАЛАВА, Г.В. МАТЮШКИН, В.Б. МЫЧКА, Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, С.В. НЕДОГОДА, В.Э. ОЛЕЙНИКОВ, Е.П. ПАНЧЕНКО, В.И. ПОДЗОЛКОВ, Ж.М. СИЗОВА, В.В. СКИБИТСКИЙ, Р.И. СТРЮК, А.И. ЧЕСНИКОВА, И.И. ЧУКАЕВА

© ИД ГК «Медфорум» 127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум» А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта «Кардиология и ангиология» О. АВДЕЕВА (med3@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА Дизайнер Т. АФОНЬКИН Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО Подписка и распространение Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии ООО «Издательство Юлис» Тираж 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.eftj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

А.Л. ВЁРТКИН, Н.О. ХОВАСОВА, Е.Д. ЛАРЮШКИНА, К.И. ШАМАЕВ. Анемия у амбулаторного больного	A 6
А.Л. ВЁРТКИН, В.А. ШЕВЦОВА, А.А. СОКОЛ, О.В. ХИМИЧ Маломобильный пациент: критический анализ ситуации	10
А.Л. ВЁРТКИН, А.В. НОСОВА, А.С. СКОТНИКОВ Пациент с болевым синдромом, или Путешествие по замкнутому кругу	16
А.Л. ВЁРТКИН, Е.Ю. ТИХОНОВСКАЯ, М.М. АЛЕКСЕЕВА, С.В. ЦЕЛИІ Дневной стационар: новая модель	K 20
Клинические исследования	
С.С. ДАВЫДОВА, И.А. КОМИССАРЕНКО Профилактика наджелудочковых аритмий при операциях на органах мочеполовой системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями	24
О.А. НАГИБОВИЧ, Ю.В. КРАВЧЕНКО, Н.А. ЩУКИНА, О.Г. ШИНКАР! Биологически активные добавки к пище в дополнение к антигипертензивной терапии: влияние на качество жизни больных артериальной гипертензией	EBA 30
Лекции для врачей	
В.В. ЗАХАРОВ Злоупотребление алкоголем: неврологические осложнения и современные подходы к терапии	36
Медицинский форум	
- Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология: от науки – к практике»	
Поликлиника 2013:	44
Поликлиника 2013: реальные/нереальные истории болезни кардиологических больных Сателлитный симпозиум компании «Байер»	44 54
Сателлитный симпозиум компании «Байер» Поликлиника 2013: реальные/нереальные истории болезни кардиологических больных Сателлитный симпозиум компании «Байер» Фибрилляция предсердий как мультидисциплинарная проблема VIII Национальный конгресс терапевтов Сателлитный симпозиум компании «Рекордати» От препаратов порознь к их комбинации	

Effective Pharmacotherapy. 2014. Issue 8. Cardiology and angiology. Issue 1

ISSN 2307-3586

TO 1				1 .	c
на	п	Or.	-1n-	·chi	et.
Lu	щ	OI.	111	CILI	L

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.
V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.
A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.
D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.
I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.
I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci, Prof.
O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.
A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.
A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.
O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.
V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.
Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.
V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.
I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

M.G. BUBNOVA, A.I. CHESNIKOVA,
I.I. CHUKAYEVA, D.V. DUPLYAKOV,
A.S. GALYAVICH, S.R. GILYAREVSKY,
Zh.D. KOBALAVA, G.V. MATYUSHKIN,
V.B. MYCHKA, D.V. NEBIERIDZE,
S.V. NEDOGODA, V.E. OLEYNIKOV,
Ye.P. PANCHENKO, V.I. PODZOLKOV,
Zh.M. SIZOVA, V.V. SKIBITSKY,
R.I. STRYUK, V.S. ZODIONCHENKO

© Medforum Publishing House

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation Phone: 7-495-2340734 www.webmed.ru

> General manager A. SINICHKIN

Advertising manager
O. AVDEYEVA
med3@webmed.ru

Contents

Subject of issue: outpatient practice	
A.L. VYORTKIN, N.O. KHOVASOVA, YE.D. LARYUSHKINA, K.I. SHAMAYEVA Anemia in ambulatory practice	6
A.L. VYORTKIN, V.A. SHEVTSOVA, A.A. SOKOL, O.V. KHIMICH Patients with reduced mobility: critical analysis of situation	10
A.L. VYORTKIN, A.V. NOSOVA, A.S. SKOTNIKOV Patient with pain syndrome: along the never-ending circle	16
A.L. VYORTKIN, E.YU. TIKHONOVSKAYA, M.M. ALEKSEYEVA, S.V. TSELIK Day hospital: a novel model	20
Clinical studies	
S.S. DAVYDOVA, I.A. KOMISSARENKO Prevention of supraventricular arrhythmias after genitourinary surgery in patients with cardiovascular diseases	24
O.A. NAGIBOVICH, YU.V. KRAVCHENKO, N.A. SHCHUKINA, O.G. SHINKAREVA Nutritional supplements in hypertensive patients already receiving antihypertensive therapy: effects on quality of life	30
Clinical lectures	
V.V. ZAKHAROV Alcohol abuse: neurological complications and current therapeutic approaches	36
Medical forum	
Russian National Congress of Cardiologists 'Cardiology: from science to practice' Bayer Satellite Symposium Polyclinic-2013: real and unreal case reports of cardiologic patients	44
Bayer Satellite Symposium Atrial fibrillation as a multidisciplinary problem	54
VIII National Congress of Physicians Recordati Satellite Symposium From using drugs alone to administering them in combinations	64
Satellite Symposium by Dr.Reddy's Laboratories Ltd Gastroprotection in physician's practice: what stays behind the scenes	72

Уникальная эффективность, **ИСПЫТАННАЯ**



Нитроспрей (спрей) Нитроглицерин

временем

Нитроспрей

- Так же эффективен, как таблетки, но действует гораздо быстрее
- Удобный в применении, одно нажатие одна доза
- 1 спрей-доза = 1 таблетка
- 200 доз в одном флаконе, вместо 40 традиционных таблеток
- Длительный срок хранения 3 года (2 месяца после вскрытия флакона)¹, против 2 месяцев хранения таблеток
- 1 спрей-доза в 2,5 раза дешевле 1 таблетки²
- Доступная стоимость среди других спреев



1. Мастер-класс для первостольника, Ремедиум, 2010 г.

2. Данные ЦМИ Фармэксперт, декабрь 2011 г.



ОАО «Фармстандарт»
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
Тел./факс: 8 (495) 970-00-30/32
www.pharmstd.ru



Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи

Анемия у амбулаторного больного

А.Л. Вёрткин, Н.О. Ховасова, Е.Д. Ларюшкина, К.И. Шамаева

Адрес для переписки: Аркадий Львович Вёрткин, kafedrakf@mail.ru

Анемия встречается в практике любого врача. Однако первоочередная роль в выявлении низкого уровня гемоглобина принадлежит участковому терапевту. В реальной практике согласно анализу 6867 амбулаторных карт в одной из поликлиник Москвы низкий уровень гемоглобина имели 440 (6,4%) пациентов. Из них по принятому стандарту для установления причины анемии было обследовано меньше трети пациентов, при этом в 60% случаев причина анемии не была установлена. Авторы обосновывают важность проведения диагностического поиска для определения причины анемии на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи и своевременной коррекции этого состояния.

Ключевые слова: анемия, низкий уровень гемоглобина, микроцитарная анемия, железодефицитная анемия

А немия – клинико-лабораторный синдром, представляющий собой проявление различных заболеваний, имеющих разную этиологию и патогенез. Анемия во многом определяет тяжесть течения и прогноз заболевания и встречается в практике любого врача.

Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, анемия регистрируется при снижении концентрации гемоглобина $< 120 \, г/л$ у женщин и $< 130 \, г/л$ у мужчин.

Сегодня анемию имеет каждый пятый пациент. Однако судить о частоте встречаемости анемии в реальной практике невозможно: статистический учет ведется по основному заболеванию, а анемия – это практически всегда осложнение.

Как известно, современная тенденция в организации оказания медицинской помощи характеризуется сокращением коечного фонда в стационарах и соответственно приданием амбулаторному звену ключевой роли, в том числе в активном выявлении анемического синдрома

и поиске причины, приведшей к его возникновению.

Чтобы понять истинную распространенность анемии на амбулаторном этапе, мы решили создать реестр пациентов с анемией в поликлинике одного из округов Москвы, что оказалось не так легко осуществить. С одной стороны, как упоминалось выше, диспансерный учет и регистрация больных с анемией не ведется. С другой стороны, во многих амбулаторных картах, несмотря на наличие низких значений гемоглобина, анемия не вынесена в диагноз. Поэтому нам пришлось в регистратуре поликлиники просматривать каждую амбулаторную карту и искать в результатах общего анализа крови значения гемоглобина. В итоге в 440 (6,4%) из 6867 просмотренных амбулаторных карт был выявлен низкий уровень гемоглобина. Среди этих пациентов преобладали женщины – 79,2%. По степени тяжести чаще встречалась легкая анемия - в 76% случаев. Однако надо отметить, что у 6% пациентов анемия была тяжелой. Возникает вопрос: почему эти пациенты не были госпитализированы? Среди причин тяжелой анемии на первое место выступили (более чем в 50% случаев) так называемые сосудистые заболевания, главным образом разные формы ишемической болезни сердца (ИБС). При этом, несмотря на наличие низкого уровня гемоглобина в анализе крови, в 72,4% анемия не была вынесена в диагноз, соответственно лечения больные не получали.

В подавляющем большинстве случаев причина анемии не была установлена – по принятому стандарту было обследовано меньше трети пациентов. Например, гинекологом были осмотрены лишь 43 женщины из 167, а урологом - только 34 мужчины из 93. И всего лишь 7,7% пациентов были госпитализированы в стационар для уточнения причины анемии. Как оказалось, пациенты с анемией имеют множество соматических заболеваний. В современной медицине это явление получило название коморбидности. У пациентов с анемией (п = 440) преобладала «сосудистая» патология (сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания: гипертоническая болезнь, различные формы ИБС, хроническая ишемия головного мозга), а также фоновые для них состояния (ожирение, сахарный диабет). При этом индекс коморбидности составил 3,7. Эти данные еще раз подчеркивают, как важно в каждом пациенте видеть в первую очередь «сосудистого» больного и проводить диагностический поиск, направленный на выявление таких нарушений.

Участковый терапевт, обнаружив у пациента сниженный уровень гемоглобина, должен быть постоянно нацелен на поиск основных забо-

леваний, вызвавших анемию (сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, цирроз печени и др.). У женщин необходима консультация гинеколога для выявления генитальной патологии. Если после исключения всех этих болезней причина анемии остается неустановленной, необходим дальнейший, более пристальный диагностический поиск, а также консультации узких специалистов (гастроэнтеролога, нефролога, уролога, гематолога). Вместе с тем надо понимать, что в реальной практике 76% случаев анемии у пациентов на амбулаторном этапе относятся к анемии легкой степени, и врачи на эти случаи просто не обращают внимания. При наличии анализа крови с низким гемоглобином анемия выносится в клинический диагноз только в 27,6% случаев, значит, и лечение получают только треть пациентов. А более чем в 60% случаев причина анемии остается неизвестной.

На сегодняшний день существует множество классификаций анемии, основанных на разных признаках. Согласно одной из них анемии подразделяют по уровню цветового показателя на гипо-, нормои гиперхромные. У амбулаторных пациентов преобладает гипохромная анемия (в 47% случаев). Вторая по частоте – нормохромная анемия, реже встречается гиперхромная анемия. Эту классификацию удобно применять при скрининге анемии в амбулаторных условиях с помощью экспресс-методов.

Однако классификация анемии по цветовому показателю используется преимущественно в России и странах СНГ. Сегодня в зарубежной литературе, а также в клинико-лабораторной практике принята классификация, основанная на показателе средней величины объема эритроцитов (MCV - Mean Corpuscular Volume, средний объем эритроцита). По данному показателю анемии делятся на микроцитарные (MCV менее 80 фл), нормоцитарные (MCV 80-100 фл) и макроцитарные (MCV более 100 фл). К микроцитарным относятся три группы анемий: железодефицитная (ЖДА), анемия хронических заболеваний и некоторые редкие анемии. Первые две являются прерогативой терапевтов, тогда как последняя – гематологов.

ЖДА – самая распространенная из всех известных анемий: по данным мировой статистики, на ее долю приходится 41,5% случаев анемии. Высокая распространенность ЖДА обусловливает необходимость пристального внимания к вопросам диагностики и лечения данного вида анемии.

ЖДА - клинико-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических или физиологических процессов, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении. Необходимо помнить, что ЖДА всегда микроцитарная, но не все микроцитарные анемии железодефицитные. Именно поэтому для правильной постановки диагноза ЖДА необходимо лабораторное определение обмена железа. К доступным для определения показателям обмена железа относятся сывороточное железо, ферритин, трансферрин. Сегодня стало понятно, что изолированное определение сывороточного железа недостаточно, так как сывороточное железо составляет 0,2-0,5% всего железа в организме, уровень сывороточного железа снижается только при выраженном дефиците железа, что не позволяет диагностировать его латентный дефицит.

К основным принципам лечения ЖДА относится, прежде всего, назначение пероральных препаратов железа, так как диетой восстановить запасы железа в организме нельзя. Для парентерального назначения препаратов железа существуют строгие показания. Однако, несмотря на известные принципы, лечение в амбулаторных условиях при диагностированной ЖДА получали лишь 16% пациентов. В поликлиниках чаще назначались соли двухвалентного железа. По всей видимости, не учитывалось сформировавшееся в последние годы мнение о том, что трехвалентное железо является наиболее предпочтительным для пациентов с ЖДА. Препараты трехвалентного железа не оказывают раздражающего действия на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а значит, не вызывают ее эрозивно-язвенного поражения [1–4], что особенно актуально для пожилых «сосудистых» пациентов, которые преобладают среди больных с анемией. Трехвалентное железо не обладает оксидантным эффектом, а потому его использование предотвращает окисление атерогенных фракций липопротеидов и образование свободных радикалов [4-6] - еще одно немаловажное для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями свойство. Отсутствие окислительного потенциала также позволяет избежать потемнения и пожелтения эмали зубов, как и появления металлического привкуса во рту, служащего одной из причин отказа от приема препаратов двухвалентного железа [2].

Препараты трехвалентного железа имеют в своем составе либо белковую структуру, либо полисахаридную, что приближает их метаболизм к физиологическим условиям обмена железа в организме [6, 7]. Это важное преимущество препаратов трехвалентного железа по сравнению с неорганическими солями железа, так как концентрация железа в сыворотке, достигаемая после введения солей двухвалентного железа, может приводить к высокой степени насыщения трансферрина и даже к повышению количества сывороточного железа, не связанного с трансферрином, что обусловливает развитие окислительного стресса и гемосидероза в различных органах и тканях [1, 6, 8].

Современный препарат железа (III) гидроксид-полимальтозный комплекс (Мальтофер®) хорошо зарекомендовал себя при лечении ЖДА. И это вполне оправданно. Структура, находящаяся в основе Мальтофера, напоминает депонирующий железо в организме белок ферритин [9]. Высокой эффективности данного препарата способствует полимальтозная оболочка, которая обеспечивает стабильность и растворимость комплекса в широком диапазоне кислотности желудка.



Тема номера: амбулаторно-поликлиническая практика

Низкая токсичность и хорошая переносимость также являются важными характеристиками Мальтофера, так как железо из полимальтозного комплекса высвобождается постепенно [7–10]. Низкий уровень окислительного стресса, наблюдаемый при использовании Мальтофера, объясняется тем, что абсорбция железа происходит при участии активного физиологического механизма [7, 8].

Благодаря физико-химическим свойствам Мальтофера какие-либо взаимодействия его с лекарствами

или компонентами пищи практически отсутствуют [10–15]. Эффективность и безопасность препарата Мальтофер® повышают приверженность лечению у пациентов, что обусловливает широкое применение препарата при анемии, в том числе и на амбулаторном этапе.

Таким образом, диагностика и своевременное лечение анемии, особенно железодефицитной, является важной и недооцененной проблемой в амбулаторной практике. Железодефицитная анемия часто выявляется у пожилых пациентов

с большим количеством других заболеваний, в том числе сердечнососудистыми, и требует назначения лечения с особым вниманием к безопасности терапии. Препарат железа (III) гидроксид-полимальтозный комплекс (Мальтофер®) отличается высокой эффективностью и хорошей переносимостью, обусловленными особенностями состава препарата, и может успешно использоваться для лечения ЖДА в амбулаторной практике даже у пациентов с тяжелыми сопутствуюшими заболеваниями. Э

Литература

- 1. *Johnson G., Jacobs P.* Bioavailability and the mechanisms of intestinal absorption of iron from ferrous ascorbate and ferric polymaltose in experimental animals // Exp. Hematol. 1990. Vol. 18. № 10. P. 1064–1069.
- Toblli J.E., Brignoli R. Iron(III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia / review and meta-analysis //
 Arzneimittelforschung. 2007. Vol. 57. № 6A. P. 431–438.
- 3. *Erichsen K.*, *Ulvik R.J.*, *Grimstad T. et al.* Effects of ferrous sulphate and non-ionic iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 9. P. 831–838.
- Toblli J.E., Cao G., Olivieri L., Angerosa M. Comparative study of gastrointestinal tract and liver toxicity of ferrous sulfate, iron amino chelate and iron polymaltose complex in normal rats // Pharmacology. 2008. Vol. 82. № 2. P. 127–137.
- Tuomainen T.P., Nyyssonen K., Porccala-Sarataho E. et al.
 Oral supplementation with ferrous sulphate not with nonionic iron polymaltose complexes increases susceptibility
 of plasma lipoproteins to oxidation // Nutrition Res. 1999.
 Vol. 19. № 8. P. 1121–1132.
- Iron therapy, with special emphasis on intravenous administration / Ed. by R.R. Crichton, B.G. Danielson, P. Geisser. 4th ed. Bremen: Uni-Med Verlag, 2008. P. 38.
- Geisser P., Müller A. Pharmacokinetics of iron salts and ferric hydroxide-carbohydrate complexes // Arzneimittelforschung. 1987. Vol. 37. № 1A. P. 100–104.

- Jacobs P., Wormald L.A., Gregory M.C. Absorption of iron polymaltose and ferrous sulphate in rats and humans. A comparative study // S. Afr. Med. J. 1979. Vol. 55. № 26. P. 1065–1072.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер.
- Geisser P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience // Arzneimittelforschung. 2007. Vol. 57. № 6A. P. 439–452.
- Andrade J.V.D., Rodrigues P.P., Fontoura I.B. et al. Estudo multicentrico comparativo entre tratamento ministrado com e sem alimantação concomitante // Arq. Bras. Med. 1992. Vol. 66. P. 253–258.
- Potgieter M.A., Potgieter J.H., Venter C. et al. Effect of oral aluminium hydroxide on iron absorption from iron(III)-hydroxide polymaltose complex in patients with iron deficiency anemia / a single-centre randomized controlled isotope study // Arzneimittelforschung, 2007. Vol. 57. № 6A. P. 392–400.
- 13. Burckhardt-Herold S., Klotz J., Funk F. et al. Interactions between iron(III)-hydroxide polymaltose complex and commonly used drugs / simulations and in vitro studies // Arzneimittelforschung. 2007. Vol. 57. № 6A. P. 360–369.
- 14. Potgieter M.A., Potgieter J.H., Venter C. et al. Effect of oral tetracycline on iron absorption from iron(III)-hydroxide polymaltose complex in patients with iron deficiency anemia / a single-centre randomized controlled isotope study // Arzneimittelforschung. 2007. Vol. 57. № 6A. P. 376–384.
- 15. Funk F., Canclini C., Geisser P. Interactions between iron(III)-hydroxide polymaltose complex and commonly used medications / laboratory studies in rats // Arzneimittelforschung, 2007. Vol. 57. № 6A. P. 370–375.

Anemia in ambulatory practice

A.L. Vyortkin, N.O. Khovasova, Ye.D. Laryushkina, K.I. Shamayeva

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Internal Diseases, Clinical Pharmacology and Emergency Care Department

Contact person: Arkadiy Lvovich Vyortkin, kafedrakf@mail.ru

Anemia is commonly seen by any physician, thought, general practitioner is usually the first who reveals low hemoglobin levels. According to the analysis of 6867 case reports in one Moscow outpatient clinic, in 'real-life' clinical practice settings, low hemoglobin levels were found in 440 (6.4%) of patients. Less than one third of them underwent standardized examination; in 60% of the patiets the cause of anemia stayed undetermined. The authors emphasize the need for proper outpatient anemia diagnosis and timely management of anemia and underlying conditions.

Key words: anemia, low hemoglobin levels, microcytic anemia, iron deficiency anemia

Эффективная фармакотерапия. 8/2014

Мальтофер®



Vifor Pharma

Вкусное и полезное железо

применять во время беременности

> Подходит для всей семьи, начиная с первых дней жизни (капли)

> > Лечение и профилактика железодефицитной

> > > анемии

Простота

и удобство

применения

Широкая линейка

форм





Раствор для приема внутрь

Pez. ∏ № 011981/05 om 14.08. 2008



Таблетки жевательные

Pez. ∏ № 011981/03 om 14.08.2008



Cupon

для приема внутрь Pez. ∏ № 011981/04 om 14.08.2008



Капли

для приема внутрь Pez. ∏ № 011981/01 om 14.08.2008

Сокращенная информация по назначению:

Сокращенных информиция по назначение. Показания информицита железа, профилактика дефицита железа во время показания: перегрузка железом, нарушение утилизации, в детородном периоде у женщин, у детей, в подростковом возрасте, у взрослых. Противопоказания: перегрузка железом, нарушение утилизации железа, нежелезодефицитные анемии. Побочные эффекты: очень редко могут отмечаться признаки раздражения желудочно-кишечного тракта, такие как ощущение переполнения, давления в эпигастральной области, тошнота, запор или диарея; возможно темное окрашивание стула, обусловленное выделением невсосавшегося железа. Способ применения и дозы: препарат предназначен для приема внутрь. Суточную дозу можно принимать всю сразу во время или тотчас после еды. С помощью мерного колпачка, прилагаемого к препарату Ма́ль'тофе́р® сироп, мо́жно рассчитать точную дозу препарата. Капли для приема внутрь, сироп и раствор для приема внутрь можно смешивать с фруктовыми и овощными соками или с безалкогольными напитками. Таблетки жевательные можно разжевывать или глотать целиком. Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа. Особые указания: при назначении препаратов Мальтофер® больным сахарным диабетом следует учитывать, что он может увеличивать уровень глюкозы в крови. Дата выпуска рекламы: февраль 2014.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Полная информация в инструкции по применению. ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1. Тел.: (495) 933 5511, факс.: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru



Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова, кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи и клинической тсихологии и скологии и скологии и клинической тсихологии

Маломобильный пациент: критический анализ ситуации

А.Л. Вёрткин, В.А. Шевцова, А.А. Сокол, О.В. Химич

Адрес для переписки: Аркадий Львович Вёрткин, kafedrakf@mail.ru

В статье обсуждаются проблемы длительной иммобилизации. Авторами был проведен ретроспективный анализ карт пациентов, умерших в многопрофильном стационаре Москвы в 2011-2012 гг. Почти в половине наблюдений причиной длительной иммобилизации были цереброваскулярные заболевания, при этом большинство больных имели разнообразную коморбидную патологию. Отмечается, что во многих случаях имело место избыточное назначение медикаментозных препаратов. Между тем при полиморбидности следует придерживаться принципа многоцелевой монотерапии, то есть использования лекарственных средств, обладающих системным эффектом. Одним из таких препаратов является Милдронат, который показан при сочетанной патологии сосудистой системы ишемического генеза и может применяться для лечения различных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, кровоснабжения головного мозга. Учитывая вышесказанное, можно рекомендовать использовать Милдронат у длительно иммобилизированных пациентов.

Ключевые слова: длительная иммобилизация, причины длительной иммобилизации, смертность, заболеваемость, алгоритм ведения, психологическое состояние, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, Милдронат

Введение

В практике любого врача, особенно терапевта, ежедневно встречаются пациенты, которые в силу своего заболевания самостоятельно не передвигаются и в течение

длительного времени полноценно себя не обслуживают. При ведении таких длительно иммобилизированных пациентов (ДИП) врачу приходится решать не только клинические, но и психологические,

деонтологические, социальные и другие проблемы, что требует от него дополнительных профессиональных умений и навыков. К сожалению, в России нет работ, в которых было бы широко отражено как само понятие длительной иммобилизации, так и вопросы клиники, диагностики, патоморфологических аспектов и ослож-

нений, психологических особен-

ностей ДИП.

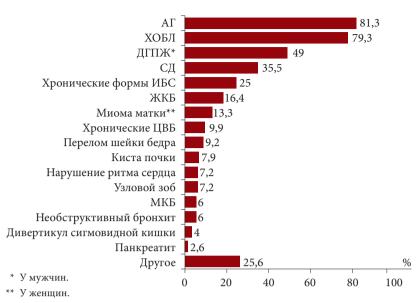
С какого момента лежачий больной считается длительно иммобилизированным? В чем разница между маломобильным пациентом, длительно иммобилизированным, нетранспортабельным, лежачим, немобильным, неходячим, постельным и т.д.? Наглядной иллюстрацией тому служит результат проведенного нами выборочного опроса 82 врачей, преимущественно участковых терапевтов, в пяти поликлиниках Москвы. 80% респондентов не знали, кто такой ДИП. С неосведомленностью врачей связаны и трудности при сборе сведений о ДИП в поликлиниках: отсутствуют журналы ведения подобных пациентов, нет информации о них и в паспортах терапевтических участков. Удалось только выяснить, что в одном из округов Москвы числится 3011 ДИП. Из них 2507 приходится на пациентов, не выходящих за пределы своей квартиры или комнаты, и 508 – полностью себя не обслуживающих.

ДИП: оценка физического и психологического состояния

Для составления характеристики данной категории пациентов был проведен ретроспективный анализ 2803 карт пациентов, умерших в многопрофильном стационаре Москвы за 2011–2012 гг., среди которых 281 (10%) больной являлся ДИП. В основном это были пожилые люди, средний возраст которых составлял 82 года (67% женщин и 33% мужчин).

Среди основных причин длительной иммобилизации почти в половине наблюдений (п = 214, 45,5%) были цереброваскулярные заболевания, у каждого пятого (n = 87, 18,5%) – травмы различной этиологии, реже болезни суставов и злокачественные новообразования (по 28 больных, 6%). Кроме того, большинство пациентов имели коморбидные заболевания (рис. 1). В этой связи очевидно, что ДИП требуют особого внимания в отношении как наблюдения, так и диагностики и лечения. Однако в реальности дела обстоят иначе: 20% ДИП осматривались участковым терапевтом 1 раз в 2-4 месяца, 20% -1 раз в 6-12 месяцев и 27% - реже 1 раза в год, а в некоторых случаях 1 раз в 5-7 лет. Только в 33% случаев участковый терапевт наблюдал ДИП ежемесячно (рис. 2). Естественно, это не могло не сказаться на прогнозе больных. Так, 55% ДИП погибли при нарастающих явлениях хронической сердечной недостаточности, 53,5% - от пневмонии, 39% - от хронической почечной недостаточности, у 26% летальный исход наступил в связи с желудочно-кишечным кровотечением из острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и у четверти больных смертельным осложнением стала тромбоэмболия легочной артерии (рис. 3).

Таким образом, располагая объективными данными о заболеваниях и их осложнениях у ДИП,



АГ – артериальная гипертония; ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; МКБ – мочекаменная болезнь; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЦВБ – цереброваскулярные болезни.

Рис. 1. Коморбидность у длительно иммобилизированных пациентов по данным аутопсийного материала

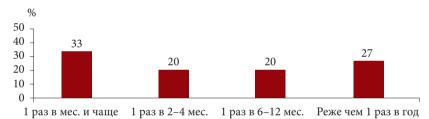


Рис. 2. Частота посещений длительно иммобилизированных пациентов участковым терапевтом



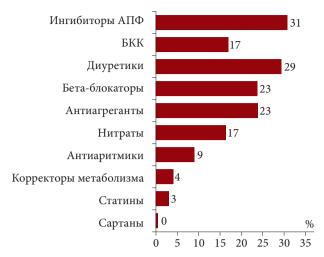
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ХПН – хроническая почечная недостаточность; XCH – хроническая сердечная недостаточность.

Рис. 3. Осложнения основных заболеваний, послужившие причиной смерти пациентов с длительной иммобилизацией (данные аутопсий 2011–2012 гг.)

Кардиология и ангиология. № 1

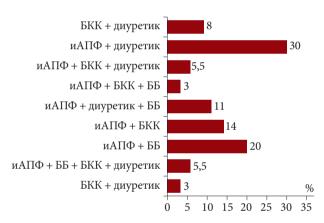


Тема номера: амбулаторно-поликлиническая практика



 ${\rm A}\Pi\Phi$ – ангиотензинпревращающий фермент; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

Рис. 4. Препараты, используемые в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у длительно иммобилизированных пациентов



и
АПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента;
 ББ – бета-блокатор; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

Рис. 5. Комбинированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у длительно иммобилизированных пациентов

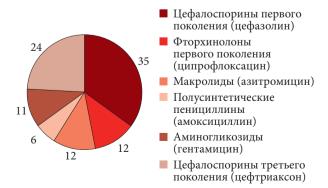


Рис. 6. Антибактериальная терапия пневмонии у длительно иммобилизированных пациентов

можно провести анализ качества диагностики, в том числе у 81 ДИП, умершего в стационаре, и 127 - на дому. Обращает на себя внимание низкая частота выявляемости в поликлиниках таких заболеваний, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (12%), пневмония (10%), сахарный диабет 2-го типа (13%). Для сравнения: частота выявления этой патологии в стационаре составляет 52, 51 и 36% соответственно. В амбулаторных картах 27% умерших вне стационара вообще отсутствовали указания на какое-либо лечение. Каждый третий пациент (31%) с сахарным диабетом не принимал сахароснижающие препараты, по поводу анемии не получал лечение каждый второй (54%), артериальной гипертонии - каждый пятый (19%). При этом те пациенты, которым была назначена гипотензивная терапия, в 18% случаев получали только один препарат, в основном ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – эналаприл.

Что касается препаратов, используемых в лечении сердечнососудистых заболеваний у ДИП, статины назначались лишь в 3% случаев, а сартаны вообще не применялись (рис. 4). Наряду с этим каждый пятый пациент получал нитраты, не имея для этого показаний. Самой часто используемой комбинацией препаратов были ингибиторы АПФ и диуретик (рис. 5).

Анализ назначений антимикробной терапии пациентам с пневмонией показал, что чаще всего использовались не показанные при этом заболевании цефалоспорины первого поколения (цефазолин). Респираторные фторхинолоны вообще не выписывались, в то время как гентамицин получал каждый десятый ДИП (рис. 6).

Следует отметить также, что каждый третий пациент (29%) принимал НПВП, но лишь в четверти случаев одновременно назначались ингибиторы протонной помпы. Многие пациенты получали одновременно пять и более препаратов, зачастую непоказан-

ных или малоэффективных (Рибоксин, Курантил, Корвалол, Валокордин, биологически активные добавки и проч.).

Итак, на основании вышеизложенного можно предположить, что длительная иммобилизация это состояние, при котором пациент в силу своего заболевания самостоятельно не передвигается и полностью себя не обслуживает. В основном ДИП - это пожилые люди, преимущественно женского пола, средний возраст которых составляет 80 лет. У половины пациентов причиной длительной иммобилизации являлись цереброваскулярные заболевания, а у каждого пятого - травмы различной этиологии. При этом большинство имели разнообразную коморбидную патологию. Несмотря на это, только в 33% случаев участковый терапевт наблюдал ДИП ежемесячно. Естественно, при такой «регулярности» осмотров участковым терапевтам не удалось диагностировать ХОБЛ (12%), пневмонию (10%) и сахарный диабет 2-го типа (13%). Каждого второго пациента с анемией и каждого пятого с артериальной гипертонией вообще не лечили, треть пациентов с сахарным диабетом не принимали сахароснижающие препараты, и в амбулаторных картах в 30% случаев указания на какое-либо лечение полностью отсутствовали. Неудивительно, что половина ДИП погибли или при нарастающих явлениях хронической сердечной недостаточности, или в связи с пневмонией, 40% - от хронической почечной недостаточности, а у каждого четвертого исходом болезни стало желудочно-кишечное кровотечение из острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочнокишечного тракта или тромбоэмболии легочной артерии.

Для подавляющего большинства ДИП помимо коморбидных заболеваний характерной является и социально-психическая дезадаптация. Это обусловлено ограничением возможности общения и трудностями самообслуживания. Неспособность адаптиро-

Эффективная фармакотерапия. 8/2014

ваться к постоянно меняющимся условиям и самостоятельно справляться с повседневными заботами приводит к формированию зависимости от других, что вызывает у многих ДИП чувство неполноценности, бессилия, покинутости. В результате нередко развиваются такие нарушения, как тревожные состояния, депрессии, ипохондрический синдром. Указанные симптомы или синдромы также требуют врачебной помощи. Из 60 опрошенных нами ДИП большая часть отметила чувство беспомощности. В такой ситуации крайне важен вопрос доверия пациентов к своему окружению близким людям (детям, супруге (супругу)), работникам социальной службы, которые обеспечивают заботу и уход, а также врачам поликлиник и скорой помощи. По результатам проведенной нами оценки психологического статуса, в большей степени пациенты доверяли детям и супругам, а из медицинских работников - врачам скорой помощи (рис. 7). Скорая помощь действительно играет существенную роль в жизни ДИП, которые уверены, что врачи приедут в любое время, окажут помощь и тем самым оправдают доверие пациентов. Однако помимо резкого ухудшения здоровья, чувства недомогания и тяжести заболевания причиной вызова скорой медицинской помощи является необходимость психологической поддержки. У ДИП снижен психический ресурс, проявляющийся в усилении негативных эмоциональных состояний (депрессии, тревоги, тревожности, фобии, стрессовых состояний) и ухудшении когнитивных функций.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) свидетельствовала о наличии тревоги у ДИП (8,4 балла при норме 7,0) (рис. 8). Пациенты переживают внутреннее состояние напряженности, повышенной чувствительности в отношении негативных событий или неудач в настоящее время или в ближайшем будущем. Ярко выраженные симптомы депрессии у ДИП не наблюдаются.

У части ДИП отмечается состояние депрессии, которое проявляется в преобладании сниженного фона настроения, общего состояния безрадостности, вплоть до суицидальных мыслей.

Как видно из рис. 9, ситуативная тревожность (здесь и сейчас) находится в пределах нормы и является показателем того, что при взаимодействии с кем-то уровень тревожности заметно падает в отличие от личностной тревожности, которая находится на высоком уровне. Колебания данного показателя (ситуативной тревожности по отношению к личностной) свидетельствуют о крайней значимости социальной поддержки и заботы по отношению к ДИП. Практически возникает вопрос об организации структурированного психологического сопровождения ДИП в связи с изменившейся жизненной ситуацией. Это подтверждается результатами опросника по когнитивной оценке заболевания (Illness Cognition Questionnaire, ICQ). Так, из трех типов отношения к своей болезни у большинства ДИП доминирует беспомощность перед болезнью (рис. 10).

Проблема лекарственной полифармакотерапии ДИП

Причин лекарственной полифармакотерапии, как объективных, так и субъективных, несколько. В большинстве случаев принцип, которым руководствуется лечащий врач, назначая больному одновременно несколько лекарственных препаратов, отражает его стремление вылечить сразу все имеющиеся у пациента болезни, а заодно предотвратить все возможные осложнения. Руководствуясь этими благими намерениями, врач назначает известные ему препараты по привычным схемам (иногда от давления, запоров, слабости и т.д.).

Первой объективной причиной является возрастная полиморбидность (избыточность патологии). Второй объективной причиной в гериатрии является отсутствие, ослабление или инвертированность ожидаемого конечного эф-

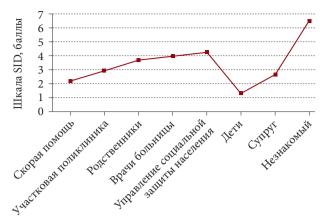


Рис. 7. Степень недоверия длительно иммобилизированных пациентов к своему окружению (по шкале SID)

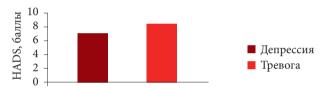


Рис. 8. Результаты опроса длительно иммобилизированных пациентов по опроснику Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS)

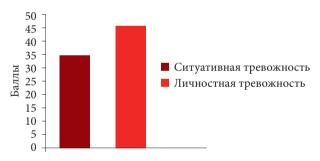


Рис. 9. Оценка ситуативной и личностной тревожности длительно иммобилизированных пациентов (методика Спилбергера – Ханина)

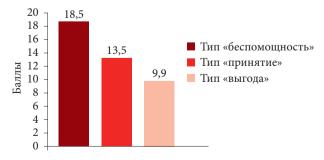


Рис. 10. Результат опроса длительно иммобилизированных пациентов по когнитивной оценке заболевания (опросник ICQ)

Кардиология и ангиология. № 1



фекта препарата в силу изменения лекарственного метаболизма в увядающем организме с естественно развивающимися изменениями – ослаблением метаболических процессов в печени и тканях, уменьшением объема циркулирующей крови, снижением почечного клиренса и т.д. В итоге, получая недостаточный или извращенный эффект от назначенных лекарств, врач изменяет лечение чаще всего в сторону увеличения количества таблеток или замены препарата на более сильный.

Милдронат в терапии ДИП

Одним из вариантов рациональной фармакотерапии при полиморбидности является принцип многоцелевой монотерапии, то есть одновременное достижение лечебных целей при наличии системного эффекта лекарственного препарата. Одним из таких препаратов является Милдронат (АО «Гриндекс», Латвия, ОАО «Фармстандарт», Россия), который может использоваться для лечения различных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, кровоснабжения головного мозга, а также для повышения физической и умственной работоспособности.

В основе патогенеза полиморбидности лежит типовой патологический процесс: гипоксия, нарушение кровообращения, интоксикация, нейротрофические расстройства и др. Гипоксия (снижение содержания кислорода в тканях) – это патологическое состояние, обусловленное тем, что поступление кислорода к тканям или способность тканей использовать кислород оказывается ниже, чем потребность в нем. По классификации И.Р. Петрова выделяют шесть основных типов гипоксии:

- 1) экзогенную (вследствие уменьшения парциального давления кислорода в крови);
- 2) респираторную (вследствие недостаточного транспорта кислорода из атмосферного воздуха в кровь);
- 3) циркуляторную (вследствие недостаточности сердца и сосудистого тонуса, приводящих

к снижению количества крови, притекающей к тканям в единицу времени);

- 4) гемическую (вследствие снижения уровня гемоглобина, способного присоединить кислород);
- 5) тканевую (вследствие нарушения процессов биологического окисления, связанного с изменениями активности дыхательных ферментов, в результате чего ткани не могут использовать кислород, содержащийся в крови);
- 6) смешанную.

Как известно, наиболее чувствительны к кислородной недостаточности центральная нервная система, миокард, почки. При острой гипоксии больше всего страдает функция высших отделов центральной нервной системы, а при хронической – функция сердечнососудистой системы, дыхания, системы крови.

Лечение гипоксии предполагает два направления: этиотропное (устранение причины гипоксии) и патогенетическое (устранение нарушений метаболизма, вызванных нехваткой кислорода). Коррекция метаболизма подразумевает введение в организм химических веществ, которые сами не являются субстратами, но корригируют отдельные метаболические процессы. Идеальный метаболический препарат должен препятствовать образованию в клетках недоокисленных жирных кислот и тем самым предупреждать повреждение клеточных мембран, усиливать поступление пирувата в клетки либо его образование из лактата путем активации гликолиза, предотвращать оксидативный стресс, инактивируя активные формы кислорода. В наибольшей степени этим требованиям отвечает именно Милдронат (мельдоний).

Являясь конкурентным ингибитором фермента гамма-бутиробетаингидроксилазы, который катализирует процесс превращения гамма-бутиробетаина в карнитин, Милдронат ограничивает скорость биосинтеза карнитина из его предшественника гамма-бутиробетаина. Карнитин способствует проникновению жирных

кислот в клетку, где происходит процесс их бета-окисления. В условиях достаточного поступления кислорода из жирных кислот, поступивших в митохондрии, образуются макроэргические соединения в виде аденозинтрифосфата (АТФ). Под влиянием Милдроната ограничивается транспорт через мембраны митохондрий длинноцепочечных жирных кислот, а короткоцепочечные могут свободно проникать в митохондрии и окисляться там. Образуется много гамма-бутиробетаина и мало карнитина, в результате меньше длинноцепочечных жирных кислот поступает в митохондрии. Другие парциальные ингибиторы окисления жирных кислот не способны предотвратить накопления в митохондриях активированных форм длинноцепочечных жирных кислот – ацил-КоА и ацилкарнитина, а также предупредить вредное влияние этих метаболитов на транспорт АТФ и клеточные мембраны. Процессы окисления жирных кислот и глюкозы связаны между собой и находятся в реципрокной зависимости: если подавляется окисление жирных кислот, то увеличивается потребление глюкозы. В условиях недостатка кислорода клетке выгоднее использовать окисление глюкозы, чем жирных кислот, так как для этого процесса необходимо меньше кислорода.

Таким образом, Милдронат, частично замедляя транспорт жирных кислот, уменьшает их окисление, в результате чего снижается потребность клетки в кислороде. Препарат предотвращает накопление токсических промежуточных продуктов обмена веществ (ацилкарнитин и ацил-КоА) и вызванные ими повреждения клеток. Уменьшение скорости окисления жирных кислот включает альтернативную систему производства энергии - окисление глюкозы, которая на 12% эффективнее использует кислород для синтеза АТФ. И этот механизм также определяет цитопротективное действие Милдроната в отношении ишемизированных клеток.

Милдронат стимулирует аэробный гликолиз, однако этот процесс не сопровождается накоплением в тканях лактата, поскольку система пируватдегидрогеназы обеспечивает быстрое дальнейшее окисление глюкозы. Милдронат восстанавливает транспорт АТФ к органеллам клетки. Сложные эфиры Милдроната и гамма-бутиробетаина являются структуральными аналогами ацетилхолина. Милдронат, стимулируя рецепторы ацетилхолина, вызывает индукцию эндотелиальной NO-синтазы. В результате увеличивается синтез оксида азота, что приводит к миорелаксации, улучшению микроциркуляции, улучшению эндотелиальной функции. Ацетилхолин является одним из важнейших нейротрансмиттеров не только в нейромускулярных и вегетативных синапсах, но и в межнейронных связях центральной нервной системы. Воздействуя в качестве активатора на рецепторы ацетилхолина, Милдронат улучшает нейропластические свойства мозга, которые способны стать основой для многих церебральных клинических эффектов. Ввиду системности атеросклероза - основного фактора развития ишемических нарушений Милдронат идеально подходит для терапии коморбидных заболеваний.

В ситуации с ДИП, как показано выше, распространенность сер-

дечно-сосудистых заболеваний, прежде всего ишемической болезни сердца, обусловливает возможность широкого применения Милдроната. Милдронат работает непосредственно в кардиомиоците, защищая его от гипоксии. Кроме того, по данным И.Я. Калвиньша, в здоровых кардиомиоцитах препарат осуществляет так называемый фармакологический тренинг, который заключается в подготовке клеток к возможным неблагоприятным условиям и активации экономичного пути производства энергии через окисление глюкозы. Таким образом, Милдронат оказывает эффект прекондиционирования, который предупреждает развитие инфаркта в условиях ишемии миокарда. Имеются данные об отчетливом улучшении состояния больных с ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью, и предотвращении возникновения желудочковых аритмий при курсовом применении Милдроната.

Обладая универсальным механизмом действия в отношении коррекции метаболизма в любой клетке, Милдронат оптимизирует метаболизм тканей в условиях гипоксии не только в миокарде, но и во всех органах, страдающих при хронической сердечной недостаточности. Включение Милдроната в стандартную терапию способст-

вует снижению функционального класса хронической сердечной недостаточности.

Милдронат усиливает действие ингибиторов АПФ, нитроглицерина, антагонистов кальция, бета-адреноблокаторов и других антигипертензивных средств, потенцирует действие сердечных гликозидов. Это позволяет сохранять органопротективные свойства препаратов и достигать целевых значений артериального давления чаще и на меньших дозах препаратов основной терапии.

Традиционно применение Милдроната происходит по схеме: по 5 мл раствора 1 раз в день в течение 10 дней с дальнейшим переходом на пероральный прием по 500 мг 2 раза в день в течение 30 дней. Для этого достаточно 1 упаковки ампул и капсул по 500 мг. В ряде исследований была показана наибольшая эффективность лечения, когда Милдронат принимался длительно, в течение года.

Заключение

Милдронат как препарат с полимодальным действием показан при сочетанной патологии сосудистой системы ишемического генеза. В этой связи ДИП с учетом всех особенностей и трудностей ведения таких больных представляются фокусной группой для назначения Милдроната.

2)

Patients with reduced mobility: critical analysis of situation

A.L. Vyortkin, V.A. Shevtsova, A.A. Sokol, O.V. Khimich

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Chair of Therapy, Clinical Pharmacology, Emergency Medical Services and Clinical Psychology

Contact person: Arkadiy Lvovich Vyortkin, kafedrakf@mail.ru

Here, we discuss issues of prolonged immobilization based on retrospective analysis of case records from patients deceased at the Moscow multiprofile hospital, during 2011–2012. Half of patients with prolonged immobilization it was caused by cerebrovascular diseases and most of patients had different comorbidities. It is noticed that in many cases a polypharmacotherapy was applied. However, in case of polymorbid condition a principle of multipurpose monotherapy should be applied, i.e. administration of drugs with systemic effect. One of such drugs is Mildronate which is indicated in case of combined pathologies of vascular system of ischemic origin, and may be used for treatment of various disorders of cardiovascular system, cerebral blood flow. Taking into consideration the above, patients with prolonged immobilization are considered as a target group for administering Mildronate.

Key words: prolonged immobilization, causes of prolonged immobilization, mortality, morbidity, management algorithm, psychological state, cardiovascular diseases, ischemic heart disease, Mildronate



Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова, кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи и клинической психологии

Пациент с болевым синдромом, или Путешествие по замкнутому кругу

А.Л. Вёрткин, А.В. Носова, А.С. Скотников

Адрес для переписки: Аркадий Львович Вёрткин, kafedrakf@mail.ru

В статье обсуждаются проблемы диагностики и лечения хронического болевого синдрома. Авторы провели исследование в поликлиниках и показали, насколько часто на приеме у участковых врачей встречаются пациенты с болевым синдромом. Приведены рекомендации по алгоритму диагностики и тактики ведения данных пациентов. Подробно рассматриваются лечение нестероидными противовоспалительными препаратами и их побочное влияние на организм.

Ключевые слова: болевой синдром, хроническая боль, алгоритм участкового терапевта, амтолметин гуацил

бычная ситуация: наши пациенты, пытаясь излечиться, постоянно сталкиваются с определенными трудностями и попадают в замкнутый круг. Поневоле задаешься вопросом: «А можно ли помочь?» Да, можно. Достаточно разорвать этот круг и выстроить проблемы в виде последовательной линейной, а не цикличной цепочки.

Прежде всего надо выбрать и устранить хотя бы одно патологическое звено болевой цепи (рис. 1). Как известно, боль – самая распространенная причина плохого самочувствия и депрессии, требующая комплексного лечения. Нами было проведено исследование, суть которого заключалось в следующем. Мы должны были в течение недели присутствовать на приеме у участкового врача, чтобы проанализировать, насколько часто будут встречаться пациенты с болевым синдромом.

Участниками исследования стали 315 (33,2%) мужчин и 635 (66,8%) женщин. Средний возраст мужчин составил $52,3\pm14,5$ года, женщин – $53,1\pm13,6$ года. Инвалидность имел 201 (21,2%) пациент, артериальную гипертонию 418 (44%), различные формы ишемической болезни сердца – 151 (15,9%), хроническую обструктивную болезнь легких – 34 (3,9%), сахарный диабет – 74 (7,8%) пациента.

Выяснилось, что 2/3 больных старше 35 лет обращаются к участковому врачу с обострением хронических соматических заболеваний. Практически 90% из них имеют хронический болевой синдром, из-за которого возрастает не только сердечно-сосудистый риск, но и риск смерти от других причин. Хроническая боль увеличивает риск летального исхода, патогенетически связана с соматической патологией и обусловливает необ-

ходимость проведения обязательного скрининга боли у всех пациентов. Врачи обязательно должны задавать пациентам вопросы, ответы на которые позволят выявить наличие болевого синдрома. Приведем примерный перечень таких вопросов.

Есть ли у вас болевой синдром? Какова продолжительность хронической боли?

Какова длительность рецидивов боли?

Какова продолжительность ремиссий без боли?

Какова интенсивность боли в последний рецидив по шкале от 0 до 10?

Какова предполагаемая причина боли?

Какие лекарственные препараты принимаете от боли?

Что еще вы используете для купирования боли?

Ухудшает ли боль ваше общее самочувствие?

Требуется ли вам моя рекомендация по лечению боли?

Нами было показано, что среди субъективных ощущений, сопровождавших боль, лидировали чувство страха, беспомощности (рис. 2). Кроме того, пациенты устали от этих болевых ощущений. Любую боль необходимо срочно купировать, лечение боли требует комплексных решений, необходима длительная профилактика рецидива боли.

Что касается локализации, чаще отмечается боль в спине и суставах

Тема номера: амбулаторно-поликлиническая практика

(рис. 3). Наиболее частыми причинами хронической боли являются дегенеративно-дистрофические изменения костно-суставной системы (рис. 4). У участкового врача должен быть алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов с такой болью (см. таблицу).

Вопрос лечения болевого синдрома остается дискуссионным в силу наличия огромного спектра лекарственных препаратов на современном рынке. Причем предпочтение отдается далеко не самым современным нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП).

Еще одна проблема заключается в том, что обычно болевой синдром – длительный хронический процесс, сопровождающийся соответственно вынужденным продолжительным приемом обезболивающих препаратов. Поэтому врач должен отдавать предпочтение препаратом с наименьшим спектром побочных действий. Важно помнить, что один из побочных эффектов у НПВП – негативное влияние на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В последнее время классификация НПВП расширилась. Появился новый класс препаратов - NO-НПВП, или CINODs (COX-inhibiting nitric oxide donators - блокирующие циклооксигеназу донаторы оксида азота). Термин CINODs объединяет химические соединения, являющиеся донаторами NO, способными ингибировать циклооксигеназу. Новый класс НПВП обеспечивает большую безопасность в отношении развития повреждений ЖКТ по сравнению с уже существующими НПВП. NO обладает способностью блокировать или компенсировать снижение кровотока, а также ингибировать адгезию нейтрофилов к эндотелию сосудов, то есть воздействовать на нежелательные эффекты НПВП в отношении органов ЖКТ. Основываясь на этих свойствах, было выдвинуто предположение, что «сцепление» NO-высвобождающей части молекулы с действующим началом НПВП должно

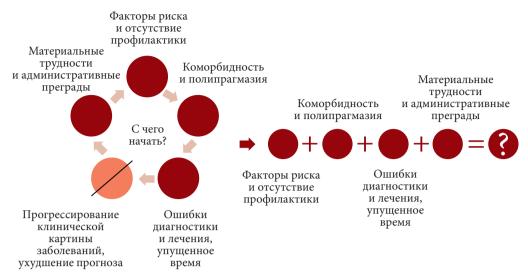


Рис. 1. Алгоритм действий при лечении хронического болевого синдрома

редуцировать токсичность этого класса соединений.

Одним из интересных соединений признан амтолметин гуацил (Найзилат, Dr. Reddy's Laboratories Ltd (Индия)). Амтолметин гуацил (АМГ) – НПВП, обладающий антипиретическим, аналгезирующим и противовоспалительным эффектом. При анализе в контролируемых рандомизированных клинических исследованиях показано, что противовоспалительное и обезболивающее действие данного препарата как минимум такое же, как у других НПВП (диклофенака, напроксена, пироксикама, толметина и прочих средств, используемых при лечении остеоартрита, ревматоидного артрита). Принципиальным отличием АМГ от «цинодов», являющихся донорами NO-группы, высвобождающими NO в системную циркуляцию, является уникальная способность увеличивать продукцию оксида азота преимущественно в ЖКТ. Образующиеся в результате гидролиза метаболиты АМГ (толметин и толметинглицинамид) не способны увеличивать продукцию NO в желудке. Таким образом, селективное увеличение продукции NO в желудке, а не в других тканях является уникальным свойством АМГ и имеет важное клиническое значение.

АМГ – пролекарство, в основу которого положен толметин – неселек-

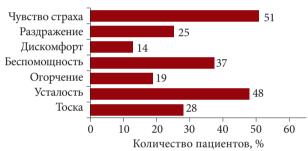


Рис. 2. Субъективные ощущения больных с болевым синдромом

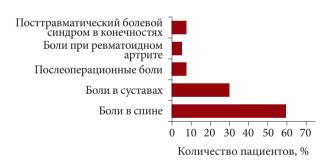


Рис. 3. Локализация боли у пациентов с болевым синдромом

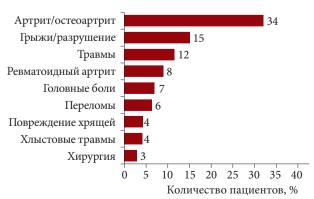


Рис. 4. Причины хронической боли

Кардиология и ангиология. № 1

Тема номера: амбулаторно-поликлиническая практика

Таблица. Алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов с болевым синдромом в практике участкового врача

Состояние	«Красные флажки» – признаки опасного состояния	Диагностические мероприятия
Опухоль	Онкологическое заболевание в анамнезе Необъяснимая потеря веса Возраст старше 50 лет Отсутствие успеха терапии Боль длительностью свыше 4–6 недель Боли ночью (в состоянии покоя)	Визуализирующие методы Общий анализ крови ПСА (простатспецифический антиген) Маммография и др.
Инфекция	Лихорадка Внутривенное введение лекарственных препаратов (в том числе наркотиков) в анамнезе Инфекции мочевыводящих и дыхательных путей, кожи Иммунодефицитные состояния Боли в состоянии покоя	Общий анализ крови и мочи Магнитно-резонансная томография Туберкулиновая проба Другие специфические тесты
Синдром конского хвоста	Анестезия и/или парестезии в аногенитальной области Нарушения мочеотделения и дефекации, потенции у мужчин Вялый парез стоп с угнетением аххилового рефлекса Прогрессирование неврологических нарушений	Срочная консультация нейрохирурга
Компрессионный перелом	Использование глюкокортикостероидов Возраст старше 70 лет или данные о наличии остеопороза Недавняя существенная травма позвоночника	Соответствующие методы визуализации Консультация нейрохирурга

тивный НПВП, синтезированный в середине 1970-х гг. Толметин был обработан гваяколом (основной источник искусственной ванили) и глицином (аминокислотой). В результате получился АМГ, по сути тот же толметин, но уже с «прицепленной» ванилиновой группой.

АМГ в высоких концентрациях накапливается в слизистой желудка, ДПК и тонкой кишки. Ванилиновая группа воздействует на капсаициновые рецепторы слизистой оболочки и стимулирует выработку CGRP (calcitonin-gene-related peptide пептид, кодируемый геном кальцитонина) и NO. После этого АМГ поступает в системный кровоток, где метаболизируется до двух активных метаболитов толметина и МЕД5 (по факту тот же толметин), которые начинают работать как НПВП.

Выработка CGRP и NO дает выраженный гастропротекторный эффект, то есть использование АМГ обеспечивает и развитие эффекта НПВП, и гастропротекцию. Таким образом, при применении АМГ заведомо снижается выработка физиологических простагландинов (за счет неселективного толметина). Но это снижение компенсируется выработкой NO – важного фактора гастропротекции.

Перечислим очевидные преимущества АМГ.

- 1. АМГ обладает протекторным действием, компенсируя снижение выработки простагландинов (принципиальное отличие от неселективных НПВП).
- 2. Протекторное действие реализуется в слизистой оболочке не только желудка, но и двенадца-

типерстной и тонкой кишки (принципиальное отличие от ингибиторов протонной помпы (ИПП)). В то же время необходимо учитывать, что применение АМГ не отменяет применение ИПП, которые являются самым надежным способом гастро- и энтеропротекции, однако АМГ значительно снижает риск поражения слизистой оболочки ЖКТ по сравнению с «обычными» НПВП.

- 3. АМГ обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектами (такие эффекты не всегда дают селективные НПВП).

Patient with pain syndrome: along the never-ending circle

A.L. Vyortkin, A.V. Nosova, A.S. Skotnikov

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Emergency Care

Contact person: Arkadiy Lvovich Vyortkin, kafedrakf@mail.ru

The article addresses diagnosis and treatment of chronic pain syndromes. Data on the prevalence of pain syndromes in the everyday practice of primary care physicians are presented together with the recommendations on the diagnosis and management of chronic pain. Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs are analyzed.

Key words: pain syndrome, chronic pain, primary care physician tool, amtolmetin guacil

Эффективная фармакотерапия. 8/2014

adquorous a animorous





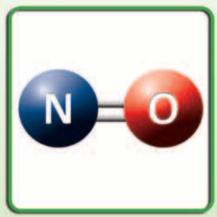


УНИКАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Борьба с болью и воспалением Двойной механизм защиты слизистой желудка









ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И ДЕСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ



ВЛИЯНИЕ НА ТАЛАМИЧЕСКИЕ ЦЕНТРЫ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ



УВЕЛИЧЕНИЕ ПОРОГА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА



ДВОЙНОЙ УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ КУРСАХ ТЕРАПИИ (ДО 6 МЕСЯЦЕВ)

Найзилат (амтолметин гуацил), таблетки 600 мг Nz 20

Нестероидный противоспалительный препарат, неселективный ингибитор ЦОГ Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом.

Показания для применения

Ревматоидный артрит, остеоартроз, анкипозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, бурсит, тендовагинит.

Болевой синдром (слабой и средней интенсивности) артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспапения на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Способ применения и режим дозирования

Рекомендуемая доза амтогметин гуацил составляет 600 мг дважды в сутки. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза – 1800 мг. Для сохранения гастропротективного действия препарата, амтолметин гуацил следует принимать на голодный желудок.





¹ Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова

> ² Городская поликлиника № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы

> ³ Городская поликлиника № 28 Департамента здравоохранения г. Москвы

Дневной стационар: новая модель

А.Л. Вёрткин¹, Е.Ю. Тихоновская², М.М. Алексеева^{1, 3}, С.В. Целик^{1, 2}

Адрес для переписки: Аркадий Львович Вёрткин, kafedrakf@mail.ru

При анализе работы дневных стационаров нескольких московских поликлиник были сделаны следующие выводы. Отбор больных для направления в дневной стационар обычно происходит по желанию самих больных и в редких случаях по направлению врача в соответствии с медицинскими показаниями. Объем медицинской помощи в большинстве случаев ограничивается внутривенным (капельным) введением лекарственных средств пожилым и коморбидным пациентам. Причем нередко показания не принимаются во внимание, и не всегда препараты оказываются эффективными. Методические рекомендации по организации дневных стационаров и рекомендуемый набор лекарственных средств и процедур утверждены приказом Минздрава России от 17 ноября 2000 г. № 2000/166.

В качестве эксперимента было решено организовать дневной специализированный (смешанный) стационар при одной из поликлиник на базе специализированного отделения. Тем не менее к настоящему моменту услуга стала востребованной. Таким образом, переход к новой модели дневного стационара позволит квалифицированно проводить экспертизу состояния здоровья пациентов.

Ключевые слова: дневной стационар, поликлиника, коморбидность

сновными направлениями реформы здравоохранения, определенной Концепцией развития здравоохранения и медицинской науки Российской Федерации, являются внедрение малозатратных технологий, развитие стационарозамещающих форм и оказание

доступной медицинской помощи. На сегодняшний день функционирование дневного стационара осуществляется в соответствии с приказом Минздрава России от 9 декабря 1999 г. № 438 «Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях».

Согласно этому приказу функциями дневного стационара являются:

- проведение комплексных профилактических и оздоровительных мероприятий лицам из групп риска повышенной заболеваемости, в том числе профессиональной, а также длительно и часто болеющим;
- выполнение сложных и комплексных диагностических исследований и лечебных процедур, связанных с необходимостью специальной подготовки больных, и краткосрочного медицинского наблюдения после проведения указанных лечебных и диагностических мероприятий;
- подбор адекватной терапии больным с впервые установленным диагнозом заболевания или хроническим больным при изменении степени тяжести заболевания;
- проведение комплексного курсового лечения с применением современных медицинских технологий больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения;
- осуществление реабилитационного и оздоровительного комплексного курсового лечения больных и инвалидов, беременных;
- проведение экспертизы состояния здоровья, степени утра-

ты трудоспособности граждан и решение вопроса о направлении на медико-социальную экспертизу.

В Методических рекомендациях «Организация стационарозамещающих форм медицинской помощи населению», утвержденных приказом Минздрава России от 4 ноября 2002 г. № 2002/106, а также в приказе ГУЗМ от 2 октября 1989 г. № 520 «О серьезных недостатках в работе амбулаторно-поликлинических учреждениях по организации приема населения» определены показания для пребывания в дневном стационаре:

- необходимость в длительном внутривенном (капельном) введении лекарственных препаратов;
- комплексное лечение, включающее инъекции лекарственных препаратов, проведение физиотерапевтических процедур, массажа, лечебной физкультуры и т.д.;
- подготовка пациентов к проведению сложных диагностических исследований и последующее медицинское наблюдение за ними;
- необходимость проведения некоторых сложных лечебных мероприятий (пункция плевральной или брюшной полости);
- оказание неотложной медицинской помощи пациентам по поводу острых состояний, возникших во время пребывания в поликлинике или около нее

Определены и противопоказания к лечению в условиях дневного стационара:

- тяжелое общее состояние больного:
- необходимость круглосуточного наблюдения;
- необходимость длительного парентерального введения лекарственных препаратов;
- строгий постельный режим;
- ограничение передвижения и самообслуживания;
- ухудшение состояния в ночные часы;
- острые и социально обусловленные заболевания.

При анализе показаний и противопоказаний обращает на себя внимание ряд противоречий, которые будут тормозить внедрение стационарозамещающих технологий.

При анализе работы дневных стационаров ряда поликлиник Москвы за 2011–2012 гг. было выявлено, что все пациенты, направляемые в такие стационары для оказания медицинской помощи, являются коморбидными.

Впервые определение ко- или полиморбидности дал американский ученый A.R. Feinstein в 1970 г. Под коморбидностью он понимал наличие дополнительной клинической картины, уже существующей или способной появиться самостоятельно помимо текущего заболевания и всегда отличающейся от него. Сегодня у термина «коморбидность» множество синонимов: полиморбидность, мультиморбидность, полипатия, соболезненность, мультифакториальные заболевания, плюрипатология, двойной диагноз и др. Коморбидная патология широко распространена. Ретроспективный анализ 3500 протоколов аутопсий больных, проходивших лечение в отделениях терапевтического профиля в многопрофильном стационаре в 2008-2010 гг., показал наличие коморбидной патологии у 78,6%.

Роль коморбидности условно можно разделить на 2 группы клиническую и экономическую. С точки зрения клинической составляющей коморбидная патология усугубляет течение основного заболевания, приводит к изменению привычной клинической картины, становится причиной развития смертельных осложнений и является независимым фактором риска летального исхода. Так, риск смерти у пациентов с двумя заболеваниями составляет 5-10%, а с 5 и более возрастает до 70-80%. С точки зрения экономической составляющей коморбидная патология увеличивает затраты на диагностику и лечение заболеваний и в современных условиях обязательного медицинского страхования удлиняет койко-день в стационаре. Этот факт является дополнительным аргументом в пользу развития сети дневных стационаров. Однако, по нашим данным, лечение, которое пациенты получали в дневном стационаре, ограничивалось в основном внутривенными инъекциями. Что касается сопутствующих заболеваний, врачи-специалисты редко консультировали больных. Поэтому пациенты дневного стационара были вынуждены получать консультации и обследования в плановом порядке, как правило после выписки из дневного стационара.

Рекомендуемый набор лекарственных средств и процедур для лечения в дневном стационаре на базе амбулаторно-поликлинических учреждений, утвержденый приказом Минздрава России от 17 ноября 2000 г. № 2000/166, нуждается в корректировке. Например, для лечения пациентов, направляемых в дневной стационар с диагнозом «хроническая ишемия мозга», рекомендована следующая схема (рассчитана на 15–21 день):

- √ Эуфиллин 10,0 в/в капельно
- ✓ пирацетам 5,0 мл в/в № 10;
- ✓ никотиновая кислота 2,0 в/м № 10.
- ✓ витамины группы В по 2,0 мл в/м № 10;
- ✓ циннаризин 1 таблетка 3 раза в день.

Очевидно, что такое лечение не может быть эффективным и высокотехнологичным. Кроме того, поскольку большинство пациентов являются коморбидными, данное лечение способно привести к ухудшению их состояния. Сказанное выше позволяет предложить для обсуждения новую схему работы дневного стационара. В качестве первого шага было разработано положение об организации деятельности специализированного (смешанного) стационара при поликлинике на базе специализированного отделения. Отделение предназначено для проведения профилактических,



диагностических и реабилитационных мероприятий больным терапевтического, пульмонологического, неврологического профиля, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с применением современных медицинских технологий в соответствии со стандартами и протоколами ведения больных. При этом в показания для направления в дневной стационар были внесены изменения. На первом месте в перечне заболеваний, подлежащих направлению на лечение в дневной стационар, поименованы сердечно-сосудистые заболевания:

- 1.1. Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз, НК I–II-А стадий.
- 1.2. Ишемическая болезнь сердца: аритмическая форма (экстрасистолия, мерцательная аритмия постоянная форма), НК (недостаточность кровообращения) I–II-A стадии.
- 1.3. Ишемическая болезнь сердца: состояния после кардиохирургических пособий.
- 1.4. Гипертоническая болезнь I-III стадий, 1-й, 2-й степени, HK 0-I-II-A стадий.

На втором месте значатся цереброваскулярные заболевания:

- 2.1. Хроническая ишемия головного мозга в стадии субкомпенсации.
- 2.2. Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (через 6 месяцев после ОНМК).

На третьем – хроническая обструктивная болезнь легких.

На четвертом – сахарный диабет 2-го типа:

- 4.1. Сахарный диабет с гипогликемическими состояниями.
- 4.2. Сахарный диабет и ассоциированные соматические заболевания.

На пятом месте – проявления алкогольной болезни:

- 5.1. Хронический активный гепатит, стеатогепатит алкогольный без выраженных признаков хронической печеночно-клеточной недостаточности.
- 5.2. Цирроз печени, класс A, B по Чайлду Пью (Child Pugh), ми-

нимальная, умеренно выраженная степень активности, синдром портальной гипертензии I–II стадий без выраженных признаков печеночно-клеточной недостаточности.

5.3. Полинейропатия алкогольная с двигательными и чувствительными расстройствами легкой и средней степени тяжести.

На шестом – заболевания костносуставной системы:

- 6.1. Остеоартроз.
- 6.2. Остеопороз.

Для лечения в такой дневной стационар направляются:

- ✓ пациенты с перечисленными заболеваниями, находящиеся на амбулаторном лечении или под врачебным наблюдением;
- ✓ пациенты, направляемые на высокотехнологические диагностические лечебные манипуляции, связанные с необходимостью специальной подготовки больных и краткосрочного медицинского наблюдения после проведения указанных манипуляций;
- ✓ пациенты с перечисленными заболеваниями для проведения реабилитационного и оздоровительного лечения с применением методов комплексного лечения (медикаментозная терапия, физио- и рефлексотерапия, ЛФК и др.);
- ✓ пациенты, требующие оказания неотложной помощи по поводу острых состояний, возникших во время нахождения в поликлинике (приступы бронхиальной астмы, гипертонический криз, пароксизмальная аритмия и др.).

Целью работы дневного стационара является совершенствование организации и повышение качества оказания квалифицированной медицинской помощи при социально значимых заболеваниях в амбулаторных условиях, а также повышение экономической эффективности деятельности поликлиники на основе внедрения и широкого использования современных ресурсосберегающих медицинских технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных.

- В соответствии с этой целью в функции дневного специализированного (смешанного) стационара входят:
- 1) проведение комплексного курсового лечения с применением современных медицинских технологий, включающих в том числе методы интенсивной терапии (внутривенные инъекции и капельные инфузии лекарственных препаратов), больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения;
- 2) проведение пациентам сложных и комплексных диагностических исследований и лечебных процедур, связанных с необходимостью специальной подготовки больных и краткосрочного медицинского наблюдения после проведения указанных лечебных и диагностических мероприятий;
 3) подбор адекватной терапии больным с впервые установленным диагнозом заболевания или хроническим больным при изменении степени тяжести заболевания:
- 4) долечивание больных, выписанных из стационара для завершения лечения в условиях активного режима;
- 5) проведение комплексных профилактических и оздоровительных мероприятий лицам из групп риска повышенной заболеваемости, а также длительно и часто болеющим:
- б) осуществление реабилитационного и оздоровительного комплексного курсового лечения больных;
- 7) апробация совместно с кафедрами медицинских вузов, научноисследовательских институтов новых методик лечения и обследования больных;
- 8) повышение квалификации врачей и среднего медицинского персонала поликлинического звена;
- 9) обучение интернов, ординаторов и аспирантов по вопросам организации и оказания стационарозамещающей помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.

Перечень видов лечебно-диагностической помощи в таком дневном стационаре следующий:

- коррекция лечения и его мониторинг (динамическая электрокардиограмма (ЭКГ), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, ЭХОКГ, функция внешнего дыхания (ФВД), гликемии, глюкозурии, клиренс креатинина, ультразвуковое исследование (УЗИ));
- внутримышечные, подкожные инъекции лекарственных препаратов;
- внутривенные инфузии (в том числе капельные инфузии лекарственных препаратов);
- немедикаментозные методы лечения (физиотерапия, рефлексотерапия, лечебная физкультура, психотерапия и т.п.);
- термометрия.

За четыре месяца работы новой формы специализированного дневного стационара лечение получили 154 человека (105 женщин и 49 мужчин, средний возраст 62 года). Таким образом, лечение стало доступно более молодым пациентам, хотя по-прежнему самой частой нозологией остается хроническая ишемия головного мозга – 56%. Пациенты получают консультацию не только невролога, но и всех необходимых врачей-специалистов



Рисунок. Универсальный алгоритм ведения коморбидных больных

(эндокринолога, пульмонолога, хирурга, терапевта), а также дополнительные обследования (УЗИ внутренних органов, ФВД, денситометрия, ультразвуковая допплерография брахиоцефальных сосудов).

Особое место в работе дневного стационара занимает разработанный алгоритм лечебных интервенций. Учитывая, что большинство пациентов дневного стационара – потенциально больные с коморбидной патологией,

был разработан универсальный алгоритм ведения подобных больных (см. рисунок).

На наш взгляд, переход к новой модели дневного стационара позволит квалифицированно проводить экспертизу состояния здоровья пациентов, своевременно выявлять факторы риска и социально значимую патологию, добиться большей преемственности между стационаром и поликлиникой и оказывать экстренную медицинскую помощь.

30

Day hospital: a novel model

A.L. Vyortkin¹, E.Yu. Tikhonovskaya², M.M. Alekseyeva^{1,3}, S.V. Tselik^{1,2}

- ¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov
- ² City Polyclinic No. 62, Moscow Public Health Department
- ³ City Polyclinic No. 28, Moscow Public Health Department

Contact person: Arkadiy Lvovich Vertkin, kafedrakf@mail.ru

While analyzing work of day hospitals at several Moscow polyclinics the following conclusions were drawn. Selection of patient referrals to day hospital is usually performed based on patient's own wish, and in rare cases by doctor according to medical indications. In many cases an extent of medical care is limited by intravenous drip infusions to comorbid elderly patients, often without considering indications, and not always using effective drugs. Guidelines on organizing day hospitals, and a recommended list of medicines and procedures have been approved by the order of Ministry of Health of the Russian Federation, dated of November 17, 2000. No. 2000/166. Based on the abovementioned, it was decided to organize a specialized (combined) day hospital at a specialized department of a polyclinic. This was a tryout; however, by now such service has become well requested. Thus, a transition to a novel model of day hospital will let to professionally conduct expertise of patients' medical condition.

Key words: day hospital, polyclinic, comorbidity

¹ Научноисследовательский институт урологии Минздрава России

² Московский клинический научнопрактический центр Департамента здравоохранения г. Москвы

Профилактика наджелудочковых аритмий при операциях на органах мочеполовой системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

С.С. Давыдова¹, И.А. Комиссаренко²

Адрес для переписки: Светлана Сергеевна Давыдова, sve20045164@yandex.ru

Анализ данных 100 пациентов с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией, перенесших оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы, показал, что факторами высокого риска развития наджелудочковых аритмий в раннем послеоперационном периоде являются наличие наджелудочковой экстрасистолии более 1000 в сутки и пароксизмов фибрилляции предсердий ($\Phi\Pi$) по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. В целях профилактики развития $\Phi\Pi$ у таких больных рекомендовано применение бета-адреноблокатора небиволола (препарат Небилет *).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, пароксизмы фибрилляции предсердий, оперативное вмешательство на органах мочеполовой системы, послеоперационный период, бета-адреноблокаторы, небиволол

шемическая болезнь сердца (ИБС), развивающаяся вследствие атеросклероза коронарных артерий, является ведущей причиной инвалидизации и смертности трудоспособного

населения. В России распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС растет, а по смертности от них страна находится на одном из первых мест в мире, что обусловливает необходимость внедрения в практику наиболее эффективных современных методов лечения и профилактики.

Во время различных хирургических вмешательств, а также в послеоперационном периоде нередко возникают осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Не является исключением и оперативное лечение урологических заболеваний. Наиболее часто в периоперационном периоде у больных развиваются нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), гипертонический криз и фибрилляция предсердий (ФП).

Именно поэтому при планировании оперативного пособия у «сосудистых» больных кардиологу совместно с хирургом необходимо оценить возможные риски предстоящего оперативного вмешательства. В этой связи уместно напомнить о том, что существует расчет относитель-

ного риска частоты развития периоперационного ИМ у пациентов с ИМ в анамнезе – 1,36, если после перенесенного ИМ прошло < 3 месяцев, 1,16 – 3–6 месяцев и 1,06 – > 6 месяцев [1].

Предсердная экстрасистолия, характеризующая эктопическую активность миокарда предсердий и выявляемая у большой части взрослого населения в мире [2], не всегда приводит к развитию ярких клинических проявлений и может сочетаться с пароксизмальной предсердной тахикардией или пароксизмальной формой ФП. С тех пор как появилась возможность выявлять предсердную экстрасистолию с помощью методики суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру, исследователей привлекает возможность коррекции предсердной экстрасистолии для предотвращения развития ФП [3].

Пароксизмы ФП возникают в послеоперационном периоде примерно у 30-50% больных, перенесших аортокоронарное шунтирование. У больных с ФП после операции выше летальность, риск тромбоэмболических осложнений и стоимость лечения. Принято считать, что для предупреждения пароксизмов ФП в послеоперационном периоде необходимо превентивно назначать бета-адреноблокаторы (ББ) тем больным, у которых ранее пароксизмов не было (класс І рекомендаций). У больных с высоким риском ФП (то есть в тех случаях, когда она регистрировалась ранее), может быть назначен амиодарон перорально или даже парентерально (класс рекомендаций II A). До сегодняшнего дня обсуждается вопрос использования других антиаритмических препаратов, и все же амиодарон, а из группы ББ бисопролол стали почти общепринятым выбором [4]. Бетаадреноблокаторы, снижая потребность миокарда в кислороде (уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и снижение преднагрузки и постнагрузки), также уменьшают число и тяжесть приступов стенокардии,

повышают переносимость физической нагрузки. Антиаритмическое действие ББ обусловлено подавлением патологического автоматизма сердца (в том числе в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной проводимости.

Цель исследования

Мы провели исследование с целью определить (выявить) предикторы развития ФП у больных ИБС после операций на органах мочеполовой системы, а также оценить эффективность ББ небиволола (препарат Небилет[®]) как антиаритмика для предупреждения пароксизмов ФП в послеоперационном периоде.

Материал и методы

В исследование были включены 100 пациентов, обратившихся в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в августе и сентябре 2012 г. для оперативного лечения и направленных на консультацию к кардиологу. У всех пациентов были исключены противопоказания к хирургическому вмешательству. В исследование не включались больные с диагнозом постоянной и пароксизмальной формы ФП, а также пациенты,

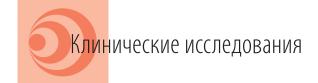
постоянно получающие ББ. Все пациенты были мужского пола, возраст – старше 40 лет. Наиболее частыми заболеваниями, по поводу которых пациенты обратились в урологический стационар, были аденома предстательной железы – в 37% случаев, мочекаменная болезнь – 22%, опухоль мочевого пузыря – 8% и опухоль почки – в 8% случаев. Подробная информация о причинах обращения в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России представлена в табл. 1.

Всем пациентам предстояло оперативное вмешательство. У всех больных выявлено сопутствующее заболевание сердечнососудистой системы (табл. 2). Из них у 14 больных диагностирована ИБС, стенокардия напряжения І и ІІ функционального класса. 13 пациентов страдали артериальной гипертензией (АГ) І и ІІ стадии. У 73 пациентов было отмечено сочетание ИБС и АГ.

отмечено сочетание и в С и АТ. Всем пациентам до оперативного вмешательства в течение 24 часов производилось мониторирование ЭКГ по Холтеру в трех отведениях на аппарате «МЭКГ-ДП-НС-01» фирмы «ДМС передовые технологии» (Россия). В зависимости от основного диагноза больным

Таблица 1. Причины обращения пациентов в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

2.6	Количество пац	иентов (n = 100)
Заболевание	абс.	%
Аденома предстательной железы	37	37
Мочекаменная болезнь	22	22
Опухоль мочевого пузыря	8	8
Опухоль почки	8	8
Заболевание предстательной железы	9	9
Стрессовое недержание мочи	4	4
Склероз шейки мочевого пузыря	4	4
Стриктура уретры	2	2
Энурез	2	2
Острый простатит	2	2
Хронический простатит	2	2



были произведены различные оперативные вмешательства без ранних послеоперационных осложнений: трансуретральная резекция простаты (34%), дистанционная литотрипсия (20%), нефрэктомия (8%), радикальная простатэктомия (9%), контактная пиелолитотрипсия (2%), аденомэктомия (3%) и некоторые другие. Затем суточная запись ЭКГ у каждого больного производилась на вторые и на десятые сутки послеоперационного периода.

Результаты

У всех больных при суточном мониторировании ЭКГ был зарегистрирован синусовый ритм со средней ЧСС за сутки

от 62 до 88 ударов в минуту (среднее значение 72 уд/мин). Наджелудочковые нарушения ритма сердца были выявлены у всех исследуемых, данные относительно количества наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) представлены в табл. 3.

В зависимости от количества зарегистрированных за сутки НЖЭ больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 44 пациента (44%) с исходным количеством НЖЭ < 1000 в сутки. Вторую группу составили 56 больных (56%), у которых в течение суток возникли ≥ 1000 НЖЭ.

В первой группе больных пароксизмы ФП были выявле-

Таблица 2. Сопутствующее заболевание сердечно-сосудистой системы

2-6	Количество пациентов (n = 100)			
Заболевание	абс.	%		
ИБС, стенокардия напряжения	14	14		
ΑΓ	13	13		
Сочетание ИБС и АГ	73	73		

Таблица 3. Количество НЖЭ у пациентов до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде

Количество НЖЭ	До операции	2-е сутки	10-е сутки
Пе	рвая группа (44 паг	циента), абс. (%)	
< 200	12 (27,2)	3 (6,8)	19 (43,1)
≥ 200, но < 500	18 (40,9)	12 (27,2)	14 (31,8)
≥ 500, но < 1000	14 (31,8)	15 (34)	9 (20,4)
≥ 1000, но < 2000	0	7 (15,9)	2 (4,5)
≥ 2000	0	5 (11,3)	0
Эпизоды ФП	0	2 (4,5)*	0
Вт	орая группа (56 паі	циентов), абс. (%)	
< 200	0	0	16 (28,5)
≥ 200, но < 500	0	0	9 (16)
≥ 500, но < 1000	0	0	13 (23,2)
≥ 1000, но < 2000	23 (41)	11 (19,6)	11 (19,6)
≥ 2000	33 (58,9)	25 (44,6)	7 (12,5)
Эпизоды ФП	0	20 (35,7)*	0

^{*} p < 0.0001.

ны у 2 больных (4,5%), причем в обоих случаях пароксизмы оказались кратковременными и купировались самостоятельно. Среди оставшихся 42 пациентов первой группы на вторые сутки после операции в 6,8% случаев (3 пациента) выявлены < 200 НЖЭ, в 27,2% (12 больных) – \geq 200, но < 500, в 34% $(15 \text{ больных}) - \ge 500$, но < 1000, в остальных 15,9% случаев (7 пациентов) количество НЖЭ было ≥ 1000 за сутки. Больным первой группы дополнительное медикаментозное лечение не было назначено.

На вторые сутки после операции у 20 пациентов второй группы (35,7%) при суточном мониторировании ЭКГ были зарегистрированы пароксизмы ФП, в 80% случаев (16 пациентов) кратковременные, купировавшиеся самостоятельно, и в 20% случаев потребовавшие введения амиодарона. У остальных 36 больных из второй группы была зарегистрирована наджелудочковая экстрасистолия с частотой > 1000 НЖЭ в сутки. Всем больным второй группы для контроля ЧСС был назначен небиволол (препарат Небилет[®]) 2,5-5 мг в сутки.

На десятые сутки послеоперационного периода эпизоды ФП не были зарегистрированы ни в одной из групп. Среднее число НЖЭ у пациентов в первой группе составило 80 ± 56 в сутки, а у пациентов второй группы – 319 ± 210 в сутки. Следует особо отметить подгруппу из 37 больных, среди которых преобладали пациенты с заболеваниями предстательной железы (аденома предстательной железы в 90% случаев). В этой подгруппе исходно у всех больных количество НЖЭ оказалось менее 1000 в сутки, однако было зарегистрировано > 3 пробежек наджелудочковой тахикардии преимущественно в ночные часы. Всем больным из этой группы была произведена трансуретральная резекция предстательной железы без осложнений. На вторые и десятые сутки после вмешательства не было зафиксировано наджелудочковой тахикардии, количество НЖЭ уменьшилось и оказалось < 200 у всех пациентов. Предположительно, в данной подгруппе большую роль в возникновении групповых наджелудочковых нарушений ритма играла активация симпатической нервной системы при частых позывах к мочеиспусканию в ночные часы, а также при натуживании во время мочеиспускания, которые имитируют пробу Вальсальвы. Восстановление пассажа мочи привело к исчезновению нарушения ритма сердца без назначения антиаритмических препаратов.

Обсуждение

Не вызывает сомнения то, что хирургическое вмешательство приводит к массе нежелательных адренергических реакций организма, которые отражаются на ритме сердечных сокращений, эктопической активности миокарда. Наличие у больных АГ [5], ИБС или сочетания этих нозологий делало их предрасположенными либо к перегрузке сердца, либо к нарушению его кровоснабжения. Ни то, ни другое не исключает изменения структуры миокарда, нарушения нормального проведения импульсов и активации предсердных эктопических очагов. Для профилактики пароксизмов ФП чаще всего применяется бисопролол или метопролола сукцинат. На наш взгляд, небиволол занимает особое положение среди ББ. Он является кардиоселективным, вазодилатирующим и пока единственным представителем группы ББ, стимулирующим высвобождение оксида азота (NO). В нашем исследовании мы применяли небиволол и получили хорошую клиническую эффективность и переносимость препарата. На фоне назначения препарата пароксизмы ФП снизились до минимума на десятые сутки после операции. Однако необходимо помнить, что одновременное применение ББ и анестезирующих средств может вызвать кардиодепрессивный эффект и увеличить риск развития АГ. Именно поэтому анестезиолога следует проинформировать о том, что пациент принимает небиволол.

Важным клиническим обстоятельством применения небиволола является его нейтральный метаболический эффект. Препарат не влияет на уровень глюкозы как у больных без сахарного диабета, так и у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе. Достаточно часто у наших пациентов среди сопутствующих заболеваний отмечается хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Проведенные исследования с применением ББ у больных ХОБЛ продемонстрировали безопасность этого вида терапии, но это касается только трех препаратов - бисопролола, метопролола и небиволола [6].

В нашей работе было установлено, что на вторые сутки после операции на мочеполовых органах у пациентов часто возникают наджелудочковые нарушения ритма. Полученные нами результаты не противоречат данным литературы. Так, в работе Е.Ю. Упрямовой и соавт. [7] было показано, что если интраоперационно количество НЖЭ и желудочковых экстрасистол уменьшается, вероятно, в связи с проведением адекватной общей анестезии, то на первые сутки послеоперационного периода наджелудочковая и желудочковая эктопическая активность возрастают. Авторы предполагают, что данный эффект связан с периодом пробуждения, экстубации и недостаточной послеоперационной аналгезией.

При осуществлении пробы Вальсальвы, как известно, увеличивается внутригрудное давление, сдавливаются вены, уменьшается приток крови к сердцу, снижается артериальное давление (АД), в связи с чем активируются барорецепторы каротидного синуса, поэтому снижается тонус парасимпатической нервной системы, возникает рефлекторная тахикардия. Аналогичные явления у пациентов разных возрастных

групп с доброкачественной гиперплазией предстательной железы неоднократно описывались и другими авторами [8]. После коррекции основного заболевания режим мочеиспускания нормализовался, не было причин для субъективного беспокойства, в ночные часы (как и в норме) преобладал тонус парасимпатической нервной системы, в связи с чем значительно уменьшилась частота наджелудочковых внеочередных сокращений и отсутствовали эпизоды кратковременных суправентрикулярных тахиаритмий. Исходя из этой концепции, у пациентов данной категории в первую очередь целесообразна коррекция урологической патологии, а назначение ББ не требуется.

В патогенезе АГ одной из ведущих причин, приводящих к повышению АД, является эндотелиальная дисфункция. Эндотелий сосудов регулирует местные процессы воспаления, гемостаза, тромболизиса и тонуса. Одним из факторов, который вырабатывается в эндотелии и принимает участие в регуляции АД, является NO - наиболее мошный из всех известных эндогенных вазодилататоров. Поскольку сосуды малого диаметра синтезируют больше NO, чем сосуды большего диаметра, оксид азота регулирует АД, периферическое сопротивление и перераспределение кровотока [9].

При развитии АГ на начальных стадиях имеет место гиперпродукция NO, что является компенсаторным фактором, поскольку до некоторой степени ограничивает повышение АД. В дальнейшем гиперпродукция NO начинает оказывать угнетающее действие на активность эндотелиальной NO-синтазы по механизму отрицательной обратной связи. Это приводит к дефициту NO вследствие дисфункции эндотелия, что усугубляет дальнейший рост АД, а АГ вызывает дополнительную дисфункцию эндотелия. Так образуется порочный круг. Таким образом, коррекция эндотелиальной дис-

функции – стратегическая задача в терапии АГ. Препаратом, стимулирующим эндогенный синтез NO в эндотелии сосудов за счет NO-модулирующей активности, является суперселективный бета-1-адреноблокатор небиволол. Благодаря своим свойствам он обеспечивает определенные положительные гемодинамические эффекты при АГ. Небиволол вызывает немедленное снижение общего периферического сопротивления и АД, а также улучшает систолическую и диастолическую функцию миокарда [10, 11]. Препарат имеет большой период полувыведения (около 10 часов), продолжительность действия небиволола за счет длительно действующих метаболитов составляет более 24 часов, что имеет огромное значение для лечения АГ, особенно у больных с нарушением функции левого желудочка.

Необходимо помнить, что внезапное прекращение приема небиволола недопустимо. Лечение следует прекращать постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней. У пожилых пациентов целесообразно следить за функцией почек. При назначении небиволола при стенокардии напряжения доза препарата должна быть такой, чтобы обеспечить ЧСС в покое в пределах 55–60 уд/мин.

Заключение

Выявление совокупности таких факторов, как наличие наджелудочковой экстрасистолии более 1000 в сутки, пароксизмов ФП по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, позволяет выделить группу высокого риска по развитию аритмий в раннем послеоперационном периоде.

ББ небиволол (Небилет®) показал хорошую клиническую эффективность в качестве антиаритмика, предотвращающего развитие ФП в раннем послеоперационном периоде у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы. Э

Литература

- http://www.medstudy.narod.ru/resource/anest/osmotr.htm (по состоянию на 03.02.2014).
- Clarke J.M., Hamer J., Shelton J.R. et al. The rhythm of the normal human heart // Lancet. 1976. Vol. 1. № 7984. P. 508–512.
- 3. *Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C. et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 339. № 10. P. 659–666.
- Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. 2012. Вып. 2. С. 65–71.
- Tai T., Iwasaki K., Sasaki T., Oka T. Comparison of the prevalence of ventricular and supraventricular premature beats with 24-hour Holter electrocardiography between hypertensive and normotensive shift workers in a manufacturing company // Ind. Health. 2002. Vol. 40. № 3. P. 282–285.
- 6. *Терещенко С.Н.* Бета-адреноблокаторы: возможности расширения показаний к применению // Consilium medicum. 2005. Т. 7. № 5. С. 392–397.

- Упрямова Е.Ю., Клименко В.С., Козлов С.П. и др. Использование холтеровского мониторирования электрокардиограммы в оценке адекватности анестезиологического пособия // Анестезиология и кардиореанимация. 2009. № 1. С. 56–60.
- Gray C., Ward J.F., Sands J.P. Syncope from increased ventricular response in atrial fibrillation during voiding: a new indication for surgical management in benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 1999. Vol. 161. № 2. P. 606–607.
- Манухина Е.Б. Роль оксида азота в патологии сердечнососудистой системы // Материалы научного симпозиума «Оксид азота, дисфункция эпителия и новые возможности патогенетической терапии сердечнососудистых заболеваний». М., 2001.
- Силуянов В.В. Использование небилета при лечении артериальной гипертензии // Рецепт. 2007. № 4. С. 65–67.
- Sherman D.G. Stroke prevention in atrial fibrillation: pharmacological rate versus rhythm control // Stroke. 2007.
 Vol. 38. № 2. Suppl. P. 615–617.

Prevention of supraventricular arrhythmias after genitourinary surgery in patients with cardiovascular diseases

S.S. Davydova¹, I.A. Komissarenko²

- ¹ Research Institute for Urology of the Ministry of Health of Russia
- ² Moscow Clinical Applied Research Center of the Moscow City Health Department

Contact person: Svetlana Sergeyevna Davydova, sve20045164@yandex.ru

The study involved 100 ischemic heart disease and/or arterial hypertension patients undergoing genitourinary surgical interventions. Risk factors for early post-operative arrhythmia were presence of > 1000 supraventricular extrasystoles and paroxysmal atrial fibrillation during pre-operative 24 hours ECG-monitoring. In such patients, beta-adrenoceptor nebivolol (Nebilet*) was recommended for the prevention of atrial fibrillation.

Key words: ischemic heart disease, arterial hypertension, paroxysmal atrial fibrillation, genitourinary surgery, post-operative period, beta-adrenoceptor blockers, nebivolol



Преимущество препарата Небилет® -**ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**1

- 🥯 НЕБИЛЕТ® β₁-адреноблокатор с дополнительными вазодилатирующими свойствами 1
- 🥯 Улучшает коронарный кровоток и давление наполнения ЛЖ у пациентов с АГ²
- Улучшает метаболические параметры у пациентов с АГ, имеющих СД 2 типаз*
- 🥯 Риск новых случаев возникновения СД 2 типа у пациентов с АГ сравним с плацебо 2





т инструкция по применения препарата (ч.в. 02.012). ESEM/SC Guideline for management of arterial Inspertension, 2013, doi:10.1093/eurhearty/eht151 3 Schmidt A.C. et al. Blood pressure-lowering effect of nebivoloi in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. The YESTONO study. (Лin Drug Invest. 2007; 841-849. 000 «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Преснекожая набережная, дом 10, БЦ «Башия на Набережной», блок Б. Тел.; (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01; http://www.berlin-chemie.ru Подробная информация по прегларату содержится в инструкции по применению от Ф1.06.2012. Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравокоранения. Webliet_mod., тих. в печать 30.10.2013.



Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург

Биологически активные добавки к пище в дополнение к антигипертензивной терапии: влияние на качество жизни больных артериальной гипертензией

О.А. Нагибович, Ю.В. Кравченко, Н.А. Щукина, О.Г. Шинкарева

Адрес для переписки: Олег Александрович Нагибович, olegnagibovich@mail.ru

Представлены результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого одноцентрового исследования в части, касающейся качества жизни пациентов с артериальной гипертензией 1-й и 2-й степени на фоне применения биологически активных добавок к пище АД Норма® форте и АД Норма® в комбинации с эналаприлом. Такая терапия эффективна, безопасна и хорошо переносится пациентами. Указанные комбинации улучшают качество жизни пациентов. АД Норма® форте повышает эмоциональный фон пациентов, нормализует настроение, снижает тревогу, проявления депрессии. АД Норма® улучшает физическое состояние пациентов, увеличивая физическую активность, снижает интенсивность болей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, биологически активные добавки к пище, антигипертензивная терапия, качество жизни

Введение

Оценка личностных реакций на болезнь, внутренней картины болезни и тесно связанных с этими понятиями качества жизни (КЖ) и приверженности лечению является залогом успешного лечения больного. В отечественных рекомендациях последних лет [1] повышается роль комбинированной антигипертензивной терапии для достижения лучших результатов лечения и увеличения доли пациентов, имеющих целевой уровень артериального давления. Данный подход рекомендован большинству пациентов уже

на старте лечения. Если раньше около 50% врачей использовали тактику монотерапии в лечении пациентов с 1-й и 2-й степенью артериальной гипертензии (АГ) [2], то в настоящее время анализ предпочтения врачей в вопросе тактики назначения лекарственных средств показал, что подавляющее большинство специалистов (70%) предпочитают использовать комбинированную антигипертензивную терапию в лечении пациентов с АГ и лишь 28% врачей пытаются добиться целевых значений артериального давления с помощью монотерапии [3]. Опубликованные нами ранее результаты проведенного исследования показали, что сочетание гипотензивного препарата и биологически активных добавок (БАД) к пище АД Норма® форте и АД Норма® может быть использовано у больных АГ 1-й и 2-й степени. Это сочетание более эффективно, чем только терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), снижает артериальное давление, безопасно, хорошо переносится пациентами и характеризуется хорошей приверженностью лечению. Последнее обстоятельство может быть обусловлено более высоким КЖ пациентов, получающих в дополнение к антигипертензивной терапии БАД к пище.

В последние годы КЖ интенсивно изучается у пациентов при различных заболеваниях. Рост интереса к этой проблеме обусловлен стремлением комплексно подойти к проблеме больного человека. Со стороны врача критерием успешного лечения АГ является достижение целевых уровней артериального давления и продление жизни пациента. Однако пациента зачастую беспокоят не цифры артериального давления, а слабость, повышенная утомляемость, ухудшение памяти, тревога, снижение настроения, потеря физической работоспособности. Бывает и так: если субъективные симптомы дезадаптации нарастают, то, несмотря на «хорошие» гемодинамические показатели, пациент самостоятельно временно прекращает или вовсе отменяет лечение, назначенное врачом.

Для получения сопоставимых данных и их дальнейшего применения в клинической практике пользуются стандартными инструментами оценки КЖ - опросниками, которые разделяются на общие и специальные. Общие опросники имеют широкий охват компонентов КЖ и применяются для оценки КЖ у здоровых людей и при разных заболеваниях. Специальные опросники являются наиболее чувствительными для оценки КЖ при конкретном заболевании, так как учитывают специфические для нозологической формы компоненты. В разных областях медицины широкое распространение получили такие методики оценки качества жизни, как шкала Карновского (Karnofsky), индекс благополучия Кэмпбелла (Campbell), лестница Кэнтрила (Cantrel), Ноттингемский профиль здоровья, профиль воздействия болезни, индекс Бартел (Barthel) и индекс общего психологического благополучия [4-6]. Наибольшей популярностью у исследователей пользуется инструмент, предложенный Всемирной организацией здравоохранения, шкала SF-36 (The Short Form-36, неспецифический опросник для оценки КЖ пациента, краткая форма) [7]. Русская версия опросника SF-36 v.2^{mv} утверждена Межнациональным центром исследования качества жизни города Санкт-Петербурга.

Опросник состоит из 11 разделов, результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее КЖ. Количественно оцениваются следующие показатели:

- 1. General Health (GH) общее состояние здоровья, представляет собой оценку больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.
- 2. Physical Functioning (PF) физическое функционирование,

отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

- 3. Role-Physical (RP) влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).
- 4. Role-Emotional (RE) влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.).
- 5. Social Functioning (SF) социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).
- 6. Bodily Pain (BP) интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
- 7. Vitality (VT) жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).
- 8. Mental Health (МН) самооценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Цель исследования

Настоящее исследование проведено для оценки антигипертензивного эффекта и безопасности 20-дневного курса применения БАД АД Норма[®] форте в дозе 1 капсула дважды в сутки в дополнение к терапии эналаприлом в дозе 10 мг однократно в сутки, а также 30-дневного курса применения БАД АД Норма[®] в дозе 1 капсула дважды в сутки в дополнение к приему эналаприла в дозе 10 мг однократно в сутки, в сравнении с применением только эналаприла в дозе 10 мг однократно в сутки у пациентов с АГ 1-й и 2-й степени. Одной из задач

данного клинического исследования явилось сравнение КЖ на фоне проводимой терапии.

Дизайн исследования

В июне - июле 2012 г. проведено одноцентровое, рандомизированное, двойное слепое исследование с плацебо-контролем в параллельных группах пациентов. Продолжительность участия в программе для каждого пациента составила от 35 до 45 суток (от 4 до 5 визитов). Исследование включало период скринингового отбора продолжительностью до 5 дней (с визита 1 по визит 2). Двадцатидневный двойной слепой период (с визита 2 по визит 3 для пациентов, получающих БАД АД Норма[®] форте) либо 30-дневный двойной слепой период (с визита 2 по визит 4 для пациентов, получающих БАД АД Норма® либо плацебо). Спустя 10 дней после получения последней дозы исследуемого БАД производился финальный визит (4 либо 5 соответственно) с целью выявления пролонгированных эффектов и возможного отдаленного развития нежелательных явлений. Пациенты во всех трех группах на протяжении всего участия в программе принимали эналаприл в дозе 10 мг/сут.

Материал и методы

После подписания информированного согласия в исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет, у которых ранее в условиях стационара был установлен диагноз АГ 1-й или 2-й степени. До включения в программу все больные получали антигипертензивное лечение в виде монотерапии. Основными критериями исключения являлись тяжелая АГ, протеинурия в анамнезе (более 0,3 г/сут), беременность, наличие в анамнезе нарушения мозгового кровообращения, вторичная АГ (вследствие коарктации аорты, гиперальдостеронизма, одностороннего стеноза почечной артерии, феохромоцитомы и т.д.), сахарный диабет 1-го типа, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации Нью-



Таблица 1. Распределение больных по группам и их характеристика

Показатели	1-я группа – АД Норма [®] форте + эналаприл (n = 15)	2-я группа – АД Норма [®] + эналаприл (n = 15)	3-я группа – плацебо + эналаприл (n = 15)	p*
Пол, м/ж	11/4	10/5	12/3	НЗ
Возраст, лет	59,8 ± 10,4	59,7 ± 11	$63,6 \pm 8,9$	НЗ
Длительность АГ, лет	10 (5; 15)	10 (4; 16)	9 (5; 25)	НЗ
Масса тела, кг	85 ± 11	$95,8 \pm 20,8$	89,6 ± 10,5	НЗ
Сахарный диабет	2/15	7/15	7/15	НЗ

^{*} Сравнение между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами. Примечание. НЗ – нет статистически значимых различий.

Таблица 2. Групповое сравнение больных 1, 2 и 3-й групп по значениям показателей качества жизни в начале исследования (ранговый H-критерий Крускала – Уоллиса)

Показатель		Описательная статистика (M ± S)				
		1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 15)	3-я группа (n = 15)		
GH (общее состояние здоровья)	1,586	61,1 ± 13,1	$57,6 \pm 16,8$	$53,5 \pm 18,3$		
PF (способность выполнения физических нагрузок)	1,100	$76 \pm 20,6$	$71 \pm 16,8$	$72 \pm 21,8$		
RP (влияние физического состояния на ролевое функционирование)	5,176	63,3 ± 37,6	35 ± 39,9	68,3 ± 37,2		
RE (влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование)	2,266	58 ± 38,7	62,5 ± 35,1	77,9 ± 29,9		
SF (социальное функционирование)	3,954	46,1 ± 11,2	41 ± 12	51,1 ± 12,9		
BP (интенсивность боли и ее влияние на повседневную деятельность)	2,227	67,3 ± 23,8	53,9 ± 20,7	60,1 ± 28,4		
VT (жизнеспособность)	0,319	$60,7 \pm 16,5$	59,3 ± 19,5	$64,3 \pm 15,6$		
МН (самооценка психического здоровья)	0,752	59,5 ± 10,9	$62,7 \pm 18,4$	$65,1 \pm 17,3$		

Примечание. $H_{\text{табл.}} = \chi^2 = 5,991;$ групповое различие признается статистически значимым (р < 0,05) при $H_{\text{расч.}} > H_{\text{табл.}}$

Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association – NYHA), инфаркт миокарда в течение 6 месяцев до визита 1. Рандомизацию больных проводили методом последовательных номеров. Всего было скринировано 57 пациентов, подписали информированное согласие и были рандомизированы 45 больных, завершили исследование 45 пациентов, из них 2 человека досрочно окончили участие в программе по причине убытия в отпуск (табл. 1).

Оценку КЖ проводили на основании заполнения опросника SF-36. Каждый визит начинался с того, что пациент самостоятельно заполнял опросник, после чего проводилось объективное и инструментальное обследование, забор крови и мочи. За время участия в программе каждый пациент заполнил опросник три (1-я группа) либо четыре раза (2-я и 3-я группы).

Результаты представлены в случае распределения данных близко к нормальному в виде $M\pm S$, где

М – средняя величина изучаемого параметра, S - оценка стандартного отклонения. В случае если распределение данных было отлично от нормального распределения, результаты представлены в виде Ме (25%; 75%), где Ме - медиана изучаемого параметра, (25%; 75%) – интерквартильный размах. Непараметрические методы Манна – Уитни (для независимых групп), Вилкоксона (для связанных групп) и ранговый Н-критерий Крускала - Уоллиса использовали при сравнении данных с распределением, не являвшимся нормальным. Различия считались статистически значимыми при p < 0.05.

Анализ проводили исходя из допущения, что все больные принимали БАД/плацебо и ингибитор АПФ без каких-либо дополнительных антигипертензивных препаратов. За весь период наблюдения средняя комплаентность в 1-й группе для АД Норма® форте составила 91,2%, для эналаприла – 97,2%.

Во 2-й группе комплаентность для АД Норма® составила 103,8%, для эналаприла – 95,7%. В 3-й группе средняя комплаентность для плацебо составила 119,5%, для эналаприла – 92,9%.

Результаты исследования

На момент включения в программу лечения 1, 2 и 3-я группы пациентов были статистически неразличимы по показателям КЖ, то есть вошли в эксперимент с сопоставимыми стартовыми признаками (все расчетные значения статистики Н оказались меньше порогового значения 5,991) (табл. 2).

Для выявления возможной динамики показателей КЖ в ходе исследования осуществлялось последовательно групповое и стягивающее сравнение их значений на различных этапах эксперимента: КЖ2 – в день, предшествующий началу применения БАД/плацебо; КЖ3 – по истечении 20 дней применения; КЖ4 – по истечении 30 дней применения; КЖ5 – по истечении 40 дней от начала приема БАД/плацебо (через 10 дней после последнего дня приема БАД/плацебо).

Использование БАД в течение 20 либо 30 дней сопровождалось различной степенью повышения показателей КЖ во всех группах пациентов, получавших БАД к пище (рис. 1). Напротив, в группе сравнения такой динамики не наблюдалось.

В 1-й группе пациентов, принимающих эналаприл в сочетании с АД Норма® форте, стягивающий сравнительный анализ выявил статистически значимое изменение показателя самооценки психического здоровья (МН) (табл. 3).

Во 2-й группе стягивающий сравнительный анализ подтвердил, что у больных, принимающих эналаприл в сочетании с АД Норма® в течение 30 суток, статистически значимо изменились два показателя – влияние физического состояния на ролевое функционирование (RP) и интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома (ВР) (табл. 4).

Эффективная фармакотерапия. 8/2014

С учетом того что исходно по стартовым значениям показателей КЖ обследованные группы пациентов в целом не отличались, нам представлялось целесообразным проанализировать, каким образом изменилось КЖ после завершения приема БАД/плацебо: на этапе КЖЗ для 1-й группы, на этапе КЖ4 для 2-й группы, на этапе КЖ4 для 3-й группы. В таблице 5 и на рис. 2 представлены результаты группового сравнения. По данным табл. 5 и рис. 2 статистически значимого различия КЖ между группами больных после завершения приема БАД выявлено не было (все расчетные значения статистики Н оказались меньше порогового значения 5,991).

Обсуждение

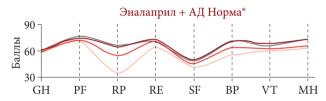
Во многих исследованиях изучается только эффективность лекарственного препарата, но не учитывается удовлетворенность пациентов проводимой терапией, что особенно важно при выборе лекарственных средств с одинаковой клинической эффективностью. Препараты, которые, по данным клинических исследований, улучшают или оказывают нейтральное влияние на КЖ пациентов, имеют несомненные преимущества [8]. Мы отдавали себе отчет в том, что психические и физические показатели КЖ не будут очень лабильными у наших пациентов. Во-первых, потому, что исходно включенные в клиническое исследование больные не были обременены тяжелыми хроническими заболеваниями. Во-вторых, сочетание БАД и антигипертензивной терапии назначалось на короткий период времени (от 20 до 30 суток), в целом терапия не была агрессивной (используемые средства отличаются «мягким» действием, их дозы не превышали максимально допустимые). В-третьих, для оценки КЖ использовался общий, а не специальный для АГ опросник. В этой связи нам хорошо известно мнение некоторых авторов о низкой чувствительности общих опросников при АГ в сравнении со специальными. Так, в одном клиническом исследовании при сравнении КЖ больных, получавших БАД к пище или витаминно-минеральный комплекс с целью стабилизации артериального давления, при помощи опросника SF-36 не было установлено различий между сравниваемыми группами от начала до конца наблюдений ни по одной из 8 шкал психического и физического функционирования [9]. Мы согласны с тем, что сочетание двух типов опросников позволяет лучше выяснить, какие сферы жизни пациента затрагивает заболевание, и определить возможности их коррекции [10]. Однако данный подход не всегда эффективен, поскольку исходно все вышеперечисленные опросники были предложены для зарубежных пациентов, а потом адаптированы для наших соотечественников, менталитет которых иной.

Данные о КЖ больных, получающих для снижения артериального давления растительные препараты, например экстракт боярышника, противоречивы. Показано, что, даже когда данный экстракт назначался более продолжительный период (16 недель), в дозе (1200 мг/сут), значительно превышающей дозу экстракта боярышника в составе используемых нами БАД, пациенты не отмечали существенной разницы в КЖ, оцененном по опроснику общего самочувствия и эмоционального благополучия С. Bradley (The WellВеіпд Questionnaire) [11]. Вместе с тем в это исследование были включены только больные, страдающие сахарным диабетом 2-го типа, а в нашем исследовании они не составляли большинства в каждой группе. Кроме того, в состав БАД к пище, использованных нами, кроме боярышника входили и другие компоненты. АД Норма® дополнительно содержит порошок плодов черноплодной ряби-



■ KЖ5

■ KЖ2
■ KЖ3
■ KЖ4



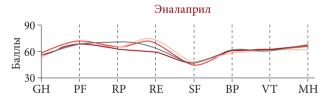


Рис. 1. Изменение средних значений показателей качества жизни в ходе применения БАД/плацебо

Таблица 3. Динамика показателей качества жизни у больных, принимавших АД Норма° форте в дополнение к антигипертензивной терапии (ранговый U-критерий Манна – Уитни)

		Описательная статистика (M ± S) и средний ранг с поправкой				
Показатель	$\mathbf{U}_{pac_{q}}$	КЖ2		КЖ4		
		M ± S	ранг	M ± S	ранг	
GH (общее состояние здоровья)	96,5	$61,1 \pm 13,1$	96,5	$60,8 \pm 14$	98,5	
Р (способность выполнения физических нагрузок)	68,5	$76 \pm 20,6$	68,5	$86,5 \pm 12,8$	126,5	
RP (влияние физического состояния на ролевое функционирование)	88,5	63,3 ± 37,6	88,5	69,2 ± 32,5	106,5	
RE (влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование)	94,5	58 ± 38,7	94,5	61,1 ± 35,4	100,5	
SF (социальное функционирование)	106,5	$46,1 \pm 11,2$	106,5	$44,5 \pm 8,1$	88,5	
ВР (интенсивность боли и ее влияние)	68,0	$67,3 \pm 23,8$	68	$79,8 \pm 24,4$	127	
VT (жизнеспособность)	82,0	$60,7 \pm 16,5$	82	$65,8 \pm 14,6$	113	
МН (самооценка психического здоровья)	53,0*	59,5 ± 10,9	53	$67,1 \pm 13,7$	142	

Примечание. $U_{\text{табл.}} = 55$; $U_{\text{расч.}} < U_{\text{табл.}}$, то есть различия признаются статистически значимыми (р < 0,05).

ны, а АД Норма® форте – экстракт плодов черноплодной рябины, бутоны софоры японской, сушеницу топяную, витамины С и Е, окись магния и цитрат калия.

Данные ингредиенты обладают не только антиоксидантным свойством, повышают тонус миокарда,

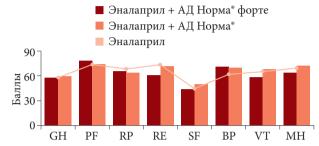


Рис. 2. Средние значения показателей качества жизни в группах после завершения приема БАД/плацебо

несколько усиливая сокращения сердечной мышцы, уменьшают возбудимость миокарда, устраняют спазмы сосудов, способствуют укреплению стенок кровеносных сосудов, улучшая их упругость и эластичность, но и влияют на состояние центральной нервной системы. Так, ранее было показано, что, например, боярышник в исследованиях на людях и животных демонстрирует седативный эффект от слабого до умеренного [12, 13]. Известно также, что экстракт сушеницы используется и как антигипертензивное средство, и как фитопрепарат для лечения невралгий.

В когортном исследовании экстракт боярышника применялся для лечения сердечной недоста-

точности, в том числе у пациентов, страдающих АГ [14]. Качество жизни этих больных подвергалось мониторингу каждые 6 месяцев в течение двух лет с помощью специального для хронической недостаточности (Миннесотский опросник) и общего (EuroQoL-VAS) инструментов. Отмечалась лишь тенденция к положительному влиянию, но ни один из опросников не показал статистически значимого улучшения КЖ.

В нашем клиническом исследовании было выявлено улучшение КЖ в обеих группах, принимавших БАД к пище, что не наблюдалось у больных, принимавших плацебо. Однако улучшение достигалось за счет разных составляющих КЖ. Данный факт, на наш взгляд, был обусловлен не столько неодинаковым составом БАД к пище, который был более разнообразен в 1-й группе пациентов, сколько продолжительностью курса приема БАД в сочетании с антигипертензивным препаратом. Так, когда БАД АД Норма® форте использовали в течение более короткого периода времени (20 суток), КЖ изменилось только за счет эмоционального компонента. Более длительное (30 суток) применение средства АД Норма®, даже в средней рекомендованной дозе, улучшало показатели КЖ уже по двум параметрам: RP - влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности) и ВР - интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома, что в целом улучшило физическое состояние пациентов, увеличивая их физическую активность и снижая интенсивность болей. В целом можно констатировать, что изученные БАД к пище улучшают качество жизни больных, влияя на выраженность неприятных симптомов, сопровождающих АГ.

Таблица 4. Динамика показателей качества жизни у больных, принимавших АД Норма® в дополнение к антигипертензивной терапии (ранговый U-критерий Манна – Уитни)

		Описательная статистика (M ± S) и средний ранг с поправкой				
Показатель	$\mathbf{U}_{pac_{q.}}$	КЖ2		КЖ4		
		M ± S	ранг	M ± S	ранг	
GH (общее состояние здоровья)	105,5	57,6 ± 16,8	105,5	$59,3 \pm 16,4$	119,5	
PF (способность выполнения физических нагрузок)	93,5	$71 \pm 16,8$	93,5	$73,3 \pm 24,3$	131,5	
RP (влияние физического состояния на ролевое функционирование)	63,5*	35 ± 39,9	63,5	$63,7 \pm 38,5$	161,5	
RE (влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование)	96,5	62,5 ± 35,1	96,5	71,3 ± 35,1	128,5	
SF (социальное функционирование)	67,0	41 ± 12	67	$49,3 \pm 8,9$	158	
ВР (интенсивность боли и ее влияние)	64,0*	$53,9 \pm 20,7$	64	69,8 ± 25,6	161	
VT (жизнеспособность)	77,0	$59,3 \pm 19,5$	77	$67,3 \pm 19,5$	148	
МН (самооценка психического здоровья)	79,5	$62,7 \pm 18,4$	79,5	$71,7 \pm 17,5$	145,5	

Примечание. $U_{\text{табл.}} = 65,3; U_{\text{расч.}} < U_{\text{табл.}}$ то есть различия признаются статистически значимыми (р < 0,05).

Таблица 5. Групповое сравнение больных по значениям показателей качества жизни после завершения приема БАД/плацебо (ранговый Н-критерий Крускала – Уоллиса)

Показатель		Описательная статистика (M ± S)				
		группа 1 (КЖ3)	группа 2 (КЖ4)	группа 3 (КЖ4)		
GH (общее состояние здоровья)	0,587	$57,5 \pm 16,3$	$59,3 \pm 16,4$	$58,2 \pm 15,9$		
PF (способность выполнения физических нагрузок)	0,369	$77,7 \pm 19,4$	$73,3 \pm 24,3$	$74 \pm 20,5$		
RP (влияние физического состояния на ролевое функционирование)	0,038	65 ± 35,1	63,7 ± 38,5	68,3 ± 30,6		
RE (влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование)	1,193	$60,3 \pm 36$	71,3 ± 35,1	$73,5 \pm 33,6$		
SF (социальное функционирование)	2,667	43,1 ± 14,6	49,3 ± 8,9	$45,3 \pm 15,6$		
ВР (интенсивность боли и ее влияние)	1,308	$70,8 \pm 23,3$	$69,8 \pm 25,6$	$62 \pm 23,7$		
VT (жизнеспособность)	4,128	$58,3 \pm 16,8$	$67,3 \pm 19,5$	$65 \pm 16,3$		
МН (самооценка психического здоровья)	4,213	$63,7 \pm 12,8$	$71,7 \pm 17,5$	$69,6 \pm 15,1$		

Примечание. $H_{\text{табл.}} = \chi^2 = 5,991$; групповое различие признается статистически значимым (р < 0,05) при $H_{\text{pacu.}} > H_{\text{табл.}}$

Выводы

1. БАД к пище АД Норма $^{\circ}$ форте и АД Норма $^{\circ}$ улучшают КЖ у больных с АГ (в том числе у па-

expensions a animorous

циентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа) при использовании их в дополнение к постоянному приему ингибитора АПФ.

2. При использовании вместе с антигипертензивным препаратом БАД к пище АД Норма° форте и АД Норма° равноэффектив-

ны в отношении влияния на КЖ у больных АГ 1-й и 2-й степени.

3. Добавление к антигипертензивной терапии АД Норма форте приводит к улучшению КЖ по показателю МН – самооценка психического здоровья, что улучшает эмоциональный фон пациентов,

нормализует настроение, снижает тревогу, проявления депрессии.

4. Добавление АД Норма® к антигипертензивной терапии улучшает КЖ по шкале физического состояния пациентов, увеличивая физическую активность и снижая интенсивность болей. Э

Литература

- 1. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). М., 2010.
- Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое Российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии // Качественная клиническая практика. 2002. № 3. С. 47–53.
- 3. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. и др. Аналитическая группа исследования ПИФАГОР III. Первые результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР III // Качественная клиническая практика. 2010. № 1. С. 54–60.
- 4. Beusterien K.M., Steinwald B., Ware J.E. Jr. Usefulness of the SF-36 Health Survey in measuring health outcomes in the depressed elderly // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. 1996. Vol. 9. № 1. P. 13–21.
- 5. Bowling A., Bond M., Jenkinson C., Lamping D.L. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and the Oxford Healthy Life Survey // J. Public Health Med. 1999. Vol. 21. № 3. P. 255–270.
- 6. *Gabriel S.E., Kneeland T.S., Melton L.J. 3rd et al.* Health-related quality of life in economic evaluations for osteoporosis: whose values should we use? // Med. Decis. Making. 1999. Vol. 19. № 2. P. 141–148.

- Ware J.E., Kosinski M., Dewey J.E. How to score version two of the SF-36 health survey. Lincoln, RI: QualityMetric, Inc., 2000
- Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б. Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях // Качественная клиническая практика. 2002. № 1. С. 53–57.
- 9. Lewis J.E., Woolger J., Konefal J. et al. The effect of a plant-based supplement on hypertension and other indicators of cardiovascular disease // JANA. 2010. Vol. 13. № 1.
- 10. *Côté I.*, *Grégoire J.P.*, *Moisan J.* Health-related quality-of-life measurement in hypertension. A review of randomised controlled drug trials // Pharmacoeconomics. 2000. Vol. 18. № 5. P. 435–450.
- 11. Walker A.F., Marakis G., Simpson E. et al. Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial // Br. J. Gen. Pract. 2006. Vol. 56. № 527. P. 437–443.
- 12. *Verma S.K., Jain V., Verma D., Khamesra R.* Crataegus oxyacantha a cardioprotective herb // J. Herbal Med. Toxicol. 2007. Vol. 1. № 1. P. 65–71.
- 13. *Elango C., Jayachandaran K.S., Niranjali Devaraj S.* Hawthorn extract reduces infarct volume and improves neurological score by reducing oxidative stress in rat brain following middle cerebral artery occlusion // Int. J. Dev. Neurosci. 2009. Vol. 27. № 8. P. 799–803.
- 14. Habs M. Prospective, comparative cohort studies and their contribution to the benefit assessments of therapeutic options: heart failure treatment with and without Hawthorn special extract WS 1442 // Forsch. Komplementarmed. Klass. Naturheilkd. 2004. Vol. 11. Suppl. 1. P. 36–39.

Nutritional supplements in hypertensive patients already receiving antihypertensive therapy: effects on quality of life

O.A. Nagibovich, Yu.V. Kravchenko, N.A. Shchukina, O.G. Shinkareva

Military Medical Academy of S.M. Kirov of the Ministry of Defence of Russia, Saint Petersburg

Contact person: Oleg Aleksandrovich Nagibovich, olegnagibovich@mail.ru

The article presents the results of randomized, double blind, placebo-controlled, single-center study in so far as they relate to the quality of life of hypertensive patients on enalapril-based therapy taking nutritional supplements AD Norma® forte and AD Norma. These nutritional supplements were characterized by good efficacy/tolerability and positive influence on patients' quality of life. AD Norma® forte improved emotional status and mood, reduced anxiety and depression. Use of AD Norma® was associated with improved physical status and functioning, reduced pain.

Key words: arterial hypertension, nutritional supplements, antihypertensive therapy, quality of life



Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра нервных болезней

Злоупотребление алкоголем: неврологические осложнения и современные подходы к терапии

В.В. Захаров

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

Чрезмерное употребление алкоголя представляет серьезную медико-социальную проблему не только для России, но и для многих других стран мира. Злоупотребление алкоголем оказывает неблагоприятное влияние практически на все органы и системы, становится причиной преждевременной смерти пациентов. Наилучших результатов в преодолении алкогольной зависимости удается достичь при сочетании медикаментозных и немедикаментозных методов.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, психические расстройства, алкогольная полиневропатия, Селинкро

лкоголизм и его осложнения, как правило, имеют место в наиболее активном для профессиональной, социальной и иной деятельности возрасте - 20-60 лет. Особенно актуальна проблема злоупотребления алкоголем в современном российском обществе. В настоящее время Россия занимает одно из первых мест в мире по количеству употребляемого алкоголя на душу населения (около 16 л в год в пересчете на чистый алкоголь) [1]. Помимо лидерства в абсолютных значениях потребляемого алкоголя для России характерен наиболее опасный, так называемый

северный тип потребления алкоголя: использование преимущественно крепких напитков, нерегулярное, но в очень высоких дозах и за короткое время [2-4]. Такой тип алкоголизации ответствен за чрезвычайно высокие показатели смертности и заболеваемости: в пересчете на 1 л употребляемого алкоголя на душу населения в год показатели алкогольной смертности в России в 5 раз превышают аналогичные показатели в странах Западной Европы [2-4]. В структуре алкогольной смертности лидируют заболевания внутренних органов - 58% и насильственная смерть (несчастные

случаи, криминальная смерть, самоубийства) – 24,1%. Как видим, показатель смертности от общих заболеваний существенно выше показателя насильственных смертей [2, 5, 6].

Следует различать алкогольную зависимость и злоупотребление алкоголем. Алкогольная зависимость - это психическое расстройство, которое характеризуется патологическим пристрастием к употреблению алкоголя, чувством психического и/или физического дискомфорта, возникающим при вынужденном воздержании. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 1,7% населения земного шара страдает алкогольной зависимостью. Высказываются мнения, что эта цифра существенно занижена вследствие низкой обращаемости и диссимуляции пациентами своих проблем. Поэтому можно предположить, что как минимум каждый двадцатый взрослый житель планеты имеет данное психическое расстройство [7]. В Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств США (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disor-

danoronna a animoronna

ders – DSM-IV) перечислены следующие признаки алкогольной зависимости [8]:

- развитие толерантности к алкоголю: постепенное нарастание дозы, вызывающей опьянение, заметное ослабление эффекта от привычных доз, сравнительно нормальное поведение при такой концентрации этанола в крови, которая вызывала бы значительные нарушения у непьющего или малопьющего человека:
- появление алкогольного абстинентного синдрома;
- необходимость приема алкоголя для облегчения абстинентного синдрома;
- неспособность регулировать дозу алкоголя и продолжительность его потребления (утрата самоконтроля);
- в анамнезе неоднократные безуспешные попытки бросить пить;
- постоянный поиск алкоголя, длительные периоды восстановления после его употребления;
- невозможность нормально выполнять домашние и служебные обязанности;
- неоднократное употребление алкоголя в рискованных ситуациях (например, за рулем);
- полное или частичное прекращение профессиональной деятельности, снижение круга интересов;
- совершение незаконных действий в нетрезвом виде или осложнение отношений с окружающими;
- продолжающееся потребление алкоголя, несмотря на осознание неблагоприятных последствий.

Злоупотребление алкоголем – это регулярное употребление спирт-

ных напитков в дозах, ассоциированных с риском повреждения внутренних органов. Для женщин это более 2-3 доз в день, или 14 доз в неделю, для мужчин - более 3-4 доз в день, или 21 доза в неделю (см. таблицу) [9]. Очевидно, что угрозу для жизни и здоровья представляет сам факт злоупотребления алкоголем независимо от наличия алкогольной зависимости. Между тем многие пациенты и их родственники, злоупотребляющие алкоголем, не считают свои алкогольные привычки опасными. Такие пациенты, думая, что у них нет серьезных социально-психологических проблем, не обращаются к наркологам или психиатрам. В этой связи велика роль врачей других специальностей, к которым пациенты обращаются с жалобами соматического характера из-за алкогольного поражения внутренних органов. К сожалению, в нашем обществе у врачей должна присутствовать настороженность по поводу алкогольной этиологии выявляемых расстройств, особенно в отношении пациентов из определенных профессиональных групп или социальных слоев. Выявление факта злоупотребления алкоголем имеет большое значение для дальнейшего ведения пациента, выработки рекомендаций по модификации образа жизни, назначения при необходимости соответствующей медикаментозной терапии.

В неврологической практике доля пациентов с осложнениями вследствие злоупотребления алкоголем велика. Чрезмерное употребление спиртных напитков является достоверным фактором риска ишемического и геморрагического инсульта, причиной нарушения когнитивных функций различной

степени выраженности и возникновения алкогольной полиневропатии и миопатии.

Злоупотребление алкоголем и инсульт

Злоупотребление алкоголем считается доказанным фактором риска как ишемического, так и геморрагического инсульта. Алкоголь оказывает неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему и показатели свертываемости крови. На фоне использования больших доз этанола увеличивается проницаемость сосудистой стенки. Как следствие возникновение периферических отеков. Одновременно увеличивается клубочковая фильтрация и развивается дегидратация. Увеличение проницаемости сосудистой стенки и дегидратация в конечном итоге приводят к значительной гемоконцентрации. Для абстинентного состояния характерны также тахикардия, повышение артериального давления, нарушение сердечного ритма. Несомненный вклад в нарушение баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови патология печени, ассоциированная со злоупотреблением этанолом [2, 10, 11].

По ретроспективным наблюдениям, регулярный прием небольших доз алкоголя способен оказывать профилактический эффект в отношении ишемического инсульта: риск его развития у малопьющих лиц несколько меньше, чем у тех, кто полностью от него воздерживается [12, 13]. Однако по мере увеличения ежедневной дозы (более 12–24 г этанола в сутки) профилактический эффект употребления алкоголя нивелируется. Дальнейшее увеличение

Таблица. Дозы алкоголя, ассоциированные с риском вреда здоровью (данные ВОЗ) [9]*

	Стандартные дозы (12,7 мл этанола) в неделю	Крепкие напитки (водка, коньяк, виски), мл в неделю	Сухое вино 11-13% об., мл в неделю	Пиво (5% об.), мл в неделю
Мужчины	≥ 21	≥ 670	≥ 2050	≥ 5330
Женщины	≥ 14	≥ 420	≥ 1400	≥ 3500

^{*} Стандартная доза алкоголя (один дринк) – количество алкогольного напитка, в котором содержится этиловый алкоголь в количестве, эквивалентном 10 г чистого спирта (чистый алкоголь). (Количество стандартных доз, или дринков, рассчитывается так: объем тары (π) × объемный % этилового спирта (π) π 00 мл) × 0,789.)

Кардиология и ангиология. № 1



ваемости ишемическим инсультом [12–15]. Таким образом, зависимость между риском развития ишемического инсульта и употреблением алкоголя носит Ј-образный характер. Еще раз подчеркнем, что приведенные данные носят ретроспективный характер и исходя из современных принципов доказательной медицины не могут считаться абсолютно доказанными. Поэтому в настоящее время нет оснований рекомендовать пациентам алкоголь для профилактики ишемического инсульта. Такая рекомендация в современном российском обществе была бы провокационной и не вполне этичной. Американские рекомендации по первичной профилактике инсульта содержат осторожную формулировку: для принимающих алкоголь лиц позволено употребление не более 2 стандартных доз (25,4 мл чистого этанола) в день для мужчин и не более 1 стандартной дозы (12,7 мл чистого этанола) в день для небеременных женщин [16]. Существует прямая линейная зависимость между количеством употребляемого алкоголя и риском развития геморрагического инсульта. В литературе никогда не сообщалось о профилактическом эффекте малых доз алкоголя в отношении геморрагического инсульта. Напротив, в отличие от ишемического инсульта даже небольшие дозы этанола повышают риск развития внутримозгового кровоизлияния по сравнению с полным воздержанием. Прием значительных доз алкоголя способствует многократному увеличению риска. Так, по данным метаанализа 35 ретроспективных наблюдений, ежедневное употребление 60 мл и более в пересчете на чистый алкоголь увеличивает риск развития геморрагического инсульта более чем в 2 раза (отношение рисков (ОР) 2,18; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,48-3,20). Риск ишемического инсульта при этом увели-

дозы (ежедневное употребление

30-60 г этанола в сутки и более)

сопровождается значительным

нарастанием показателя заболе-

чивается приблизительно на 70% (ОР 1,69; 95% ДИ 1,34–2,15) [15, 17]. Таким образом, увеличение количества употребляемого алкоголя повышает риск развития геморрагического инсульта в значительно большей степени, чем ишемического. Геморрагический инсульт, как правило, протекает тяжелее ишемического и характеризуется вдвое большими показателями смертности в остром периоде.

Злоупотребление алкоголем и когнитивные нарушения

К когнитивным (высшим мозговым, высшим психическим) функциям относятся наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется рациональное познание окружающего мира и взаимодействие с ним:

- ✓ восприятие способность опознавать информацию, поступающую от органов чувств;
- ✓ память способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию;
- ✓ речь способность вербальной коммуникации: понимание обращенной речи, построение собственного речевого высказывания, чтение и письмо;
- ✓ праксис способность приобретать, сохранять и использовать разнообразные двигательные навыки;
- ✓ управляющие функции способность к планированию и контролю собственной деятельности.

Как свидетельствуют данные функциональной анатомии головного мозга, более 90% поверхности коры головного мозга связаны с обеспечением когнитивных функций, в то время как на долю первичных двигательных и сенсорных центров приходится не более 10% [18]. Не случайно большинство первичных заболеваний головного мозга и вторичных церебральных поражений вследствие системных дисметаболических расстройств сопровождается когнитивными нарушениями.

Злоупотребление алкоголем никоим образом не является исключением из приведенного общего правила. Однако данные о распространенности, выраженности и качественных особенностях когнитивных нарушений при злоупотреблении алкоголем достаточно противоречивы. Вероятно, это объясняется тем, что механизм поражения головного мозга при злоупотреблении алкоголем у разных пациентов различен. Следовательно, выраженность и качественные особенности нарушений могут значительно варьировать. Имеют значения также характеристики выборки обследуемых пациентов: возраст, уровень образования, характер питания, сопутствующие сердечно-сосудистые, нейродегенеративные и психические заболевания.

В исследовании Ю.П. Сиовлапа и соавт. (2007) оценивали когнитивные функции 97 пациентов мужского пола, злоупотреблявших алкоголем и/или страдавших алкогольной зависимостью в возрасте до 60 лет. Средний возраст составил 47,1 ± 10,2 года. Показано, что у всех пациентов имелись отклонения результатов выполнения нейропсихологических тестов от принятых нормативов. Наиболее информативными оказались так называемые лобные тесты, чувствительные к дисфункции передних отделов головного мозга [19, 20]. Так, по батарее лобных тестов снижение когнитивных функций определялось более чем в 70% случаев, а по краткой шкале оценки психического статуса - в 27,5%. Качественный анализ когнитивных расстройств свидетельствовал о преобладании в нейропсихологическом статусе нарушений управляющих функций (внимание, интеллектуальная гибкость, темп когнитивных процессов) и зрительно-пространственных расстройств. Это соответствовало так называемому подкорково-лобному типу когнитивных нарушений. Выраженность когнитивных расстройств ни у одного из обследованных пациентов не достигала степени деменции, но квалифицировалась как лег-кая или умеренная [19, 20].

Как уже отмечалось, механизм поражения головного мозга при злоупотреблении алкоголем различен, что напрямую определяет выраженность и качественные особенности когнитивных расстройств. Можно выделить по меньшей мере четыре основных патогенетических механизма алкогольного поражения головного мозга:

1) непосредственное токсическое влияние алкоголя, его производных и вторичных изменений системного метаболизма (дегидратация, гемоконцентрация, гипогликемия), развивающихся на фоне приема больших доз этанола. Этанол, активируя ГАМКергическую систему, оказывает тормозящее воздействие на кору головного мозга. На фоне острого приема больших доз алкоголя снижаются активность и внимание, нарушается консолидация следа памяти (что является причиной алкогольных палимпсестов), происходит срыв регуляции цикла «сон – бодрствование». Последнее может вызывать продолжительное снижение концентрации внимания, сохраняющееся и после прекращения злоупотребления алкоголем. Угнетение когнитивных процессов, вызванное острым приемом алкоголя, носит обратимый характер, но в зависимости от длительности злоупотребления и дозы может сохраняться в течение длительного периода, особенно при развитии абстинентного синдрома и его психических осложнений [21];

2) энцефалопатия Вернике – Корсакова. В основе данного острого состояния лежит двусторонний симметричный геморрагический некроз в области подкорковых церебральных структур (мамиллярные и медиальные ядра гипоталамуса) (см. рисунок). Установлена связь энцефалопатии Вернике – Корсакова с недостаточностью тиамина, которая развивается на фоне элоупотребления алкоголем. Однако точные патогенетические механизмы нуждаются

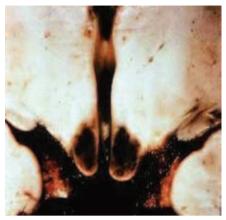




Рисунок. Двусторонний некроз мамиллярных тел при энцефалопатии Вернике – Корсакова

в дальнейших исследованиях. Энцефалопатия Вернике - Корсакова развивается остро или подостро и характеризуется состоянием спутанного сознания в сочетании с глазодвигательными нарушениями (нистагм, сходящееся косоглазие, нарушение зрачковых реакций). На фоне своевременной заместительной терапии тиамином состояние сознания быстро нормализуется, регрессируют глазодвигательные расстройства. Однако в последующем отмечаются мозжечковая, преимущественно туловищная, атаксия и нарушения памяти различной степени выраженности, которые сохраняются долгое время, нередко всю оставшуюся жизнь. Нарушения памяти носят изолированный характер, другие высшие мозговые функции остаются интактными, избирательно страдает память на текущие и недавние события, в то время как общие знания (семантическая память) и память на отдаленные события остаются относительно сохранными. Нарушения памяти выраженного характера сопровождаются ложными воспоминаниями – конфабуляциями. Такие расстройства могут приводить к значительной инвалидизации пациента, несмотря на отсутствие других когнитивных расстройств. Следовательно, формальное отсутствие синдрома деменции, другие высшие мозговые функции остаются интактными [22-27];

3) инсульты и хронические формы недостаточности кровоснабжения головного мозга. Когнитивные нарушения - одно из самых частых осложнений острых нарушений мозгового кровообращения. По данным эпидемиологических исследований, у 20-40% больных в постинсультном периоде отмечается синдром деменции и еще в 50% случаев - когнитивные нарушения, не достигающие выраженности деменции [28, 29]. При этом постинсультная деменция далеко не всегда связана только с перенесенным инсультом. Чаще она развивается в силу декомпенсации существовавшего до инсульта сосудистого или иного (например, нейродегенеративного) поражения головного мозга. Поэтому качественные особенности постинсультных когнитивных нарушений различны: при преимущественно сосудистом поражении головного мозга превалируют нарушения внимания, концентрации и интеллекта, а при преимущественно нейродегенеративном - нарушения памяти [30, 31]. Дальнейшего изучения требует связь между злоупотреблением алкоголем и диффузными изменениями белого вещества (лейкоареоза). С учетом того, что алкоголизация способствует повышению проницаемости сосудистой стенки, такая связь весьма вероятна, поскольку одним из механизмов формирования лейкоареоза является нарушение

Кардиология и ангиология. № 1



гематоэнцефалического барьера, пропотевание плазмы и хронический отек перивентрикулярного белого вещества [32];

4) заболевания печени и печеночная недостаточность. Заболевания печени сопровождаются снижением активации церебральной коры со стороны стволово-подкорковых структур, что клинически проявляется ослаблением концентрации внимания, снижением темпа когнитивных процессов, нарушением цикла «сон – бодрствование» с развитием повышенной сонливости [33]. Нарушения когнитивных функций при злоупотреблении алкоголем могут носить вторичный характер по отношению к эмоциональным расстройствам (тревога, депрессия), которые также весьма часто сопровождают хроническую алкоголизацию. Установление причинно-следственной связи когнитивных и эмоциональных нарушений очень важно для ведения пациента, поскольку медикаментозная или психотерапевтическая коррекция эмоциональных расстройств в этих случаях будет способствовать регрессу когнитивных нарушений.

Спорным остается вопрос о так называемой алкогольной деменции. Не вызывает сомнений тот факт, что распространенность деменции среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, достоверно выше, чем среди здоровых сверстников. Однако нозологическая самостоятельность алкогольной деменции признается не всеми авторами в силу патогенетической разнородности когнитивных расстройств при злоупотреблении алкоголем. Тем не менее некоторые авторы выделяют алкогольную деменцию как самостоятельную форму слабоумия. Так, в одном из наиболее авторитетных международных руководств по неврологии утверждается, что на долю алкогольной деменции приходится 7% всех случаев выраженных когнитивных нарушений (третье место после нейродегенеративной и сосудистой деменции) [34].

Алкогольное поражение периферической нервной системы и нервно-мышечного аппарата

Вследствие злоупотребления алкоголем поражаются периферическая нервная система и нервно-мышечный аппарат, что вызывает алкогольную полиневропатию и алкогольную миопатию.

Алкогольная полиневропатия наиболее распространенный в неврологической практике в России и европейских странах вид поражений периферических нервов. Обычно она характеризуется очень медленным нарастанием выраженности симптоматики. Существует прямая зависимость между количеством и длительностью употребления этанола и риском развития алкогольной полиневропатии. Так, по некоторым данным, это осложнение обязательно возникает при ежедневном употреблении 100 мл этанола и более в течение 3 лет. Клинические признаки алкогольной полиневропатии развиваются в 9-35% случаев, а электронейромиографическое исследование выявляет заинтересованность периферической нервной системы у 50-67% пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом [35]. Помимо прямого токсического воздействия алкоголя и его метаболитов на периферическую нервную ткань в патогенезе алкогольной полиневропатии немалую роль играет нутритивный дефицит, прежде всего недостаток витамина В₁ (тиамина). Таким образом, алкогольная полиневропатия имеет патогенетическую общность с энцефалопатией Вернике - Корсакова, в формировании которой дефицит тиамина также играет ключевую роль. На сочетание нарушений памяти и полиневропатии у пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом, обратил внимание в 1954 г. С.С. Корсаков [22]. Причины развития недостаточности тиамина при злоупотреблении алкоголем многообразны. Во-первых, тяжелое злоупотребление, особенно запойные состояния, сопровождаются плохим питанием. Кроме того, алкоголь нарушает всасывание тиамина из тонкой кишки, истощает запасы данного витамина в печени, снижает его внутриклеточное фосфорилирование, что приводит к уменьшению содержания активной формы витамина В₁ [35, 36].

Вопреки бытовавшему ранее мнению дефицит тиамина не единственный и не главный фактор риска развития алкогольной полиневропатии. Доказано, что поражение периферической нервной системы развивается и в отсутствие дефицита витамина В₁. Между тем на фоне дефицита тиамина полиневропатия формируется быстрее и чаще сопровождается двигательными расстройствами [35, 36].

Высказываются также мнения о роли в формировании алкогольной полиневропатии соединений свинца, содержащихся в вине [35]. Морфологически алкогольная полиневропатия характеризуется первичным поражением осевых цилиндров нервов (аксонопатия) с преимущественным поражением тонких волокон. Однако по мере прогрессирования заболевания, особенно при дефиците витамина В₁, в патологический процесс вовлекаются более толстые волокна. Клинически это сопровождается присоединением вялых парезов и сенсорной атаксии [35-38].

Как правило, первые проявления алкогольной полиневропатии выражаются спонтанными болями и другими неприятными ощущениями (онемением, покалыванием, стягиванием, сжиманием) в стопах. Боли могут иметь различный характер: чувство жжения, горения, прострелы, чувство прохождения электрического тока. Весьма характерны ломящие, выкручивающие боли в стопах и голенях, которые максимально проявляются сразу после пробуждения и постепенно стихают к вечеру. Помимо спонтанных болей наблюдается извращенная реакция на внешние стимулы: легкое прикосновение, например



одежды, воспринимается как нестерпимая боль [35–38].

Боли и неприятные ощущения в нижних конечностях при алкогольной полиневропатии обычно сочетаются со снижением поверхностной чувствительности. Однако иногда они опережают развитие объективных сенсорных нарушений. Верифицировать диагноз полиневропатии в таких случаях позволяют электрофизиологические методы исследования, такие как электронейромиография или количественное сенсорное тестирование [35-38]. Наряду с сенсорными нарушениями у большинства пациентов с алкогольной полиневропатией отмечаются и автономные расстройства, такие как нарушения потоотделения, тахикардия покоя, изменения окраски, отечность и гиперпигментация кожи, эректильная дисфункция. Реже наблюдаются затруднения мочеиспускания, запоры и ортостатическая гипотензия [35-38].

Двигательные расстройства в виде вялых парезов и параличей преимущественно в нижних конечностях встречаются при алкогольной полиневропатии существенно реже, в основном при длительном течении патологического процесса и дефиците витамина В₁ [35].

Алкогольная миопатия считается наименее изученным осложнением злоупотребления алкоголем. Она отмечается у 40-60% пациентов, злоупотребляющих алкоголем. Обычно алкогольная миопатия развивается постепенно, но в 1-5% случаев отмечается острое поражение скелетных мышц. Клинически алкогольная миопатия проявляется прогрессирующей слабостью проксимальных мышц тазового, реже плечевого пояса, болезненными мышечными спазмами, общим похуданием. Уровень креатинкиназы в плазме крови в пределах нормы или незначительно повышен [39-41].

Ведение пациентов

Характерные клинические признаки алкогольного поражения центральной и/или периферичес-

жить основанием для тактичного разговора с пациентом или его близкими об образе жизни и алкогольных привычках. Следует постараться деликатно выяснить частоту приемов алкоголя, его количество и качество. В случае установления факта злоупотребления нужно объяснить пациенту, что без воздержания от алкоголя или по меньшей мере без значительного снижения его потребления справиться с теми осложнениями, которые беспокоят пациента, невозможно. Не стоит ожидать, что после первого же разговора с врачом пациент прекратит злоупотребление алкоголем. Мировая статистика свидетельствует, что почти для половины пациентов лечение, ориентированное на воздержание, нежелательное или неприемлемое. Пациенты не могут полностью отказаться от алкоголя [42]. Необходимо отметить, что многие клиницисты поддерживают идею сокращения потребления алкоголя как важный метод лечения. Сокращение потребления алкоголя ведет к снижению риска заболеваний, травм и смертности среди пациентов, злоупотребляющих алкоголем или имеющих алкогольную зависимость [43]. Такая стратегия направлена не только на снижение вредных последствий употребления алкоголя, но и на то, чтобы привлечь к терапии пациентов, которые в настоящее время не склонны лечиться. Возможность предоставить пациентам выбор между полным воздержанием и сокращением потребления в качестве цели лечения позволит облегчить им принятие решения к инициации терапии, что приведет к лучшим ее результатам [42, 44]. Сокращение потребления не исключает в дальнейшем полного воздержания и может быть этапом терапии.

кой нервной системы должны слу-

Во многих случаях, особенно при явной тяжелой зависимости, целесообразна консультация со специалистом (наркологом, психиатром, психотерапевтом), желателен курс мотивационной психотерапевтической коррекции.

Наличие неврологических осложнений алкоголизации помимо отказа или уменьшения количества потребляемого алкоголя требует оптимизации рациона пациента, назначения лекарственных препаратов, витамина B_1 , симптоматического лечения алкогольной деменции или эмоциональных расстройств

В настоящее время существуют медикаментозные подходы к обсуждаемой проблеме, которые могут использовать не только наркологи или психиатры, но и неврологи, врачи других специальностей. Они основаны на модуляции опиатных рецепторов с целью снижения положительного эмоционального подкрепления приема алкоголя. Предполагается, что чувство удовольствия, которое возникает после употребления алкоголя, связано с выбросом в мезолимбической системе эндорфина и дофамина. Сегодня в европейских странах зарегистрирован препарат Селинкро (налмефен), который является антагонистом мюи дельта-рецепторов и частичным агонистом каппа-опиоидных рецепторов. Уменьшая активацию опиоидной системы головного мозга, Селинкро предотвращает последующий выброс дофамина в ответ на прием алкоголя. Клинически это проявляется уменьшением чувства удовольствия и тяги к дальнейшему приему алкоголя. Улучшается самоконтроль за принимаемой дозой, что позволяет снизить количество употребляемого алкоголя, предотвратить возникновение осложнений алкоголизации или оптимизировать терапию [1, 2, 6, 45]. Эффективность Селинкро оценивали в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании ESSENS-1 (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group)



у пациентов с алкогольной зависимостью, диагностированной в соответствии с критериями DSM-IV. В исследовании принимали участие 604 пациента из 39 клиник Австрии, Германии, Финляндии и Швеции. Критерием включения в исследование стали ≥ 6 дней в месяц тяжелого злоупотребления алкоголем (heavy drinking days) и общий средний объем потребления чистого алкоголя в день (total alcohol consumption) не ниже среднего уровня риска, по данным ВОЗ (≥ 40 г чистого алкоголя в день для мужчин, ≥ 20 г чистого алкоголя в день для женщин), в течение не менее 4 недель. В течение 24 недель пациенты принимали Селинкро или плацебо в режиме «по необходимости» в среднем через день. Было получено уменьшение дней тяжелого злоупотребления на 58% и общего среднего объема потребления чистого алкоголя в день на 61%. Эти показатели достоверно превышали эффект плацебо (р = 0,0003). На фоне приема Селинкро также улучшилось общее самочувствие. Уровень печеночных ферментов был достоверно меньше в группе активного препарата [45].

Селинкро рекомендуется использовать в режиме «по необходимости», то есть в те дни, когда планируется прием алкоголя, за 2 часа до употребления. Допустим и ежедневный прием препарата. Если пациент забыл принять очередную дозу, принять ее следует как можно скорее. Прием препарата безопасен и не вызывает какихлибо существенных побочных аффектов. На фоне приема Селинкро удается добиться не только снижения потребления алкоголя в количественном отношении, но и значительного снижения патологического влечения к этанолу. Это может оказать существенное влияние на субъективное осознание пациентом ситуации, сделать его более критичным, что в свою очередь может способствовать принятию решения о полном воздержании [1, 2, 6].

Наличие неврологических осложнений алкоголизации помимо отказа или уменьшения количества потребляемого алкоголя требует также оптимизации рациона пациента, назначения лекарственных препаратов, витамина В₁, симптоматического лечения алкогольной деменции или эмоциональных расстройств.

Литература

- 1. *Масленников Г.Я., Оганов Р.Г.* Алкоголь и риск развития неинфекционных заболеваний: стратегии контроля в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. Т. 12. № 4. С. 4–9.
- 2. *Остроумова О.Д*. Алкоголь друг или враг? // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 49. С. 8–13.
- 3. Rehm J., Taylor B., Patra J. Volume of alcohol consumption, patterns of drinking and burden of disease in the European region 2002 // Addiction. 2006. Vol. 101. № 8. P. 1086–1095.
- 4. *Портнов А.А., Пятницкая И.Н.* Алкоголизм (руководство для врачей). М.: Мегаполис, 2012.
- Бохан Н.А., Мандель А.И., Максименко Н.Н., Михалева Л.Д. Смертельные исходы при алкогольной зависимости // Наркология. 2007. № 12. С. 37–40.
- Маевская М.В. Алкоголь, алкоголизм и связанные с ними последствия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013. № 6. С. 43–48.
- 7. *Гофман А.Г*. Психиатрия. Справочник практического врача. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
- American psychiatric association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR), 2000.
- 9. WHO International guide for monitoring of alcohol consumption and related harm //http:/who.int/publication/en. International Center for Alcohol Policies (ICAP). The ICAP Blue Book, Module 20: Standard Drinks.
- 10. Аксельрод А.С., Сыркин А.Л. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и их коррекция у па-

- циентов с алкогольной зависимостью, прекративших употреблять алкоголь // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 49. С. 22–33.
- Комисаренко И.А., Голованова Е.В., Колечкина И.А. и др. Поражение сердца при алкогольном циррозе печени // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 49. С. 34–39.
- 12. Gill J.S., Zezulka A.V., Shipley M.J. et al. Stroke and alcohol consumption // N. Engl. J. Med. 1986. Vol. 315. № 17. P. 1041–1046.
- 13. *Hillbom M., Numminen H., Juvela S.* Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke // Stroke. 1999. Vol. 30. № 11. P. 2307–2312.
- Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D. et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis // JAMA. 2003.
 Vol. 289. № 5. P. 579–588.
- Chiuve S.E., Rexrode K.M., Spiegelman D. et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle // Circulation. 2008. Vol. 118. № 9. P. 947–954.
- 16. Goldstein L.B., Bushnell C.D., Adams R.J. et al. Guidelines of the primary prevention of stroke: a guideline for health-care professional from the American Heart Association/ American Stroke association // Stroke. 2011. Vol. 42. № 2. P. 517–584.
- 17. Klatsky A.L., Armstrong M.A., Friedman G.D., Sidney S. Alcohol drinking and risk of hemorrhagic stroke // Neuroepidemiology. 2002. Vol. 21. № 3. P. 115–122.
- Хомская Е.Д. Нейропсихология. 4-е изд. СПб.: Питер, 2005.
- Сиволап Ю.П., Дамулин И.В., Савченков В.А. и др. Когнитивные расстройства у лиц, злоупотребляющих алкоголем // Практическая медицина. 2007. № 3. С. 22.



- 20. Менделевич С.В., Дамулин И.В., Сиволап Ю.П. Особенности когнитивных нарушений у пациентов с неврологическими проявлениями хронического злоупотребления алкоголем // Психическое здоровье. 2009. № 12. С. 104–109.
- 21. Сиволап Ю.П., Дамулин И.В., Менделевич С.В. и др. Психические нарушения в постпсихотическом периоде белой горячки: данные предварительного исследования // Российский психиатрический журнал. 2009. № 4. С. 69–72.
- 22. *Корсаков С.С.* Полиневритический психоз. Psychosis polyneuritica / С.С. Корсаков. Избранные произведения. М.: Медгиз, 1954.
- 23. Сиволап Ю.П. Современное состояние учения С.С. Корсакова об алкогольном полиневритическом психозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 11. С. 120–131.
- 24. Kopelman M.D. Amnesia: organic and psychogenic // Br. J. Psychiatry. 1987. Vol. 150. P. 428–442.
- 25. Kopelman M.D. Disorders of memory //Brain. 2002. Vol. 125. Pt. 10. P. 2152–2190.
- 26. Victor H., Adams R.D., Collins G.H. The Wernicke Koraskoff's syndrome. 2ed. Philadelphia: Davis, 1989.
- Tulving E. How many memory system are there? // Am. Psychol. 1985. Vol. 10. P. 385–398.
- Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции //
 Неврологический журнал. 2008. Т. 13. № 4. С. 45–47.
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2011. № 2. С. 8–16.
- 30. *Вахнина Н.В.*, *Никитина Л.Ю.*, *Парфенов В.А.*, *Яхно Н.Н.* Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2008. № 22. С. 16–21.
- 31. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 8. С. 49–52.
- 32. *Pantoni L., Garsia J.* Pathogenesis of leukoaraiosis // Stroke. 1997. Vol. 28. № 3. P. 652–659.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010.

- 34. *Brown R.H.* Adams and Victor's Principles of Neurology. 8ed. McGraw Hills, 2005.
- 35. *Ангеличева О.И.*, *Зиновьева О.Е.*, *Яхно Н.Н.* Нервномышечные нарушения при хроническом алкоголизме. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
- 36. Ангеличева О.И., Зиновьева О.Е. Вопросы патогенеза и лечения алкогольной полиневропатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 2. С. 73–77.
- 37. *Маслова Г.А., Стогова Ю.В., Зиновьева О.Е.* Сочетанное поражение периферических нервов и мышц на фоне длительной алкогольной интоксикации // Врач. 2008. № 11. С. 62–64.
- 38. Зиновьева О.Е., Щеглова Н.С. Поражение периферических нервов и скелетных мышц на фоне хронической алкогольной интоксикации // Врач. 2013. № 9. С. 55–59.
- 39. *Зиновьева О.Е., Шенкман Б.С.* Алкогольная миопатия // Неврологический журнал. 2007. № 5. С. 4–8.
- 40. *Казанцева Ю.В.*, Зиновьева О.Е., Шенкман Б.С. и др. Вопросы диагностики и патогенеза хронической алкогольной миопатии // Журнал «Нервно-мышечные болезни». 2013. № 2. С. 35–38.
- 41. Зиновьева О.Е., Щеглова Н.С. Нервно-мышечные нарушения при хронической алкогольной интоксикации у женщин // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 49. С. 42–46.
- 42. Heather N., Adamson S.J., Raistrick D. et al. Initial preference for drinking goal in the treatment of alcohol problems: I. Baseline differences between abstinence and non-abstinence groups // Alcohol Alcohol. 2010. Vol. 45. № 2. P. 128–135.
- 43. *Rehm J., Zatonksi W., Taylor B., Anderson P.* Epidemiology and alcohol policy in Europe // Addiction. 2011. Vol. 106. Suppl. 1. P. 11–19.
- 44. *Adamson S.J.*, *Heather N.*, *Morton V. et al.* Initial preference for drinking goal in the treatment of alcohol problems: II. Treatment outcomes // Alcohol Alcohol. 2010. Vol. 45. № 2. P. 136–142.
- 45. *Mann K., Bladstrom A., Torup L. et al.* Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene // Biol. Psychiatry. 2013. Vol. 73. № 8. P. 706–713.

Alcohol abuse: neurological complications and current therapeutic approaches

V.V. Zakharov

The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Chair of Nervous Diseases

Contact person: Vladimir Vladimirovich Zakharov, zakharovenator@gmail.com

Excessive alcohol consumption represents a serious medical and social problem not only for Russia but also for many other countries worldwide. Alcohol abuse has an adverse effect virtually on all systems and organs of the body, and causes premature death of patients. The best results in overcoming alcohol dependency are possible to achieve by combining medicated and drug-free approaches.

Key words: alcohol abuse, mental disorders, alcoholic polyneuropathy, Selincro

Кардиология и ангиология. № 1



Поликлиника 2013: реальные/нереальные истории болезни кардиологических больных

Симпозиум «Поликлиника 2013: реальные/нереальные истории болезни кардиологических больных» состоялся 25 сентября 2013 г. в рамках Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике» (Санкт-Петербург, 25–27 сентября 2013 г.). В докладах, посвященных проблеме ведения кардиологических больных с высоким риском тромбогенных осложнений в амбулаторной практике, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи Московского государственного медикостоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., профессор А.Л. Вёрткин, а также сотрудники кафедры к.м.н., доцент А.В. Носова, к.м.н., доцент Н.О. Ховасова и к.м.н., доцент А.С. Скотников показали, что профилактическое применение антикоагулянтов, в особенности инновационного орального препарата ривароксабан (Ксарелто[®]), позволяет снизить риск тромбогенных осложнений и улучшить прогноз. Однако в отечественной поликлинической практике современная профилактика таких осложнений почти не проводится. Представленный анализ типичных ошибок и разбор рекомендуемого алгоритма амбулаторного ведения реального больного фибрилляцией предсердий с высоким риском тромбогенных осложнений призваны исправить недостатки терапевтической и кардиологической помощи больным фибрилляцией предсердий в поликлинике.

иагностика фибрилляции предсердий (ФП) не представляет собой сложную задачу, алгоритмы лекарственной терапии разработаны и достаточно просты. Главный вопрос, на который мы должны ответить, почему наши пациенты продолжают умирать от этого заболевания. Так сформулировал тему своего выступления профессор Аркадий Львович ВЁРТКИН.

Кардиологические больные постоянно ищут свою дорогу: они обращаются в скорую медицинскую помощь, ходят в поликлинику, поступают в стационары и, наконец, полностью разочаровавшись, идут в аптеку. К сожалению, этот путь обрывается трагически – в Москве в 2012 г. сердечнососудистые заболевания стали причиной смерти 65,1% умерших на дому, то есть поликлинических больных. Конечно, когда разви-

ваются тяжелые осложнения – трансмуральный инфаркт миокарда с разрывом, обширный инсульт либо тромбоз легочной артерии, неблагоприятный исход изменить уже трудно. Но такие осложнения можно было предупредить – это задача в первую очередь поликлинического этапа медицинской помощи.

Однако в реальной практике профилактика сердечно-сосудистых событий недостаточно эффек-

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

тивна. Профессор А.Л. Вёрткин привел пример работы обычной поликлиники г. Москвы с прикрепленным населением 45 тысяч человек: за год в поликлинику обрашаются около 11 тысяч больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, преимущественно ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией и цереброваскулярной болезнью. Часто это тяжело больные люди с коморбидными состояниями. Так, у 36% сердечно-сосудистых больных было диагностировано еще одно заболевание, у 25% - два и у 6% – три. При этом самыми частыми сочетанными заболеваниями были деформирующий остеоартроз (23%), сахарный диабет (13%), варикозная болезнь (14%), болезни почек (13%), анемия (9%). На диспансерном учете у кардиолога состоит около 200 больных, а на учете у терапевтов - почти 5 тысяч больных. Два работающих кардиолога ежедневно принимают примерно 40 человек. Это пациенты, перенесшие в течение полугода инфаркт миокарда и кардиохирургические манипуляции, а также пациенты, направленные терапевтами. По распоряжению Департамента здравоохранения г. Москвы пациент с сердечно-сосудистыми жалобами может самостоятельно обратиться только к терапевту, который решает, нужна ли консультация кардиолога. За год сердечнососудистые больные в типичной московской поликлинике обращаются к терапевтам 44 531 раз, что составляет 43% всех обращений. Самой частой причиной обращений к терапевту (половина жалоб) является нарушение ритма, менее 1% (2278) обращений вызвано $\Phi\Pi$. Как правило, участковый врач назначает таким больным только профилактические антиаритмические препараты и в 64% случаев – антиагреганты. До прошлого года больные ФП не подлежали диспансерному учету. Сейчас диспансерному учету подлежат только больные ФП, которые получают антиаритмическую терапию. Как

подчеркнул профессор А.Л. Вёрткин, парадокс в том, что инвалидизирующая болезнь с тяжелым прогнозом является основанием для диспансерного учета только в отдельных случаях, но не во всех. Опрос практических врачей показывает: встречаясь на приеме с больными ФП, 57% врачей считают самым важным восстановить синусовый ритм и только 31% врачей ставят на первое место антитромботическую терапию, но обычно назначают только аспирин (98%), варфарин используют очень редко (12%).

Аспирин (ацетилсалициловая кислота - АСК) очень широко применяется по разным показаниям. В кардиологии наиболее эффективной для профилактики тромбозов считается доза 100 мг столько содержится в препарате Аспирин Кардио. Только аспирин 100 мг входит в список жизненно важных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения в разделе антитромботиков - препаратов, предотвращающих образование тромбоцитарного тромба. Врачи часто назначают защищенные формы аспирина. Кардиомагнил буферная форма АСК содержит 30 мг магния, но этого недостаточно, чтобы защитить желудок, так как позволяет снизить кислотность всего на 2%. При этом магний не всасывается, поэтому не приходится рассчитывать на его дополнительные эффекты. Для практического применения доступны две кишечнорастворимые формы аспирина: Аспирин Кардио и Тромбо АСС. Таблетки Аспирина Кардио имеют лаковую кишечнорастворимую оболочку (не пленочную, как таблетки Тромбо АСС), растворяющуюся в тонком кишечнике только при рН, равном 7, что обеспечивает защиту слизистой оболочки желудка. Аспирин Кардио обладает доказанной эффективностью в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений у кардиологических



Профессор А.Л. Вёрткин



Доцент А.В. Носова



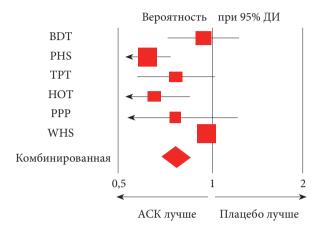
Доцент Н.О. Ховасова



Доцент А.С. Скотников



Общий риск CC3 – смертельного и несмертельного инфаркта миокарда и смерти от CC3 – снижался на фоне терапии аспирином в низких дозах (р = 0,77)



BDT – British Doctors' Trial; PHS – Physicians' Health Study; TPT – Thrombosis Prevention Trial; HOT – Hypertension Optimal Treatment; PPP – Primary Prevention Project; WHS – Women's Health Study.

 $\ensuremath{\mathrm{J}} \ensuremath{\mathrm{U}} - \ensuremath{\mathrm{д}} \ensuremath{\mathrm{e}} \ensuremath{\mathrm{e}} \ensuremath{\mathrm{h}} \ensuremath{\mathrm{i}}$. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Рис. 1. Влияние приема ацетилсалициловой кислоты на общий риск сердечно-сосудистых событий у кардиологических больных



Рис. 2. Влияние приема ацетилсалициловой кислоты на риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

больных (рис. 1)¹. При прекращении применения АСК у больных с постинфарктным кардиосклерозом риск инфаркта миокарда и инсульта повышается (рис. 2)², поэтому профессор А.Л. Вёрткин рекомендовал не отменять АСК при ИБС.

В 2010 г. появились клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) по ведению больных ФП³. В 2011 г. их перевели на русский язык, а в 2012 г. были изданы рекомендации Российского кардиологического общества (РКО), Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) и Ассоциации сердечнососудистых хирургов (АССХ)4, которые служат для отечественных клиницистов руководством к действию при ФП.

Чтобы оценить, какая помощь реально оказывается больным ФП амбулаторно, профессор А.Л. Вёрткин и его ученики рассмотрели типичный клинический случай ФП у пациента среднего возраста (62 года). В амбулаторной карте этого пациента за многие годы в хронологическом порядке упомянуты респираторные инфекции, фурункул, миопия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), хронический бронхит. В 2006 г. хирургом поликлиники установлен диагноз варикозной болезни, назначена ультразвуковая допплерография. По поводу ДГПЖ пациент консультирован урологом, назначен анализ на простатспецифический антиген. В карте отмечались жалобы на кашель, повышение температуры, общую слабость, боли в горле, недомогание, нарушение мочеиспускания,

вялую струю мочи. Больному назначались антибиотики, противовирусные препараты, муколитики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, жаропонижающие средства, статины, антиагреганты (последние без указания причин и названия препарата). В феврале 2013 г. пациент в плановом порядке обратился в поликлинику, где на электрокардиограмме (ЭКГ) (предыдущая единственная пленка датируется 1999 г.) была выявлена ФП. При этом впервые записаны жалобы на одышку, отеки голеней и перебои в работе сердца. Все это послужило поводом для вызова скорой медицинской помощи и госпитализации с диагнозом «фибрилляция предсердий, пароксизм неизвестной давности». В стационаре выяснилось, что больной периодически (раз в два месяца) испытывает болевые ощущения в груди при физической нагрузке около 30 лет время от времени отмечает сердцебиения, которые купируются самостоятельно в течение часа, в последние 3 года перебои в работе сердца возникают 1 раз в неделю, терапии по этому поводу не получает. Около 4 лет назад стал отмечать появление отеков на ногах. Каждый вечер по указанию участкового терапевта принимает профилактическую дозу антиагреганта. Таким образом, в амбулаторной карте больного нашли отражение только инфекции, снижение остроты зрения, варикозную болезнь ног и аденому простаты, а уже имевшаяся сердечно-сосудистая патология нарушение ритма, боли в груди и проявления сердечной недостаточности не привлекла внимания терапевтов.

Профессор А.Л. Вёрткин сформулировал три основных вопроса:

¹ Bartolucci A.A., Howard G. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin // Am. J. Cardiol. 2006. Vol. 98. № 6. P. 746–750

² García Rodríguez L.A., Cea Soriano L., Hill C., Johansson S. Increased risk of stroke after discontinuation of acetylsalicylic acid: a UK primary care study // Neurology. 2011. Vol. 76. № 8. P. 740–746.

³ European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31. № 19. P. 2369–2429.

⁴ Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2012.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

что было сделано не так этому больному, как его вести дальше, на чем следует сделать акцент участковому врачу? Ответы на эти вопросы прозвучали в следующих докладах.

Доцент Анна Владимировна НОСОВА подчеркнула, что ФП очень распространенное заболевание, частота которого увеличивается с возрастом по мере прогрессирования атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, то есть всех тех заболеваний, которые сопровождают любого «сосудистого» пациента. ФП имеет место у 0,5% больных в возрасте до 40 лет, у 25% - от 40 до 70 лет и у более половины людей старше 70 лет. ФП регистрируется у каждого третьего пациента с сердечной недостаточностью, у каждого четвертого перенесшего ишемический инсульт, у каждого пятого с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и у каждого десятого больного, перенесшего инфаркт миокарда. Основные негативные последствия ФП - увеличение смертности в два раза, увеличение риска инсульта и его более тяжелое течение, увеличение частоты госпитализаций, ухудшение качества жизни, переносимости физических нагрузок4. По данным А.В. Носовой, среди 3239 умерших от разных причин в обычной московской больнице почти половина (48,5%) погибла от сердечно-сосудистых заболеваний, из них у трети (27%) была ФП. Чаще ФП отмечалась у умерших женщин (66%) и у больных с сочетанием 3-4 болезней (79%). Докладчик привела типичный пример коморбидности у умерших больных с ФП. Мужчина, 64 года, по данным аутопсии имел два основных заболевания - ишемический инфаркт левой лобной доли и постинфарктный кардиосклероз; фоновые заболевания - гипертоническая болезнь, инсулинозависимый сахарный диабет тяжелого течения, нефроангиосклероз; осложнения - постоянная форма ФП, недостаточность кровообращения, ТЭЛА, инфарктная пневмония, отек головного мозга. Причиной инфаркта мозга и ТЭЛА была ФП, не диагностированная при жизни. Тромботические осложнения обнаружены у 68% умерших сердечно-сосудистых больных с ФП, причем в структуре этих осложнений 67% пришлось на долю первичных и повторных инсультов, а 45% инсультов сопровождались еще и ТЭЛА.

Ответственность за назначение антитромботической терапии при ФП у больных с разными заболеваниями ложится в первую очередь на участкового терапевта. На первом уровне системы оказания амбулаторно-поликлинической помощи - в поликлинике терапевт должен изучить жалобы больного ФП, проанализировать данные анамнеза с акцентом на факторы риска, провести осмотр, оценить результаты ЭКГ (мониторирование), исследования гемоглобина, креатинина, гормонов щитовидной железы, коагулограммы, провести эхокардиографическое исследование (фракцию выброса, размеры полостей, наличие внутрисердечных тромбов), оценить показания для стационарного лечения и назначения антикоагулянтной терапии.

Доцент Наталья Олеговна ХОВАСОВА рассказала об опыте создания регистра больных ФП в московской поликлинике. Частота ФП по данным амбулаторных карт составила только 5% - значительно ниже, чем можно было ожидать, при этом только половина больных с установленной ФП регулярно наблюдались у терапевта или кардиолога. Докладчик высказала предположение, что большая часть больных ФП осталась вне наблюдения и соответственно не получала никакой профилактики инсульта или инфаркта миокарда. У большинства из 323 амбулаторных пациентов с ФП, вошедших в регистр, была установлена артериальная гипертензия (у 88%). В то же время по амбулаторным картам большинство

больных ФП не страдали ожирением (отмечено в 11% случаев) и сахарным диабетом (диагностирован у 14%), не курили. Н.О. Ховасова обратила внимание на редкую регистрацию анемии (3,5%), которая сегодня признана независимым фактором риска, плохого прогноза и смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Такие данные анализа амбулаторных карт, по мнению докладчика, можно объяснить только недостаточным вниманием врачей к выявлению факторов сердечно-сосудистого риска. При этом из 323 амбулаторных пациентов с ФП две трети (223 человека) уже имели сердечную недостаточность, каждый третий (93 пациента) перенес инсульт и каждый четвертый (82 пациента) инфаркт миокарда, то есть большинство имели плохой прогноз и минимальную возможность выжить в случае повторных инсультов. Таким больным нужно срочно начинать лечение и профилактику тромбозов.

Как подчеркнул доцент Антон Сергеевич СКОТНИКОВ, риск тромботических осложнений не зависит от типа ФП (сейчас выделяют впервые выявленную, пароксизмальную, персистирующую, длительно персистирующую, длительно персистирующую, постоянную ФП, а также бессимптомные эпизоды ФП), а значит, всем больным ФП необходима антикоагулянтная терапия. Кроме того, больным ФП показаны компенсация сопутствующих заболеваний и контроль частоты сердечных сокращений.

Говоря об антикоагулянтах – препаратах, влияющих на каскад коагуляции, А.С. Сотников отметил, что внутри сложной последовательности взаимодействий каскада свертывания крови ключевым фактором свертывания является активированный Ха-фактор. С одной стороны, без него невозможно свертывание, с другой – если мы перекрываем другие факторы, блокируя внешний или внутренний путь свертывания, а Ха-фактор при



этом не заблокирован, у пациента будет наблюдаться гиперкоагуляция (рис. 3). Антикоагулянты делят на две группы: прямые (быстрого действия) и непрямые (длительного действия). Нефракционированный гепарин опосредованно (за счет взаимодействия с антитромбином III) ингибирует тромбин (IIa-фактор) и другие факторы свертывания крови (IXa, XIa, XIIa, Xa, калликреин), что приводит к их инактивации. У низкомолекулярных гепаринов двоякое действие: с одной стороны, они ингибируют тромбин, а с другой стороны, частично подавляют Ха-фактор, главный в каскаде коагуляции. Благодаря способности низкомолекулярных гепаринов селективно ингибировать Ха-фактор на фоне их применения значительно снижается риск геморрагических осложнений. Низкомолекулярные гепарины, существующие только в лекарственной форме для подкожного введения, могут рассматриваться как препараты выбора в условиях стационара, когда комплаенс пациентов обеспечивает врач непосредственно у постели больного.

В течение многих лет «золотым стандартом» антитромботической терапии у пациентов с ФП были непрямые антикоагулянты - антагонисты витамина К, в частности варфарин. Но сегодня нельзя выбирать препарат только исходя из параметров эффективности, на первое место выходят показатели безопасности, приверженность пациентов лечению, особенности фармакокинетических свойств, а также взаимодействие лекарственных препаратов, которое, как известно, во многом затрудняет лечение варфарином. Новую эру в антитромботической терапии открыли современные пероральные антикоагулянты: синтетические ингибиторы Хафактора - ривароксабан и апиксабан и прямой ингибитор IIaфактора - тромбина дабигатран. Новые пероральные антикоагулянты по своей эффективности и безопасности сопоставимы с варфарином и не уступают ему5, но значительно удобнее для применения в амбулаторных условиях, так как не требуют контроля терапии с определением международного нормализованного отношения (МНО).

А.С. Скотников подчеркнул, что перед назначением антикоагулянтов мы должны оценить у больного ФП «две стороны медали» риск тромботических осложнений и риск кровотечений. Как было показано в предыдущих докладах, часто это больной с несколькими заболеваниями и высоким сердечно-сосудистым риском. В то же время это пациент с хроническим синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, у 66% сосудистых больных наблюдается эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта. Дали чуть больше дозировку антикоагулянта - кровотечение, не додали дозировку тромбоз и сосудистая катастрофа. Инструментами для оценки риска инсультов и риска кровотечений у больных ФП являются шкалы CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED соответственно. Опрос врачей поликлиник показал, что на практике они эти шкалы почти не используют: лишь 4% врачей пользуются шкалами, 36% используют их периодически, а 60% вообще не знают об их существовании, хотя ежедневно лечат больных с ФП.

Риск тромботических осложнений позволяет определить шкала CHA₂DS₂-VASc, где основные факторы - хроническая сердечная недостаточность (С) оценена в 1 балл, артериальная гипертензия (Н) - 1 балл, возраст старше 75 лет (А) – 2 балла, сахарный диабет (D) - 1 балл, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака (S) – 2 балла, а также дополнительные факторы (VASc) сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и женский пол оценены каждый по 1 баллу. Ключевыми признаны такие факторы, как возраст старше 75 лет и наличие инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Согласно рекомендациям 2012 г. пероральные антикоагулянты должны назначаться при неклапанной форме ФП, если у пациента име-



Рис. 3. Механизм действия антикоагулянтов

squoronna a animoront

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

ется хотя бы один балл по шкале CHA₂DS₂-VASc. Наличие у пациента артериальной гипертензии, или начальных проявлений сердечной недостаточности, или возраста от 65 по 74 лет - это уже показание для назначения пероральных антикоагулянтов. По мнению докладчика, на этом этапе еще может обсуждаться вопрос назначения Аспирина Кардио в дозе 100 мг для первичной профилактики инсульта. Но если у пациента присутствует один из ключевых факторов или два и более неосновных факторов риска (по шкале CHA_2DS_2 -VASc), есть сочетания заболеваний, это уже однозначное показание для назначения перорального антикоагулянта, в частности ривароксабана.

Применительно к обсуждаемому случаю ФП у мужчины 62 лет профессор А.Л. Вёрткин отметил, что наличие у больного сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и анамнез сосудистого заболевания соответствует 3 баллам по шкале CHA₂DS₂-VASc – это несомненное показание для назначения пероральных антикоагулянтов. В случае если мы не будем проводить современную антикоагулянтную терапию, у больного сохранится 5,92%-ный риск развития ишемического инсульта. Профессор А.Л. Вёрткин с сожалением констатировал, что в амбулаторной практике треть пациентов с ФП вообще не получают антитромботической терапии, 57% получают антиагреганты, что совершенно недостаточно при ФП, и только 7% больных ФП получают антагонисты витамина К (варфарин), при этом больше половины больных лечатся нерегулярно. Участковым терапевтам мало что известно не только о шкале CHA₂DS₂-VASc, но и о новых антикоагулянтах.

Если риск инсульта оценивается по шкале CHA2DS2-VASc, то риск геморрагических осложнений - по шкале HAS-BLED. Эта шкала включает состояния, каждому из которых присвоен 1 балл: артериальная гипертензия (Н), нарушение функции почек или печени (А), инсульт в анамнезе (S), кровотечение в анамнезе (В), неустойчивое значение МНО (L), возраст старше 65 лет (Е), прием лекарств, способствующих кровотечению, или употребление алкоголя (D). Риск геморрагических осложнений оценивается по сумме баллов. Применив эту шкалу к обсуждаемому пациенту 62 лет, мы видим, что у него ожидается низкий риск развития кровотечений при лечении антикоагулянтами (1 балл из-за наличия артериальной гипертензии – риск кровотечений 1,02%). Сопоставив результаты оценки по двум шкалам, можно сделать вывод: пациенту с высоким риском тромботических осложнений и низким риском кровотечений мы должны назначить антикоагулянты.

Сегодня это абсолютное правило - назначать антикоагулянты больному с ФП, если риск тромбозов выше риска кровотечений. Ретроспективный анализ данных умерших от инфаркта миокарда, инсульта или ТЭЛА (число аутопсий 423) показал: риск тромботических осложнений, как правило, оценивается от 3 до 10 баллов, а риск кровотечений в основном 2-3, максимум 4 баллами. Иными словами, 80% этих пациентов можно было спасти, но для этого не сделали главного - не назначили антикоагулянты!

Задаваясь вопросом подбора антикоагулянта в рассматриваемом клиническом случае, профессор А.Л. Вёрткин напомнил, что все

препараты примерно сопоставимы по своей эффективности и выбор препарата должен производиться с позиций безопасности, комплаенса, фармакокинетики, лекарственного взаимодействия и других факторов.

Нефракционированный (обыкновенный) гепарин характеризуется такими преимуществами, как доступность, низкая цена, безопасность в отношении геморрагических осложнений (показано в исследовании ACUTE II). К «минусам» относится необходимость контроля активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и других показателей коагулограммы, парентеральный путь введения (что исключает его применение на амбулаторном этапе), короткий период полувыведения, а также такие нежелательные явления, как тромбоцитопения и остеопороз, хотя и редкие, но ухудшающие прогноз больных ФП с учетом коморбидности⁶. Таким образом, основная клиническая ниша для назначения нефракционированного гепарина - острый коронарный синдром, инфаркт миокарда и ТЭЛА.

Может быть, нашему пациенту стоит назначить фракционированный низкомолекулярный гепарин, которому свойственна высокая биодоступность (более 90% после подкожной инъекции), простота подбора дозы (по весу больного) и большой период полувыведения (кратность использования 1-2 раза в сутки)? В стационаре это вполне осуществимо, но для амбулаторного лечения препараты этой группы не подходят из-за парентерального пути введения6. Таким образом, клиническая ниша для низкомолекулярного гепарина - это острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, инфаркт миокарда, ТЭЛА и тромбозы глубоких вен.

Кардиология и ангиология. № 1

⁵ Dentali F, Riva N., Crowther M. et al. Efficacy and safety of the novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of the literature // Circulation. 2012. Vol. 126. № 20. P. 2381–2391.

⁶ Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32. № 23. P. 2999–3054.

Можно ли нашему пациенту назначить непрямые антикоагулянты, например варфарин? Преимущества очевидны: пероральная форма, варфарин есть во всех списках дополнительного льготного обеспечения, препарат на 60% снижает риск развития инсульта при ФП, то есть высокоэффективен. Это «золотой стандарт», который был ориентиром в сравнительных исследованиях других препаратов. Но «минусы» перевешивают перечисленные достоинства. Главный недостаток - узкое терапевтическое окно с МНО от 2 до 3, когда, с одной стороны, стоит угроза тромбозов, а с другой - кровотечений, а значит, возникает необходимость подбора доз под контролем МНО. Против варфарина свидетельствуют и такие факторы, как большой спектр лекарственных и пищевых взаимодействий, длительный период полувыведения (более 40 часов), а также отсутствие в нашей стране современного антидота. Немаловажно, что спектр лекарственных взаимодействий варфарина включает антиаритмические препараты, например амиодарон, которые применяются у пациентов с ФП для контроля частоты сердечных сокращений, или контроля ритма. Таким образом, основная клиническая ниша для назначения непрямых антикоагулянтов – длительная профилактика тромботических осложнений при правильно подобранной дозе (выполненных генетических исследованиях по подбору дозы), гарантированном контроле МНО, удобных комфортных условиях для пациента, который может ухаживать за собой и сохранил достаточный уровень социальной

Суммируя требования к современному пероральному антикоагулянту, профессор А.Л. Вёрткин уточнил, что такой препарат должен обладать оптимальными эф-

фективностью и безопасностью, иметь таблетированную форму, характеризоваться удобными условиями и режимом приема, отсутствием необходимости контроля за параметрами гемостаза и МНО, минимальным числом лекарственных взаимодействий, быстрым началом и прекращением действия. Сегодня этим требованиям удовлетворяют только некоторые новые препараты, в том числе прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) и синтетические ингибиторы Ха фактора, к которым относятся ривароксабан (Ксарелто[®]) и апиксабан. В настоящее время изучаются и другие препараты этих групп, но пока они не обладают достаточной доказательной базой.

Итак, можно ли назначить в рассматриваемом клиническом случае дабигатран? Дабигатран, необратимый ингибитор тромбина, - это пероральный препарат, не требующий подбора дозы и контроля показателей свертывания. Препарат выпускается в дозе 150 мг - это обычная терапевтическая доза и в дозе 110 мг, которая рекомендована для приема пожилым пациентам, в случае почечной недостаточности дозировку можно титровать. Среди «минусов» дабигатрана докладчик выделил следующие: дабигатран является пролекарством, применяется дважды в сутки, на фоне его применения отмечено увеличение риска коронарных событий - практически на 30% увеличивается частота повторных коронарных событий $(по сравнению с варфарином)^7$. Основная клиническая ниша для назначения дабигатрана – длительная амбулаторная профилактика тромботических осложнений при ФП у больных без рисков коронарных событий, инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома. Сегодня, по мнению профессора А.Л. Вёрткина, для обсуждаемого пациента практически безальтернативным препаратом является ривароксабан (Ксарелто[®]) - прямой специфический селективный ингибитор Ха фактора, ключевого в коагуляционном каскаде. Влияние на Ха фактор считается основной стратегией ведения пациента с неклапанной формой ФП. Ривароксабан напрямую угнетает как свободный, так и связанный с фибрином Ха фактор и протромбиновый комплекс (см. рис. 3). Препарат ингибирует образование тромбина на 24 часа и эффективен при однократном приеме 20 мг в сутки. Ксарелто[®] не требует подбора дозы и контроля показателей свертывания, так как показатели коагуляционных тестов не являются предикторами кровотечений на фоне приема препарата. Учитывая коморбидность пациентов с ФП, важно, что Ксарелто® имеет период полувыведения до 12 часов и в равных долях экскретируется в неизмененном виде через почки и с желчью.

Говоря о доказательной базе эффективности и безопасности лечения ривароксабаном при ФП, профессор А.Л. Вёрткин остановился на результатах крупного двойного слепого рандомизированного исследования ROCKET AF, в котором участвовали достаточно тяжелые больные ФП с 2 или 3 факторами риска (пожилого возраста с тяжелыми сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией), то есть максимально приближенные к пациентам, с которыми мы ежедневно работаем. В ходе исследования проводилось сравнение с варфарином, который считается «золотым стандартом» антитромботической терапии. Было показано, что у пациентов с ФП ривароксабан был на 21% эффективнее варфарина в отношении профилактики тромботических событий, в том числе ишемического инсульта (рис. 4)⁸. Во врачебных аудиториях возникает закономерный вопрос, можно

⁷ Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. № 12. P. 1139–1151.

⁸ Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. № 10. P. 883–891.

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

ли пациенту с инсультом назначать ривароксабан. В острую фазу инсульта новые антикоагулянты не показаны, в подострую фазу при ишемическом инсульте или транзиторной ишемической атаке Ксарелто[®] назначается по правилу «1.3.6.12»: при транзиторной ишемической атаке через 1 день; при легких неинвалидизирующих проявлениях инсульта через 3 дня; при умеренных функциональных нарушениях через 6 дней; при тяжелом инсульте с большой областью повреждения через 12-24 дня от развития инсульта⁹.

С опытом лечения происходит накопление информации о препарате. В России уже есть собственный опыт применения Ксарелто[®] и дабигатрана, разрешен к применению при ФП апиксабан. Недавно в инструкции по применению Ксарелто[®] наряду с профилактикой инсульта и тромбоэмболий у больных с ФП появилось показание для лечения и профилактики ТЭЛА и тромбозов глубоких вен. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата у пациентов с тромбозом глубоких вен Ксарелто[®] назначается в дозе 15 мг 2 раза в день в течение 3 недель, затем по 20 мг в сутки не менее 3 месяцев. Как подчеркнул профессор А.Л. Вёрткин, появление этого показания очень важно в связи с коморбидностью пациентов с ФП и высокой частотой инсультов и ТЭЛА у таких больных. По данным докладчика, ТЭЛА была непосредственной причиной смерти каждого 4-го или 5-го больного из 7288 больных хроническими неинфекционными заболеваниями в трех городах России (Москва, Брянск, Казань). В одной из больниц г. Москвы в 2009-2011 гг. среди стационарных больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями частота ТЭЛА составляла около 17%. Источниками ТЭЛА

у 190 умерших больных были как тромбы в полостях сердца – это наиболее частая причина (около 40%), так и тромбоз парапростатических вен или глубоких вен ног. Возникновению тромбоза простатических вен способствует ДГПЖ – очень частое в нашей стране заболевание мужчин старше 45 лет. В этой связи трудно переоценить значимость того, что Ксарелто® получил новую путевку в жизнь для реализации профилактики рецидивов тромбоэмболии и лечения тромбозов.

Возвращаясь к теме ФП, профессор А.Л. Вёрткин подчеркнул, что при применении Ксарелто[®] наблюдается вдвое меньше смертельных кровотечений, чем при лечении варфарином (р = 0,017), и, что особенно важно, на 33% меньше внутричерепных кровотечений $(p = 0.019)^8$. С учетом широкого терапевтического окна Ксарелто[®] обладает благоприятным профилем безопасности, при этом даже 100%-ное повышение дозы (с 20 до 40 мг) не приводит к значимому увеличению риска кровотечения. По опыту профессора А.Л. Вёрткина при лечении Ксарелто[®] в дозе 20 мг и дабигатраном в дозе 110 мг 2 раза в день тяжелые кровотечения возникают очень редко. Однако по данным исследования RE-LY повышение дозы дабигатрана со 110 до 150 мг 2 раза в день (всего на 36%) значимо повышает частоту кровотечений. Закономерно возникает вопрос о возможности назначения тромболитиков больным ФП, получающим новые пероральные антикоагулянты. В исследование ROCKET АF пациенты, получавшие фибринолитики за 10 дней до рандомизации, не включались. Надежных данных, подтверждающих эффективность и безопасность проведения тромболизиса у пациентов, получающих оральные антикоагулянты, пока нет. В рекомендациях



Частота событий на 100 пациенто-лет. Популяция «в соответствии с протоколом». Относительный риск (95% доверительный интервал): 0,79 (0,66–0,96). Значение р («не уступает») < 0,001.

Рис. 4. Эффективность ривароксабана в сравнении с варфарином в отношении снижения риска инсульта и внемозговой эмболии у больных фибрилляцией предсердий (данные исследования ROCKET AF)

ESC 2012 г. применение тромболизиса не рекомендуется у пациентов с возникшим ишемическим инсультом, принимающих новые оральные антикоагулянты, если имеется удлинение протромбинового времени (для ривароксабана) или АЧТВ (для дабигатрана). Однако некоторые эксперты, учитывая более высокий профиль безопасности ривароксабана по сравнению с варфарином в отношении риска внутричерепных кровоизлияний, полагают возможным использование тромболизиса у пациентов, принимающих ривароксабан при неувеличенном протромбиновом времени¹⁰. Алгоритм ведения больных, получающих новые оральные антикоагулянты при возникновении кровотечения по рекомендациям ECS 2012 г., зависит от тяжести кровотечения и может потребовать не только перерыва в приеме следующей дозы орального антикоагулянта, но и локального или системного гемостатического лечения, а также применения гемодиализа при лечении дабигатраном и введения

⁹ Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // Europace. 2013. Vol. 15. № 5. P. 625–651.

¹⁰ Palareti G., Ageno W., Ferrari A. et al. Clinical management of rivaroxaban-treated patients // Expert Opin. Pharmacother. 2013. Vol. 14. № 5. P. 655–667.



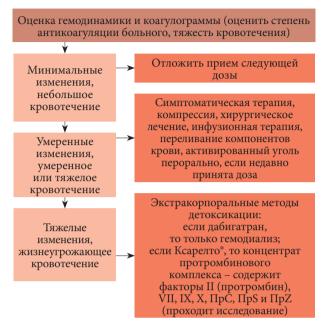


Рис. 5. Алгоритм при кровотечении на фоне приема новых оральных антикоагулянтов (адаптировано по [11])



ФП – фибрилляция предсердий, ОАК – оральный антикоагулянт.

Рис. 6. Алгоритм назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий

концентрата протромбинового комплекса у лечившихся Ксарелто[®] (рис. 5)¹¹.

Еще один важный аспект антикоагулянтной терапии - влияние на риск острых коронарных событий. Метаанализ К.Н. Мак, опубликованный в 2012 г., показал, что применение ривароксабана достоверно снижало риск инфаркта миокарда на 22%, тогда как применение дабигатрана достоверно повышало риск инфаркта миокарда на 30%12. По мнению профессора А.Л. Вёрткина, это дает основания сдержанно назначать дабигатран больным с высоким коронарным риском, в то время как Ксарелто[®] таких ограничений к применению не имеет.

Сегодня ривароксабан как средство профилактики инсульта при ФП включен в рекомендации различных обществ (и европейских, и американских)^{4, 13–15}.

Подводя итог и возвращаясь к обсуждаемому пациенту с ФП, профессор А.Л. Вёрткин вынужден был признать, что в поликлинике этот пациент не был адекватно обследован и не получил необходимого лечения. Как вести данного пациента теперь? Какими должны быть действия участкового врача? Главное - определить риск тромботических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc. В отсутствие риска пациенту не нужно назначать какой-либо антитромботической терапии либо можно назначить Аспирин Кардио. Если риск составил хотя бы 1 балл, следует определить риск кровотечений и наличие других противопоказаний к антикоагулянтной терапии. Когда риск кровотечения выше риска тромбоза, антикоагулянты не показаны. В отсутствие риска кровотечений следует исключить анемию по результатам общего анализа крови. Если по данным биохимического анализа крови креатинин несколько повышен, можно назначить Ксарелто[®] в дозе 15 мг. У представленного больного определяется высокий риск инсульта (3 балла) и малый риск кровотечений (1 балл), поэтому ему показана антикоагулянтная терапия. Однако прежде чем ее назначить, следует выяснить форму ФП: при клапанной форме ФП имеются доказательства эффективности только варфарина, поэтому применяется лечение только варфарином под контролем МНО, а новые оральные антикоагулянты пока не рекомендуются; при неклапанной ФП больному предпочтительно назначить Ксарелто[®] в дозе, соответствующей уровню креатинина (рис. 6). При необходимости у больных ИБС с ФП и низким риском кровотечений возможно сочетание Ксарелто[®] с Аспирином Кардио. Наш пациент также должен знать, что согласно постановлению о территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в г. Москве (постановление от 25 декабря 2012 г. № 799-ПП) варфарин и ривароксабан входят в списки бесплатных лекарств для льготной категории больных.

В заключение профессор А.Л. Вёрткин отметил, что в 2010 г. Ксарелто как лучший фармацевтический препарат был награжден Международной премией «Приз Галена». Премия «Приз Галена» вручается за выдающиеся достижения в сфере разработки инновационных методов лечения заболеваний. Эта награда считается эквивалентом Нобелевской премии в области биофармацевтических исследований.

¹¹ Peacock W.F., Gearhart M.M., Mills R.M. Emergency management of bleeding associated with old and new oral anticoagulants // Clin. Cardiol. 2012. Vol. 35. № 12. P. 730–737. 12 Mak K.H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials // BMJ Open. 2012. Vol. 2. № 5. P. e001592.

¹³ Furie K.L., Goldstein L.B., Albers G.W. et al. Oral antithrombotic agents for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: a science advisory for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2012. Vol. 43. № 12. P. 3442–3453.

¹⁴ Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation // NICE technology appraisal guidance 256. NICE, 2012 // www.nice. org.uk/nicemedia/live/13746/59295/59295.pdf.

¹⁵ Škanes A.C., Healey J.S., Cairns J.A. et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control // Can. J. Cardiol. 2012. Vol. 28. № 2. P. 125–136.

ЭОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство здравоохранения Российской Федерации



Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»



ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

ВСЕРОССИЙСКИЙ ДЕНЬ БОРЬБЫ С ОЖИРЕНИЕМ—

ежегодное мероприятие для специалистов и пациентов, состоится 25 мая 2014 года в рамках Конгресса.

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ:25—28 мая 2014
г. Москва

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Здание Российской академии наук Москва, Ленинский пр-т, 32А

№ КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, научноорганизационный отдел: тел.: (499) 129-01-24, тел./факс: (499) 126-33-06, org@endocrincentr.ru, post@endocrincentr.ru

www.endocrincentr.ru



П Всероссийский конгресс **ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ**с участием стран СНГ

НАУЧНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

- 1. Эпидемиология эндокринных заболеваний.
- 2. Государственные регистры больных с эндокринопатиями в науке и практике.
- 3. Эндокринология будущего превентивная, предсказательная, персонализированная медицина в XXI веке.
- 4. Геномный анализ новая парадигма для решения медико-генетических задач. Технологии интеграции достижений молекулярной медицины в клиническую практику.
- 5. Орфанные заболевания в России.
- 6. Современная стратегия диагностики, лечения, профилактики сахарного диабета и его осложнений.
- 7. Ожирение и метаболический синдром междисциплинарная проблема.
- 8. Инновационные достижения в диагностике, лечении и профилактике нейроэндокринных заболеваний.
- 9. Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы.
- 10. Остеопороз и остеопении: причины и механизмы развития, оценка эффективности лечения и профилактики, новые мишени терапии.
- 11. Высокотехнологическая медицинская помощь в детской эндокринологии.
- 12. Полиэндокринопатии: аутоиммунный полигландулярный синдром, сочетанная эндокринная патология.
- 13. Репродуктивная медицина: передовые технологии в гинекологии и андрологии.
- 14. Актуальные проблемы эндокринной хирургии.
- 15. Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного профессионального обучения в эндокринологии.

ПРИГЛАШАЕМ ВАС ПОСЕТИТЬ ЭТОТ ПРЕСТИЖНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ!



Фибрилляция предсердий как мультидисциплинарная проблема

В рамках Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике» (Санкт-Петербург, 25–27 сентября 2013 г.) состоялся симпозиум «Фибрилляция предсердий как мультидисциплинарная проблема», организованный компанией «Байер». Выступавшие врачи разных специальностей – невролог, терапевт, кардиологи рассмотрели преимущества и принципы применения новых оральных антикоагулянтов для профилактики тяжелых инвалидизирующих и часто смертельных инсультов у больных с фибрилляцией предсердий (ФП). Акцент был сделан на проблеме вторичной профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП, перенесших в прошлом инсульт или транзиторную ишемическую атаку. На основании анализа данных международных рандомизированных клинических исследований показано, что у этой тяжелой группы пациентов препаратом предпочтительного выбора для вторичной профилактики инсульта при ФП является блокатор Ха-фактора ривароксабан (Ксарелто®).



К. м.н. О.И. Виноградов

ткрывая симпозиум, к.м.н. Олег Иванович ВИНОГРАДОВ (заведующий нейрососудистым отделением Национального центра патологии мозгового кровообращения ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пиро-

Фибрилляция предсердий как один из наиболее значимых факторов риска инсульта у больных неврологического профиля

гова») подчеркнул необходимость междисциплинарного подхода к ведению больных с фибрилляцией предсердий (ФП) и рассмотрел проблему ишемических инсультов с позиции врача-невролога.

Как известно, ишемические инсульты гетерогенны и могут быть следствием заболевания сердечно-сосудистой системы. Согласно классификации TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)¹, получившей широкое распространение, выделяют пять патогенетических типов ишемического инсульта:

кардиоэмболический – развивается вследствие закупорки одной из артерий, питающих

- головной мозг, тромбом, образовавшимся в полостях сердца;
- атеротромбоэмболический возникает в результате артерио-артериальной эмболии или образования тромба на атеросклеротической бляшке в церебральных артериях;
- лакунарный происходит по причине закупорки мелких перфорантных артерий вследствие гиалиновой и липидной дистрофии при артериальной гипертензии;
- инсульт, обусловленный редкими причинами (неатеросклеротическая ангиопатия, заболевания крови, коагулопатия и др.);

¹ Adams H.P. Jr. Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. 1993. Vol. 24. № 1. P. 35–41.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

 инсульт неустановленной этиологии.

О.И. Виноградов более подробно рассмотрел кардиальные источники эмболии, указал диагностические критерии и возможности профилактики кардиоэмболического инсульта как наиболее распространенного (38%) подтипа ишемического инсульта.

Диагностическими критериями кардиоэмболического инсульта (при исключении потенциальной артерио-артериальной эмболии) являются наличие кардиального источника эмболии высокого или среднего риска, территориальное повреждение вещества головного мозга более 1,5 см в диаметре (по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии), а также предшествующие транзиторные ишемические атаки (ТИА) или ишемические инсульты более чем в одном артериальном бассейне.

В настоящее время известно множество потенциальных кардиальных источников эмболии. Их объединяют в три группы в зависимости от локализации: патология левых камер сердца, патология клапанов сердца, парадоксальная кардиальная эмболия². Существует также ряд механизмов формирования эмболов в сердце. Одними из самых распространенных потенциальных эмбологенных «материалов» в сердце считаются белые (фибрин-тромбоцитарные) тромбы, которые преимущественно формируются на клапанах, и красные (фибрин-зависимые богатые эритроцитами) тромбы, которые образуются в камерах или на искусственных поверхностях. Красные тромбы, как правило, имеют большие размеры и вызывают крупные инфаркты головного мозга. Образование фибрин-за-

висимых красных тромбов, например, происходит при ФП, когда возникает стагнация крови в ушке левого предсердия и активируются каогуляционные каскады, поэтому для профилактики инсультов этим больным необходимо постоянно принимать антикоагулянты. Согласно данным международного регистра, почти половина случаев ишемического инсульта ассоциирована именно с ФП. Известно, что ФП - серьезный и независимый фактор, увеличивающий риск развития инсульта в 5 раз³. Инсульты на фоне ФП характеризуются выраженным неврологическим дефицитом, значительной частотой инвалидизации и высоким риском летального исхода.

Долгое время варфарин (антагонист витамина К) оставался единственным препаратом, использовавшимся для профилактики кардиоэмболических инсультов в качестве орального антикоагулянта (ОАК). Однако неврологи опасались назначать его тяжелым пациентам после кардиоэмболического инсульта из-за невозможности в достаточной степени контролировать международное нормализованное отношение (МНО). В настоящее время все большее распространение получают новые ОАК, воздействующие на два ключевых звена в системе коагуляции: прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) и блокаторы Ха-фактора (ривароксабан, апиксабан). Новые ОАК оказывают стабильный эффект, не требуют контроля МНО и более удобны для использования у больных, перенесших инсульт.

Для неврологов принципиально важным является фактор времени. Когда можно назначать новые ОАК больным после кардиоэмболического инсульта? Согласно

общепринятому подходу после ТИА новые ОАК необходимо назначать сразу после выполнения компьютерной томографии и исключения геморрагического типа инсульта. После малого инсульта новые ОАК рекомендуется назначать 3-5 дней, среднего инсульта - 5-7 дней, тяжелого инсульта - спустя 2-4 недели. О.И. Виноградов отметил, что для оценки степени тяжести инсульта можно использовать шкалы тяжести неврологического дефицита, хотя четких рекомендаций на этот счет пока нет. Однако принципиально важно учитывать следующее положение: чем больше очаги некроза, тем позже следует назначать ОАК во избежание серьезного осложнения инсульта - геморрагической трансфор-

В этой связи возникает еще один важный для невролога вопрос: когда назначать ОАК больным с ФП и инсультом с геморрагической трансформацией? Единой точки зрения по этому поводу нет, поскольку такие пациенты не были включены ни в одно из исследований новых ОАК. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, AHA) и Американской ассоциации по борьбе с инсультом (American Stroke Association, ASA) решение о начале антитромботической терапии после внутричерепного кровотечения зависит от вероятности повторной артериальной или венозной тромбоэмболии, риска повторного внутричерепного кровоизлияния и общего состояния пациента⁴. Пациентам с очень высоким риском тромбоэмболии антикоагулянты могут быть назначены на 7-10-е сутки от дебюта заболевания (класс IIb,

² Hanna J.P., Furlan A.J. Cardiac disease and embolic sources // Brain ischemia: basic concepts and clinical relevance / Ed. by L.R. Caplan. London: Springer-Verlag, 1995. P. 299–315.

³ Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. 1991. Vol. 22. № 8. P. 983–988.

⁴ Braderick L. Connolly S. Feldmann F. et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemography in adults: 2007 undate: a guideline from the management of spontaneous intracerebral hemography.

⁴ Broderick J., Connolly S., Feldmann E. et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group // Stroke. 2007. Vol. 38. № 6. P. 2001–2023.



уровень доказательности С), в более ранние сроки ОАК абсолютно противопоказаны. В этот период можно применять парентеральные антикоагулянты в профилактических дозах, но доказательства эффективности такой терапии отсутствуют. В заключение О.И. Виноградов отметил, что помимо ФП показаниями к назначению ОАК у больных после кардиоэмболическо-

го инсульта являются инфаркт миокарда с визуализированным тромбом в левом желудочке, ревматическое поражение митрального клапана и протезированные клапаны сердца.



Профессор В.А. Сулимов

> олее подробно возможность профилактики кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП рассмотрел д.м.н., профессор Виталий Андреевич СУЛИМОВ (заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 лечебного факультета, директор клиники факультетской терапии и интервенционной кардиологии им. В.Н. Виноградова ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России). Во всех последних международных рекомендациях по ведению больных с ФП приоритетным направлением лечения признано назначение антикоагулянтов. Вопросы по восстановлению синусового ритма и его удержанию при помощи антиаритмических препаратов и хирургическими методами решаются во вторую очередь.

> В действующих российских рекомендациях по диагностике и лечению $\Phi\Pi^5$, которые согласуются с рекомендациями Европейского

Традиционные алгоритмы профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий

общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC)⁶, предложен достаточно простой алгоритм профилактики инсульта у пациентов с ФП. Прежде всего необходимо оценить, нуждается ли больной в антикоагулянтной терапии. Важно помнить, что она назначается пожизненно, поскольку даже катетерная радиочастотная аблация не освобождает от необходимости применять антикоагулянты. Чтобы избежать субъективизма, решение о необходимости антикоагулянтной терапии при ФП принимается на основании шкал оценки риска инсульта и системных тромбоэмболий.

Первоначально для выявления больных, которым показана постоянная антикоагулянтная терапия, применялась шкала CHADS₂, учитывавшая 5 клинических факторов риска: С - сердечная недостаточность, Н - артериальная гипертензия, А - возраст старше 75 лет, D – сахарный диабет, S – перенесенная в анамнезе ишемическая атака или инсульт. Первые 4 фактора оценивались в 1 балл, а 5-й - в 2 балла. С течением времени стало понятно, что сумма баллов 0-1 не означает отсутствие риска ишемических осложнений, наоборот, она коррелирует с почти 2%-ным годовым риском инсульта. Следовательно, шкала CHADS₂ учитывала не все факторы риска, что обусловило необходимость ее модификации.

Шведское когортное исследование 2012 г. позволило определить, что в шкале $CHADS_2$ недооценены три позиции:

- 1) возраст старше 75 лет наиболее значимый фактор, который увеличивает риск инсульта в 5,3 раза;
- 2) женский пол, поскольку было установлено, что женщины генетически предрасположены к более высокому риску тромботических осложнений;
- 3) поражение артериального бассейна в любой зоне 7 .

Значимость этих факторов была учтена в новой шкале, получившей название CHA₂-DS₂-VASc. В ней фактору «возраст старше 75 лет» было присвоено 2 балла, факторы «женский пол» и «поражение артериального бассейна» были добавлены и оценены в 1 балл. Таким образом, если больной набирает по шкале CHA2-DS2-VASc 0 баллов или если это женщина без факторов риска (формально 1 балл по признаку «женский пол»), проведение антикоагулянтной терапии не требуется, поскольку риск инсульта невысок. Если же сумма баллов по шкале CHA₂-DS₂-VASc у мужчин ≥ 1 балла, а у женщин ≥ 2 баллов, больной нуждается в антикоагулянтной терапии. Помимо определения необходимости проведения антикоагулянтной терапии при ФП следует оценить риск возникновения кровотечения. Для объективной

⁵ Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Вып. 2. М., 2012.

⁶ Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. 2010. Vol. 31. № 19. P. 2369–2429.

⁷ Friberg L., Rosenqvist M., Lip G.Y. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. № 12. P. 1500–1510.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

оценки этого показателя профессор В.А. Сулимов рекомендовал использовать шкалу HAS-BLED (Н - артериальная гипертензия, А – нарушение функции печени и почек, S – инсульт, B – кровотечение, L - неустойчивое значение МНО, Е - старшая возрастная группа (> 65 лет) и D – прием дополнительных лекарств, например аспирина, либо алкоголя в больших дозах). Многие из факторов риска возникновения кровотечения совпадают с факторами риска развития инсульта: артериальная гипертензия, инсульт в анамнезе, возрастная группа (чем старше больной, тем выше у него и риск инсульта, и риск кровотечения). Три и более баллов по шкале HAS-BLED означает, что у больного высокий риск развития кровотечений. Означает ли это, что нало отказаться от назначения антикоагулянтов? Нет. Прежде всего врач должен попытаться уменьшить риски кровотечений, нормализовав артериальное давление, отменив препараты, которые могут способствовать развитию кровотечений. Кроме того, в таких случаях профессор В.А. Сулимов порекомендовал более осторожно использовать ОАК. Например, при назначении варфарина больному с высоким риском кровотечений необходимо удерживать МНО в диапазоне 2–2,5 (вместо рекомендуемых 2–3) или сократить дозу новых ОАК (использовать 110, а не 150 мг дабигатрана, 15, а не 20 мг ривароксабана, 2,5, а не 5 мг апиксабана). После того как принято решение о том, что пациент нуждается в антикоагулянтной терапии и учтен риск развития кровотечений, врач оказывается перед выбором, какой препарат назначить конкретному пациенту. Профессор В.А. Сулимов подчеркнул: в новых рекомендациях по профилактике

инсульта у пациентов с ФП отсутствует указание на применение аспирина, за исключением случаев, когда больные категорически отказываются принимать ОАК либо назначение ОАК абсолютно невозможно. В этих ситуациях может обсуждаться возможность проведения двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелом, но не монотерапии аспирином. Данные ограничения обусловлены тем, что при сходном риске внутричерепных кровотечений на фоне терапии аспирином и варфарином антитромботический эффект аспирина значительно ниже8.

Выбор антикоагулянта также зависит от этиологии ФП (клапанная или неклапанная). Под клапанной ФП подразумевается наличие либо искусственных клапанов сердца (механических или биологических), либо гемодинамически значимых ревматических пороков сердца (преимущественно митральный стеноз). Все остальные варианты расцениваются как неклапанная ФП. Например, ФП у больного с постинфарктным кардиосклерозом и митральной регургитацией третьей степени, так же как ФП у больного с кальцинирующим «дегенеративным» аортальным стенозом, это неклапанная ФП, несмотря на наличие клапанной дисфункции. В случае клапанной ФП альтернативы варфарину нет. Попытка использовать дабигатран у этой категории больных потерпела неудачу из-за высокого числа тромбоэмболических осложнений. У пациентов с неклапанной ФП можно применять новые ОАК (ривароксабан, дабигатран, апиксабан), обладающие сходной с варфарином эффективностью, но более безопасные в применении и лишенные известных недостатков варфарина (необходимость частого контроля МНО и коррекции дозы, взаимодействие с лекарствами и пищевыми продуктами, медленное развитие эффекта и его нестабильность).

В 2009 г. были опубликованы результаты исследования RE-LY (Randomized evaluation of long term anticoagulant therapy), в котором оценивали эффективность профилактики тромбоэмболических осложнений и безопасность дабигатрана в сравнении с варфарином у 18 113 больных $\Phi\Pi^9$. Изучались две дозы дабигатрана - 110 мг 2 р/сут и 150 мг 2 р/сут. В отношении профилактики инсульта и системных тромбоэмболий доза дабигатрана 110 мг 2 р/сут была равноэффективна варфарину, а доза 150 мг 2 р/сут статистически значимо превзошла варфарин, снизив на 35% относительный риск развития этих событий (р < 0,001). Что касается профиля безопасности (показатель «большие кровотечения»), то результаты приема дабигатрана 150 мг 2 р/сут и варфарина были сопоставимы, а доза дабигатрана 110 мг 2 р/сут оказалась более безопасна, чем варфарин, за счет достоверного снижения риска внутричерепных кровотечений и больших кровотечений на 20%. В 2010 г. проведено исследование еще одного нового ОАК - ривароксабана - ROCKET AF (Rivaroxaban once daily, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation)¹⁰. В исследование ROCKET AF включались более тяжелые больные ($n = 14 \ 264$), которые помимо ФП имели два или более дополнительных фактора риска развития инсульта. Если в исследовании RE-LY средний балл по шкале CHADS₂ составил 2,1, то в исследовании ROCKET AF y 86% пациентов балл по этой шкале был

⁸ Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // Ann. Intern. Med. 2007. Vol. 146. № 12. P. 857–867.

⁹ Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. № 12. P. 1139–1151.

¹⁰ Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. № 10. P. 883–891.



больше 3. В ходе исследования было установлено, что ривароксабан достоверно не хуже варфарина предупреждает развитие инсультов и системных тромбоэмболий. Анализ данных больных, пролеченных без отклонений от протокола, показал, что у ривароксабана так же, как у дабигатрана, имеется преимущество перед варфарином в снижении примерно на 20% частоты ишемических событий.

При этом ривароксабан значимо снижал частоту геморрагического инсульта. Сумма сосудистых смертей, эмболий и инсультов при лечении ривароксабаном была достоверно ниже, чем при лечении варфарином. Было также показано, что ривароксабан и варфарин идентичны по частоте крупных и небольших клинически значимых кровотечений. Однако при лечении ривароксабаном частота

внутричерепных кровотечений была на треть ниже, чем при лечении варфарином, ниже была и частота геморрагических осложнений, требовавших переливания эритроцитарной массы, критических и смертельных кровотечений. В 2011 г. в исследовании ARISTOTLE (Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation) сравнивали эффективность

Таблица. Сравнение новых ОАК с варфарином (по данным исследований RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE)

Клинический эффект vs варфарина	Дабигатран 150 мг	Дабигатран 110 мг	Ривароксабан	Апиксабан
Сопоставимая эффективность профилактики инсульта	√	√	√	√
Преимущество по первичной конечной точке: инсульт/системные эмболии	√	√	√	√
Снижение риска геморрагического инсульта	√	√	√	√
Снижение риска ишемического инсульта	√			
Снижение общей смертности	(√)			√
Снижение сердечно-сосудистой смертности	√			
Снижение риска больших кровотечений		√		√
Снижение риска больших и малых кровотечений	√	√		√
Возрастание риска больших желудочно-кишечных кровотечений	√		√	
Большая частота инфаркта миокарда	√ (?)	√ (?)		



Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца. ИМ – инфаркт миокарда. ОКС – острый коронарный синдром. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Рис. 1. Алгоритм выбора нового ОАК в зависимости от клинической ситуации

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

и безопасность апиксабана и варфарина в профилактике инсульта и системных эмболий у пациентов с $\Phi\Pi$ (n = 18 201)¹¹. Оказалось, что по эффективности апиксабан даже превосходит варфарин, снижая частоту инсульта и системных эмболий примерно на 20% (р = 0,011). Кроме того, на фоне терапии апиксабаном снизилась общая смертность по сравнению с варфарином (на 11%, p = 0.047). Апиксабан (как и ривароксабан и дабигатран) вдвое снизил частоту геморрагических инсультов. По безопасности, особенно по частоте внутричерепных кровоизлияний, апиксабан, как и другие новые ОАК, превосходил варфарин.

На вопрос, какой из новых ОАК наиболее предпочтителен, ответить трудно, поскольку отсутствуют прямые сравнительные исследования препаратов. Тем не менее можно выделить от-

дельные преимущества, которые препараты продемонстрировали в сравнительных исследованиях с варфарином (см. таблицу). При выборе конкретного препарата в той или иной ситуации профессор В.А. Сулимов рекомендовал исходить из клинических возможностей, оценки риска развития повторного инсульта и риска кровотечений (рис. 1). Например, если пациент уже перенес инсульт и речь идет о вторичной профилактике, трудно найти альтернативу ривароксабану, так как только для ривароксабана доказана эффективность у тяжелых больных. В случае наличия ишемической болезни сердца в сочетании с ФП также можно рекомендовать ривароксабан как препарат, продемонстрировавший хорошие результаты у пациентов с высоким коронарным риском. Больным с нарушением функции почек не следует назначать дабигатран,

который на 80% выводится через почки. При прочих равных условиях преимущество имеет ривароксабан, поскольку он единственный среди трех новых ОАК принимается один раз в день, что позволяет обеспечить высокую приверженность лечению.

В заключение профессор В.А. Сулимов отметил, что профилактика инсульта и системных тромбоэмболий является краеугольным камнем в лечение больных с ФП. Антикоагулянтная терапия в лечении больных с ФП играет не меньшую роль, чем антиаритмическая терапия. Появление новых ОАК (дабигатрана, ривароксабана, апиксабана), не уступающих варфарину по своей эффективности и превосходящих его по профилю безопасности и удобству применения, открывает новые возможности в профилактике инсульта и системных эмболий у больных с ФП неклапанного генеза.

Вторичная профилактика инсультов у больных с фибрилляцией предсердий

еренесенный инсульт является одним из наиболее **-** значимых факторов риска, повышая вероятность развития повторного инсульта в 2,8 раза. Михаил Юрьевич ГИЛЯРОВ (к.м.н., доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России) отметил необходимость проведения антикоагулянтной терапии с целью вторичной профилактики инсульта при ФП.

Во всех исследованиях новых ОАК (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE) частота инсультов у пациентов, которые ранее перенесли инсульт или ТИА, была выше, чем у пациентов без таких событий в анам-

незе. Среди больных, включенных в исследование ROCKET AF, 52% (n = 7414) имели инсульты или ТИА в анамнезе. В этой популяции был проведен субанализ с целью изучения эффективности вторичной профилактики инсульта и безопасности применения ривароксабана по сравнению с варфарином¹². Пациенты, имевшие ранее инсульт или ТИА, значительно чаще подвергались риску развития инсульта и системной эмболии как при лечении варфарином, так и при лечении ривароксабаном. При этом частота любых инсультов в популяции «вторичной профилактики инсульта» не различалась в зависимости от вида лечения, то есть у ривароксабана был достигнут порог «не хуже» по отношению к варфарину. Более того,



К.м.н. М.Ю. Гиляров

при лечении ривароксабаном отмечена тенденция к снижению частоты геморрагических инсультов по сравнению с варфарином (рис. 2). Если говорить о других сердечно-сосудистых событиях, важно отметить, что у больных, перенесших в прошлом инсульты или ТИА, показатели сердечнососудистой смертности и смертности от любых причин не разли-

¹¹ Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. № 11. P. 981–992.

¹² Hankey G.J., Patel M.R., Stevens S.R. et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF // Lancet Neurol. 2012. Vol. 11. № 4. P. 315–322.



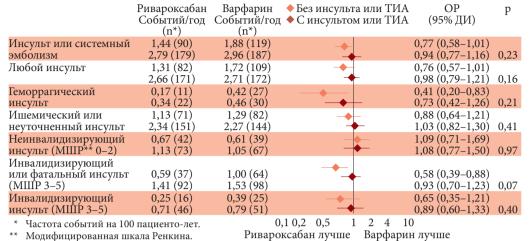


Рис. 2. Частота инсульта в зависимости от его типа на фоне терапии ривароксабаном в сравнении с варфарином у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе (по данным субанализа исследования ROCKET AF)

	Ривароксабан Событий/год (n*)	Варфарин Событий/год (n*)	◆ Без инсульта или ТИ.◆ С инсультом или ТИ.		p
Фатальный инсульт	0,33 (21)	0,61(39)	- ♦-	0,54(0,32-0,93)	
(МШР 6)	0,70 (46)	0,73 (47)	-	0,97 (0,64–1,450	0,9
Системная эмболия	0,14 (9)	0,16 (10)		0,91 (0,37-2,24)	
вне ЦНС	0,17 (11)	0,26 (17)	—	0,64 (0,30-1,36)	0,56
Инфаркт миокарда	1,04 (65)	1,34 (85)	*	0,77 (0,56–1,07)	
1 1	1,00 (65)	0,89 (57)	→	1,13 (0,79–1,61)	0,12
Смерть от любых	4,65 (294)	5,28 (338)	•	0,88 (0,75-1,03)	
причин	4,40 (288)	4,54 (294)	*	0,97 (0,82-1,14)	0,41
Сосудистая смерть	2,89 (183)	3,23 (207)	-	0,89 (0,73-1,09)	
***	2,93(192)	3,00 (194)	<u> </u>	0,98 (0,80-1,19)	0,53
Несосудистая смерть	1,28 (81)	1,37 (88)	-	0,93 (0,69-1,26)	
2	1,02 (67)	1,07 (69)	-	0,96 (0,68–1,34)	0,91
* Частота событий на 100 пациенто-лет.		- /	10,2 0,0 1 2 1	10	
		Ривароксабан лучше Варфарин лучше			

Рис. 3. Частота сердечно-сосудистых событий и смертность на фоне терапии ривароксабаном в сравнении с варфарином у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе (по данным субанализа исследования ROCKET AF)

	Ривароксабан Событий/год (n*)	Варфарин Событий/год (n*)	◆ Без инсульта или ТИА◆ С инсультом или ТИА	OP (95% ДИ)	p
Основная конечная	16,69 (785)	15,19 (743)		1,10 (0,99-1,21)	
точка безопасности	13,31 (690)	13,87 (706)	<u> </u>	0,96 (0,87–1,07)	0,08
Большие кровотечения	4,10 (217)	3,69 (203)	•	1,11 (0,92-1,34)	
	3,13 (178)	3,22 (183)	<u> </u>	0,97 (0,79–1,1-)	0,36
Смертельные	0,22 (12)	0,48 (27)		0,46 (0,23-0,90)	
кровотечения	0,26 (15)	0,49 (28)		0,54 (0,29–1,00)	0,74
Внутричерепные	0,39 (21)	0,68 (38)	-	0,57 (0,34-0,97)	
кровоизлияния	0,59 (34)	0,80 (46)	•	0,74 (0,47–1,15)	0,47
Внутричерепные	0,24 (13)	0,52 (29)		0,46 (0,24–0,89)	
кровоизлияния	0,45 (26)	0,54 (31)	→	0,84 (0,50-1,41)	0,16
Внемозговые	0,18 (10)	0,30 (17)	-	0,61 (0,28-1,32)	
кровоизлияния	0,17 (10)	0,35 (20)		0,50 (0,23–1,07)	0,73
Небольшие клинически	12,93 (62)	11,78 (585)	•	1,10 (0,98–1,23)	
значимые кровотечения	10,78 (565)	10,98 (566)	+	0,99 (0,88–1,11)	0,20
* Частота событий на 100 пациенто-лет. 0,1 0,2 0,5 1 2 4 10 Ривароксабан лучше Варфарин лучше					

Рис. 4. Показатели безопасности терапии ривароксабаном в сравнении с варфарином у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе (по данным субанализа исследования ROCKET AF)

чались в зависимости от препарата (рис. 3). Не получено значимых различий между группами приема ривароксабана и варфарина в отношении предупреждения инфаркта миокарда в популяции больных как с инсультом, так и без инсульта в анамнезе. Суммарная частота всех инсультов и тромбоэмболий вне центральной нервной системы на фоне лечения ривароксабаном и варфарином тоже не различалась. Соответственно в отношении вторичной профилактики инсульта ривароксабан, как и в основной когорте исследования ROCKET AF, продемонстрировал сопоставимую с варфарином эффективность.

Как известно, инсульт является фактором риска развития кровотечений, прежде всего внутричерепных, что учтено в шкале HAS-BLED. Субанализ данных исследования ROCKET AF в популяции «вторичная профилактика инсульта» показал: частота кровотечений при лечении ривароксабаном и варфарином существенно не различалась. Частота смертельных кровотечений, а также внутричерепных кровотечений была меньше в группе лечения ривароксабаном, но эта разница не достигла уровня статистической значимости (рис. 4).

Таким образом, при лечении тяжелых пациентов с перенесенным инсультом или ТИА ривароксабан продемонстрировал схожие показатели эффективности и профиль безопасности, как и при лечении пациентов без инсультов и в популяции исследования ROCKET АF в целом. Результаты исследования ROCKET AF свидетельствуют в пользу использования ривароксабана в качестве альтернативы варфарину как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта у больных ФП.

Как подчеркнул М.Ю. Гиляров, поскольку в исследование ROCKET AF более чем в два раза чаще по сравнению с RE-LY и ARISTOTLE включались пациенты, ранее перенесшие инсульт или ТИА, оно наиболее полно отвеча-

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

ет на вопросы об эффективности и безопасности нового ОАК для вторичной профилактики инсульта. В то же время метаанализ данных по вторичной профилактике инсульта новыми ОАК, включивший все три исследования, показал, что все новые ОАК предпочтительнее варфарина в отношении снижения частоты геморрагических инсультов и внутричерепных кровотечений¹³.

Безопасность современных пероральных антикоагулянтов

Взаключительном докладе симпозиума д.м.н., профессор Дмитрий Александрович НАПАЛКОВ (кафедра факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России) остановился на вопросах безопасности новых ОАК.

Одно из основных преимуществ современных препаратов в сравнении с варфарином - отсутствие необходимости рутинного лабораторного контроля. Антикоагулянтная активность новых ОАК хорошо предсказуема (вариации, связанные с ответом на введение препарата, незначительны), они имеют широкое терапевтическое окно и короткое время жизни. Все клинические испытания этих препаратов проводили при фиксированной дозе. Кроме того, показатели коагуляционных тестов не являются предиктором кровотечений на фоне приема новых ОАК, риск кровотечений оценивается на основании клинических факторов (шкала HAS-BLED).

Тем не менее при применении новых ОАК можно наблюдать изменения таких показателей, как протромбиновое время при лечении ривароксабаном и апиксабаном, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и тромбиновое время при лечении дабигатраном. Однако исследовать эти показатели можно, только когда необходимо оценить связь возникшего кровотечения с приемом ОАК или решить вопрос о риске кровотечения при экстренном хирургическом вмешательстве у больного, получающего ОАК. Например, у пожилой пациентки, получавшей дабигатран и аспирин, возникло ректальное кровотечение. Оценить связь кровотечения с приемом дабигатрана позволит исследование АЧТВ или тромбинового времени. Если тромбиновое время не превышает 65 с, кровотечение скорее всего вызвано локальными проблемами или обусловлено приемом аспирина.



Профессор Д.А. Напалков

Благодаря фармакокинетическим особенностям новых ОАК они предпочтительней варфарина в случае возникновения кровотечения на их фоне. Существуют разные схемы терапии пациентов, у которых возникло кровотечение на фоне приема ОАК, однако в любом случае первый шаг - отмена препарата (рис. 5). В отличие от варфарина новые ОАК выводятся из организма относительно быстро, что позволяет быстрее остановить кровотечение. Кроме того, в настоящее время проводятся исследования по возможности использования концентрата

У пациента развивается кровотечение Серьезное кровотечение Жизнеугрожающее кровотечение Отложить следующую дозу Слабое/местное • Прекратить прием ривароксабана или остановить терапию кровотечение Хирургический гемостаз (если возможно) Активированный уголь Отложить следующую дозу Локальная компрессия Агрессивная поддерживающая терапия или остановить Оценить возможность хирургического гемостаза Восполнение ОЦК терапию Гемодинамическая поддержка Гемодинамическая поддержка Локальная Трансфузия Трансфузия компрессия Рассмотреть целесообразность Гемостатические препараты гемостатических средств

Рис. 5. Терапия кровотечений, возникших на фоне терапии ривароксабаном

¹³ Ntaios G., Papavasileiou V., Diener H.C. et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Stroke. 2012. Vol. 43. № 12. P. 3298–3304.



протромбинового комплекса для обращения антикоагуляционного действия новых ОАК.

При назначении новых ОАК пациентам целесообразно проводить биохимический анализ крови с акцентом на контроль уровня креатинина, чтобы учитывать функцию почек, а пациентам, принимающим новые ОАК, – общий анализ крови, чтобы не пропустить латентной кровопотери.

Безусловно, в отсутствие прямых сравнительных исследований трудно судить, какой из новых ОАК имеет более высокий профиль безопасности. Затруднительным представляется также сопоставление данных исследований, в которых изучались новые ОАК в сравнении с варфарином, не только потому, что в исследования были включены разные популяции больных, но и в связи с различными критериями большого кровотечения, которые применялись в этих исследованиях.

На данный момент можно считать доказанным, что все новые ОАК при назначении в адекватных дозах безопаснее варфарина. Так, в исследовании ROCKET AF ривароксабан превосходил варфарин в отношении снижения смертельных кровотечений, внутричерепных кровотечений и кровотечений в жизненно важные органы. Метаанализ 5 рандомизированных контролируемых исследований подтвердил достоверное снижение частоты смертельных кровотечений при лечении ривароксабаном по сравнению с варфарином (отношение рисков 0,48) у пациентов с $\Phi\Pi^{14}$.

S. Chatterjee и соавт. провели метаанализ рандомизированных клинических исследований по применению новых ОАК у пациентов с высоким коронарным

риском. Оказалось, что терапия ривароксабаном приводила к снижению смертности от сердечнососудистых заболеваний на 16%, что позволяет рекомендовать этот препарат пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском¹⁵. По данным К.Н Mak, применение ривароксабана ассоциировано со снижением риска инфаркта миокарда на 22%, а дабигатрана, наоборот, с достоверным повышением риска инфаркта миокарда на 30%16. Таким образом, ривароксабан показан пациентам с ФП и высоким коронарным риском.

По мнению профессора Д.А. Напалкова, еще одним важным преимуществом ривароксабана является режим приема 1 раз в сутки. Известно, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающие лекарственное средство 1 раз в день, на 23% чаще соблюдают режим лечения по сравнению с пациентами, принимающими препарат 2 раза в день¹⁷.

Несмотря на то что в сравнении с варфарином новые ОАК имеют гораздо меньше лекарственных взаимодействий, при их назначении следует уточнить, какую сопутствующую терапию получает пациент. Например, верапамил,

Заключение

одводя итоги симпозиума, его председатель профессор В.А. Сулимов отметил, что профилактика инсульта и системных тромбоэмболий требует совместных усилий кардиологов, терапевтов и неврологов и является краеугольным камнем в лечении больных с ФП. Более активное применение новых ОАК (ривароксабана, дабигатрана и апиксабана) в клинической практике приве-

хинидин или амиодарон, часто используемые при ФП, усиливают эффекты дабигатрана, и в этих случаях рекомендуется назначать дабигатран в дозе 110, а не 150 мг 2 р/сут. Фармакодинамические эффекты ривароксабана усиливаются при совместном применении с антиаритмическим препаратом хинидином, противогрибковым препаратом кетоконазолом, некоторыми препаратами для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, некоторыми антибиотиками и др. Лекарственные взаимодействия необходимо учитывать при выборе нового ОАК и определении его дозы.

Завершая свое выступление, профессор Д.А. Напалков назвал появление новых ОАК революцией в профилактике инсульта у больных ФП и подчеркнул, что максимальный результат от их применения возможен только при строгом соблюдении основных «правил безопасности»: назначение препаратов по показаниям с учетом риска развития кровотечений, взаимодействий с другими лекарственными средствами, наличия сопутствующих заболеваний, а также при обязательном контроле за ходом лечения.

дет к снижению инвалидизации и смертности от инсультов у этой категории больных. Ряд клинических исследований подтвердил, что все новые ОАК не менее эффективны, чем варфарин, а по параметрам безопасности даже превосходят его. Во вторичной профилактике инсульта у больных ФП преимущества имеет препарат ривароксабан (Ксарелто*), поскольку его эффективность и безопасность были доказаны именно у тяжелых больных, имеющих инсульт или ТИА в анамнезе.

О

¹⁴ Wasserlauf G, Grandi S.M., Filion K.B. et al. Meta-analysis of rivaroxaban and bleeding risk // Am. J. Cardiol. 2013. Vol. 112. № 3. P. 454–460.

¹⁵ Chatterjee S., Sharma A., Uchino K. et al. Rivaroxaban and risk of myocardial infarction: insights from a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials // Coron. Artery Dis. 2013. Vol. 24. № 8. P. 628–635.

Mak K.H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials // BMJ Open. 2012. Vol. 2. № 5. P. pii:e001592.
 Coleman C.I., Roberts M.S., Sobieraj D.M. et al. Effect of dosing frequency on chronic cardiovascular disease medication adherence // Curr. Med. Res. Opin. 2012.
 Vol. 28. № 5. P. 669–680.



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24-26 сентября 2014 г. Казань

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 24-26 сентября 2014 года в г. Казани по адресу: ул. Ершова, д.1 (ГТРК «Корстон»).

(12) (3) / (2) (3) / (2) (3) / (2) (3) / (2) (3) / (2)

Тематика конгресса

- Совершенствование кардиологической помощи
- Фундаментальные исследования
- Новые медицинские технологии
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы
- Патология малого круга кровообращения
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Коморбидные состояния в кардиологии
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии
- Интервенционная кардиология
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Трансплантация сердца
- Проблемы реабилитации кардиологических больных
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Организация сестринского дела

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей. Полная научная программа будет размещена на сайте www.scardio.ru за 2 месяца до начала конгресса.

внимание!

Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 01 июня 2014 г. Убедительная просьба - заблаговременно подавайте Ваши тезисы. Тезисы, полученные позднее указанной даты, рассматриваться не будут.

Правила оформления тезисов

- 1. Объем тезисов 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева 3 см. шрифт Times 12 пт., через 1 интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы не будут подвергнуты редакторской правке.
- 2. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки фамилии и инициалы авторов, с новой строки учреждение, город, страна.
- 3. В содержании тезисов должны быть отражены: цель, методы исследования, полученные результаты, выводы. В тексте тезисов не следует приводить таблицы, рисунки и ссылки на источники литературы. В названии тезисов не допускаются сокращения.
- 4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: rsc.tezis@gmail.com В одном файле должны содержаться одни тезисы. Имя файла, под которым будет сохранена работа, оформляется по следующему правилу: фамилия и инициалы первого автора, название населенного пункта, порядковый номер работы. Например, ИвановИИМосква1 для одной (первой) работы и ИвановИИМосква2 для второй работы. Имя файла задается русскими буквами без пробелов.При создании электронного сообщения в строке «Тема» обязательно указывается вид сообщения, фамилия и инициалы первого автора (или аббревиатура организации), название населенного пункта, количество работ в сообщении (Пример: ТезисыИвановИАМосква1, ТезисыИвановИАМосква2).

Тезисы, оформленные с нарушением требований, а также присланные по факсу или по почте, рассматриваться не будут.

Оргкомитет

www.scardio.ru

Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество» (ООО «РКО») Адрес: Россия, 119019, г. Москва, Гоголевский бульвар, дом 15 Телефон: +7 (495) 500 95 90 Телефон: +7 (926) 300 11 77 E-mail: cardio.moscow@gmail.com

ФГБУ «ФМИЦ им. В.А.Алмазова» Управление внешних связей и развития Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2 Телефон/факс: + 7 (812) 702 37 16 Телефон: +7 (812) 702 37 17 E-mail: rsc.congress@gmail.com www.almazovcentre.ru





VIII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20–22 ноября 2013 г.)

От препаратов порознь к их комбинации

В рамках VIII Национального конгресса терапевтов состоялся симпозиум «От препаратов порознь к их комбинации» (Москва, 21 ноября 2013 г.). В представленных докладах профессор Г.П. Арутюнов (Москва) и профессор Д.В. Небиеридзе (Москва) обобщили новые рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) с акцентом на нефропротекцию и применение комбинированной терапии. Показано, что большинству больных АГ требуется стартовая комбинированная терапия, к преимуществам которой относятся удобство применения, хорошая переносимость, достижение более сильного антигипертензивного и органопротективного эффектов и, следовательно, более значимое улучшение сердечно-сосудистого прогноза и замедление прогрессирования поражения почек. Как один из предпочтительных комбинированных препаратов для лечения АГ, в том числе для нефропротекции, докладчики выделили Корипрен*, объединяющий два препарата с разными механизмами нефропротекции и снижения сердечно-сосудистого риска: лерканидипин – уникальный антагонист кальция, который способен уменьшать внутриклубочковую гипертензию и протеинурию, замедляя прогрессирование хронической болезни почек, и эналаприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, который усиливает антигипертензивное и органопротективное свойства и ослабляет побочные эффекты антагониста кальция.



Профессор Г.П. Арутюнов

роблеме поражения почек и нефропротекции у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) был посвящен доклад д.м.н., профессора Григория Павловича АРУТЮНОВА (ФГБУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва). До-

Органопротекция в лечении артериальной гипертензии. Почки как мишень

кладчик выделил несколько групп риска, у которых проблема нефропротекции особенно актуальна: дети, рожденные с массой тела ниже расчетной (у них исходно снижено количество клубочков почек); пациенты с абдоминальной формой ожирения; женщины, пережившие токсикоз второй половины беременности; больные сахарным диабетом, АГ и пациенты с недостаточностью кровообращения. У таких пациентов в почках под действием различных механизмов нарушается динамическое равновесие между образованием и разрушением внеклеточного матрикса, происходит накопление в почечной ткани коллагена, отмечается активная миграция фагоцитов и фибробластов в место

повреждения. Почка превращается в орган, который продуцирует системное воспаление и ускоряет развитие атеросклероза. У больного с нелеченой АГ примерно через 13 лет развивается нефросклероз, клубочки запустевают и замещаются рубцовой тканью. Почки так быстро видоизменяются во времени, что терапевт должен поторопиться с нефропротекцией – через 13 лет спасать будет уже нечего. Говоря о механизмах развития гломерулосклероза, профессор Г.П. Арутюнов выделил роль внутриклубочковой гипертензии. Кровь поступает в клубочек через приносящую артериолу, затем проходит по капиллярам клубочка и уходит через выносящую артериолу, диаметр которой регулирует-



Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

ся ангиотензином II. В норме диаметр приносящей артериолы в два раза больше, чем диаметр выносящей артериолы. При избытке ангиотензина II возникает спазм выносящей артериолы, что приводит к внутриклубочковой гипертензии и переполнению капиллярных петель. Петли разрываются и начинают давить на ножки подоцитов. Это меняет их электрический заряд, они перестают отталкивать альбумин, и появляется первый признак поражения почек – микроальбуминурия. Этот прогностический фактор прогрессирующей почечной недостаточности не имеет обратного развития, мы можем только замедлить скорость патологического процесса. Следовательно, важное направление нефропротекции - коррекция внутриклубочковой гипертензии. Сужение выносящей артериолы вызывает также диффузную ишемию, а затем и фиброз тубулоинтерстиция, атрофию канальцевого эпителия и нарушение выведения натрия. При задержке натрия повышается жесткость сосудистой стенки и растет артериальное давление (АД). Ишемия тубулоинтерстициальной ткани значимо повышает вероятность нарушения мозгового кровообращения. Именно поэтому пациенты, у которых есть ишемия тубулоинтерстиция, нуждаются в нефропротекции.

Не следует также забывать и о возрастном снижении почечной функции. Абсолютное уменьшение количества клубочков начинается с 26-летнего возраста. В клубочках откладывается коллаген, они замещаются соединительной тканью и перестают функционировать. Каждый год здоровый человек теряет 1 мл/мин скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Как следствие, в возрасте 25 и 75 лет СКФ различается на 40-50 мл/мин. Таким образом, замедление скорости потери клубочков - главная задача нефропротекции. Отложение коллагена уменьшается при снижении активности ангиотензина II и альдостерона. Депозицию коллагена способны уменьшить несколько классов препаратов: петлевой диуретик торасемид, калийсберегающий диуретик спиронолактон, все ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II. Косвенно уменьшают депозицию коллагена и бета-адреноблокаторы, подавляя секрецию ренина юкстагломерулярным аппаратом и тем самым снижая синтез альдостерона.

Нефропротекция должна включать в себя контроль массы тела пациента. Абдоминальное ожирение, которое нередко не вызывает тревоги ни у пациента, ни у врача, приводит к гиперактивации рениновой системы. Как следствие, начинается отложение коллагена у внешне здоровых людей. Коллаген откладывается не только в почках, но и в сосудах и миокарде, увеличивает жесткость миокарда, нарушая расслабление и диастолическое наполнение желудочка. Если миокард не может расслабиться, в нем возникают участки ишемии, и развивается застой по малому кругу. Эту ишемию потенцирует тахикардия пульс больше 72 ударов в минуту сокращает диастолу, миокард недополучает кровь. Как это связано с почками? Тахикардия ухудшает также плазмоток через почку, и возрастает задержка натрия.

В целом ретенция натрия происходит при снижении числа действующих клубочков в почке, ишемизации почки, ее повреждении при нескольких рентгеноконтрастных процедурах и бесконтрольном приеме нестероидных противовоспалительных средств, при высоком АД и др. Задержка натрия повышает жесткость сосудистой стенки, увеличивает отраженную пульсовую волну и еще больше повышает давление в дуге аорты. Следовательно,

такой больной имеет высокий риск кровоизлияния в головной мозг, угрозу фибрилляции желудочка, соответственно, нуждается в нефропротекции, поскольку она способна значительно улучшить жизненный прогноз.

Еще одна мишень нефропротекции – недостаточное снижение АД ночью, наблюдающееся при заболеваниях почек. Чем выше АД в ночные часы, тем хуже для почки, тем быстрее почка склерозируется.

При всем многообразии нарушений, состояний и заболеваний, при которых пациент должен быть включен в программу нефропротекции, важно понимать: если почка включилась в патологический процесс, неумолимо будет падать СКФ и неуклонно будет нарастать величина теряемого объема нефронов. Прекратить этот процесс мы не можем, но в наших силах его замедлить. Таким образом, нефропротекция – это замедление падения СКФ и уменьшение экскреции альбумина с мочой.

Для оценки выраженности изменений почки у больного необходимо правильно рассчитать СКФ. Формула Кокрофта - Голта, хотя и не самая точная, но позволяет рассчитать СКФ у постели больного: СКФ = (1,22 (140 - возраст в годах) × масса тела в кг) / креатинин сыворотки в мкмоль/л (для женщин результат умножить на 0,85). Более точную оценку клубочковой фильтрации позволяет сделать формула MDRD (применялась в исследовании Modification of diet in renal disease study), однако расчеты по ней затруднены, так как наряду с сывороточным креатинином необходим ряд биохимических показателей. Самая точная формула для расчета СКФ - СКО-ЕРІ (разработана в ходе выполнения проекта Chronic kidney disease epidemiology collaboration). Сегодня формула СКО-ЕРІ считается обязательной в практике терапевта (табл. 1)¹.

Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med. 2009. Vol. 150. № 9. P. 604–612.



VIII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20–22 ноября 2013 г.)

Таблица 1. Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI (модификация 2011 г.) у пациентов белой расы

Пол Креатинин крови (Кр), мг/100 мл		Формула		
Женский	≤ 0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Kp/0,7}^{-0,328}$		
Женский	> 0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Kp/0,7}^{-1,21}$		
Мужской	≤ 0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Kp/0,9}^{-0,412}$		
Мужской	> 0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Kp/0,9}^{-1,21}$		

Что дают показатели СКФ для терапевта и кардиолога? При СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² начинаются самые тяжелые изменения в почке, и пациент имеет очень высокий сердечно-сосудистый риск. При СКФ 40 мл/мин/1,73 м² терапевт должен уточнить, какие ингибиторы АПФ принимает больной, поскольку только три ингибитора АПФ минимально выводятся через почки: трандолаприл (на 15-33%), спираприл (на 15-50%) и фозиноприл (на 50%). Перед врачом стоит задача: либо менять ингибитор АПФ, либо уменьшать дозу того ингибитора, который пациент получает. СКФ, равная 30 мл/мин/1,73 м², это тяжелая ситуация, когда функция почек снижена существенно; такой больной должен уменьшить дозу потребляемого белка. СКФ 15 мл/мин/1,73 м² означает, что больной не сможет жить без гемодиализа. Знание СКФ позволяет установить стадию хронической болезни почек (ХБП) у больного. В новых клинических рекомендациях по диагностике, классификации и лечению ХБП, разработанных в 2013 г. группой KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes), выделено 5 стадий ХБП в соответствии с СКФ. Например, стадия С3 определяется при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м²; СЗа означает, что СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м², но все еще выше 44 мл/мин/1,73 м², а С36 говорит о том, что уровень СКФ находится в диапазоне от 44 до 30 мл/мин/1,73 м². Терапевт в основном работает с больными, имеющими СКФ от 60 мл/мин/1,73 м²

до 30 мл/мин/1,73 м². При значении СКФ 30 мл/мин/1,73 м² к лечению больного должен подключиться нефролог. Проводя нефропротекцию, врач также должен определить тип и выраженность протеинурии у больного. Новая классификация ХБП выделяет 3 стадии альбуминурии в зависимости от ее выраженности: А1 – при суточной экскреции альбумина с мочой < 30 мг/сут, А2 - $30-300 \text{ мг/сут и } \text{A3} - \ge 300 \text{ мг/сут.}$ Терапевт должен знать два главных положения нефропротекции: если у больного уровень теряемого белка больше 30 мг/сут (то есть при ХБП с протеинурией А2-А3 степени), в терапию нужно обязательно включать ингибиторы АПФ или сартаны даже в отсутствие АГ; если у больного СКФ ниже 60 мл/ мин/1,73 M^2 , его также необходимо лечить ингибиторами АПФ или сартанами пожизненно. Поскольку эти препараты оказывают антипротеинурическое и ренопротективное действие, они представляют собой основу нефропротекции.

Профессор Г.П. Арутюнов представил результаты нескольких исследований, в которых изучали нефропротекцию у больных с недиабетическим нарушением функции почек. В исследовании AASK (African American study of kidney disease and hypertension) проверяли гипотезу об эффективности терапевтической стратегии жесткого контроля АД как метода нефропротекции, а также изучали сравнительную нефропротективную эффективность трех классов препаратов (бета-адреноблокатор, ингибитор АПФ и антагонист кальция). Выяснилось, что очень жесткий контроль давления у афроамериканцев не приводил к защите почки, а из трех классов препаратов самыми эффективными были ингибиторы АПФ. В ходе исследования COOPERATE (Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-convertingenzyme inhibitor in non-diabetic renal disease) изучали комбинацию ингибитора АПФ с сартанами. Был получен неожиданный результат: добавление лозартана к трандолаприлу значимо повышало нефропротективный эффект этого ингибитора АПФ. Однако позже эти результаты исследования COOPERATE были признаны ошибочными, и сегодня комбинация ингибитора АПФ и сартана в нефропротекции считается опасной. В исследовании ESPRILE (Effects of antihypertensive treatment on progression of renal insufficiency) был поставлен вопрос об эффективности антагонистов кальция, исследователи сравнили нифедипин (таблетку GITS) с фозиноприлом. Ингибитор АПФ опять оказался победителем в самом широком диапазоне колебаний уровня креатинина. Позже в исследовании NEPHROS (Renoprotective effect of ACE inhibition in chronic renal disease) оценили эффективность фелодипина (на тот момент этот препарат имел самое высокое сродство к сосудистой стенке, сегодня таковым является лерканидипин) у больных с очень высоким уровнем экскреции альбумина с мочой. Оказалось, что препарат сравнения рамиприл эффективнее фозиноприла. Таким образом, в ходе ряда крупных исследований у больных с ХБП недиабетического генеза была показана высокая эффективность ингибиторов АПФ при любом уровне креатинина и при любом уровне теряемого белка, дополнительное назначение антагониста кальция не усиливало антипротеинурического эффекта. Было проведено несколько исследований, в которых изучали нефропротекцию при сахарном диабете. Так, результаты исследований IDNT (Irbesartan diabetic nephropathy trial) и IRMA-2 (Irbesartan microalbuminuria Type 2 diabetic study) доказали независимый от антигипертензивного нефропротективный эффект сартанов. Как показали данные исследования NESTOR (Natrilix SR versus enalapril study in hypertensive Type 2 diabetics with microalbuminuria), хорошо известный мочегонный

Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

препарат с вазодилатирующим действием индапамид оказался значимым нефропротектором, индапамид переиграл эналаприл в борьбе с гипертрофией левого желудочка, а также продемонстрировал способность понижать уровень теряемого белка.

Самым крупным исследованием, которое поставило точку в общепринятой на данный момент концепции нефропротекции, стало исследование MDRD. Авторы задались вопросами: спасет ли почку жесткий контроль АД у пациента европеоидной расы и какие из классов препаратов окажутся самыми эффективными. Выяснилось, что в отличие от афроамериканцев у пациентов белой расы жесткий контроль АД приводил к снижению уровня экскреции альбумина с мочой, замедлял прогрессирование нефропатии, а наибольшую эффективность продемонстрировали ингибиторы АПФ. Последним крупным исследованием стало ROADMAP (Randomized olmesartan and diabetes microalbuminuria prevention) с применением олмесартана у больных сахарным диабетом до дебюта микроальбуминурии, в ходе которого было показано, что этот препарат может приостановить патологический процесс в почках.

Таким образом, препаратами выбора для нефропротекции являются ингибиторы АПФ или сартаны. Перечисленные выше исследования определили стратегию выбора доз разных препаратов – ингибиторов АПФ в зависимости от СКФ в начале лечения (табл. 2). Как подчеркнул докладчик, нельзя начинать лечение, не зная СКФ, поскольку стартовая доза препарата рассчитывается в зависимости от этого показателя. Самая сложная ситуация для терапевта при СКФ ниже $30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. У таких больных начальные дозы большинства ингибиторов АПФ, как и сартанов, должны быть снижены.

Таблица 2. Фармакокинетические показатели ингибиторов $A\Pi\Phi$ и стартовые дозы при нормальной и нарушенной функции почек

Препарат	Время, часы	Почечная экскреция, %	Стандартная доза, мг/сут/кратность приема	Доза при СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м², мг/сут/кратность приема				
	Содержащие сульфгидрильную группу							
Каптоприл	2	95	25-100/3	6,25-12,5/3				
Беназеприл	11	85	2,5-20/2	2,5-10/2				
Зофеноприл	4,5	60	7,5–30/2	7,5–30/2				
	Содержащие карбоксильную группу							
Эналаприл	11	88	2,5-20/2	2,5-20/2				
Периндоприл	27-60	75	4-8/1	2-4/1				
Рамиприл	8-14	85	2,5-10/1	1,25-5/1				
Цилазаприл	8-24	80	2,5-5/1	0,5-2,5/1				
Квинаприл	2-4	75	10-40/1	2,5-5/1				
Лизиноприл	12	70	2,5-10/1	2,5-5/1				
Трандолаприл	16-24	15	1-4/1	0,5-1/1				
Спираприл	40	50	3-6/1	3-6/1				
Моэксиприл	10	7	3,75-30/1	3,75-30/1				
Содержащие фосфорильную группу								
Фозиноприл	12	50	10-40/1	10-40/1				

Профессор Г.П. Арутюнов затронул такой спорный аспект нефропротекции, как назначение статинов. В ряде исследований было показано, что статины способствуют снижению уровня альбумина, теряемого почками. Однако это происходит при достижении уровня липопротеинов низкой плотности ниже 1,8 ммоль/л. Это уникальная цифра в современной кардиологии, уровень новорожденного ребенка; достижение его у взрослого замедляет коронарный атеросклероз и радикально сказывается на функции почки, оказывая протективное действие на клубочек и сосуды почки.

Еще одна неоднозначная ситуация – место антагонистов кальция в нефропротективной терапии. Антагонисты кальция расширяют выносящую артериолу и улучшают отток, не приводя к еще большему скоплению крови в клубочках. Верапамил, первый из антагонистов кальция, до сих пор применяют в нефропротекции. Он обладает

уникальным свойством оказывать влияние на разные сосуды почек, расширяет выносящие артериолы и уменьшает давление внутри клубочка. Антагонисты кальция представляют собой гетерогенную группу препаратов, в зависимости от химического строения выделяют неорганические антагонисты (ионы магния), фенилалкиламины (верапамил), бензодиазепины (дилтиазем) и дигидропиридины. На сегодняшний день из всех дигидропиридинов только три препарата имеют значение в клинике внутренних болезней: амлодипин, лацидипин и лерканидипин. Из них только лерканидипин обладает способностью открывать преимущественно выносящие артерии почек, благодаря чему происходит быстрое падение давления внутри клубочков. Следовательно, лерканидипин можно рассматривать как предпочтительный препарат для контроля АД у пациентов, нуждающихся в нефропротекции (рис. 1)².

² Robles N.R., Romero B., de Vinuesa E.G. et al. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with renin-angiotensin axis-blocking drugs // Ren. Fail. 2010. Vol. 32. № 2. P. 192–197.



VIII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20–22 ноября 2013 г.)

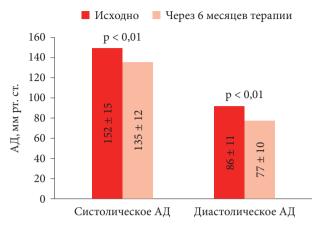


Рис. 1. Снижение артериального давления (АД) на фоне терапии лерканидипином 20 мг/сут у пациентов с протеинурией

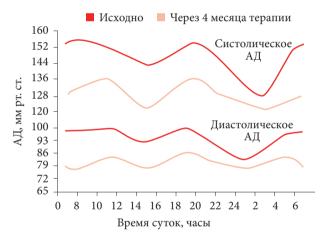
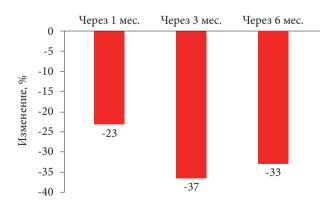


Рис. 2. Дневная и ночная эффективность лерканидипина



р < 0,001 для всех значений.

Рис. 3. Снижение показателей протеинурии на фоне терапии лерканидипином 20 мг/сут у пациентов с ХБП

Все антагонисты кальция блокируют открытие медленных кальциевых каналов (L-типа), ингибируют поступление ионов кальция в клетку, снижают скорость деполяризации и проведения по проводящим путям, уменьшают способность миокарда развивать механическое напряжение. Они расширяют коронарные артерии и увеличивают кровоснабжение миокарда. Особенность химической структуры лерканидипина в наличии липофильной «якорной группы», он прочно связывается с липофильной мембраной клеток и очень долго поддерживает связь с кальциевым каналом. Это означает, что лерканидипин обладает, во-первых, выраженным сродством к сосудистой стенке, а не к кардиомиоцитам, и, расширяя сосуды, не уменьшает сократительную способность миокарда, и, во-вторых, стабильным и постоянным эффектом. Уникальность лерканидипина для нефропротекции в том, что препарат расширяет выносящую артерию и снижает давление в клубочке. Когда лерканидипин связывается с кальциевым каналом, поступление кальция в клетку уменьшается. Это способствует ослаблению жесткости миокарда, увеличению коронарного кровотока, расширению сосудов на периферии и уменьшению работы левого желудочка. Такие свойства лерканидипина, как вазоселективность, высокая липофильность, плавный, но постоянный эффект в контроле коронарного сопротивления и коронарного кровотока, снижение АД, снижение давления внутри клубочка, делают его препаратом выбора для нефропротекции.

Лерканидипин выводится примерно в равных пропорциях печенью и почками, поэтому при выраженной патологии почки удар принимает печень, а при выраженной патологии печени

с экскрецией легко справляются почки. Еще одна важная особенность лерканидипина – длительность эффекта, которая позволяет при однократном приеме предотвращать раннее утреннее повышение АД и защитить больного от кровоизлияния в мозг утром (рис. 2)³.

При применении лерканидипина почечный кровоток возрастает, снижается давление в клубочках, а в отсутствие внутриклубочковой гипертензии нет и воспаления сосудистой стенки, как и склерозирования клубочка. Профессор Г.П. Арутюнов подчеркнул, что лерканидипин – единственный из дигидропиридинов, способный снижать уровень протеинурии при ХБП (рис. 3)².

Обобщая представленные данные, профессор Г.П. Арутюнов отметил, что нефропротекция должна включать раннее назначение базовых препаратов - ингибиторов АПФ и сартанов, элиминацию такого фактора риска, как абдоминальное ожирение, и контроль АД. При недостаточной эффективности этих мероприятий он рекомендовал присоединение лерканидипина - единственного дигидропиридинового антагониста кальция, который снижает давление внутри капилляров клубочков почек и мощно уменьшает выраженность протеинурии, то есть обладает реальным нефропротективным эффектом. Существует удобная комбинация лерканидипина с эналаприлом (препарат Корипрен[®]), объединяющая два механизма нефропротекции. Эффективность нефропротекции оценивают по уровню теряемого белка, а также по АД, в первую очередь по уровню ночного АД. При эффективной нефропротекции микроальбуминурия должна снижаться к концу 12-й недели, то есть третий месяц регулярной терапии определяет дальнейший прогноз пациента.

Эффективная фармакотерапия. 8/2014

³ Macchiarulo C., Pieri R., Mitolo D.C. et al. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour ambulatory blood pressure recordings // Curr. Ther. Res. 2001. Vol. 62. № 4. P. 236–253.



Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

Актуальные вопросы диагностики и лечения артериальной гипертензии в свете современных рекомендаций

а последнее время произошли важные изменения в рекомендациях по ведению больных АГ. Так, в 2013 г. принята очередная версия европейских рекомендаций⁴, некоторые положения этого документа будут учтены и в российских рекомендациях по АГ. Д.м.н., профессор Давид Васильевич НЕБИЕРИДЗЕ (ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва) ознакомил врачей с новыми положениями европейского документа, представляющими большой практический интерес.

Врач ставит диагноз АГ на основании хотя бы двух визитов, но теперь для подтверждения диагноза АГ необходимо дополнительное измерение АД вне клиники. Измерение АД самими пациентами и суточное мониторирование АД рассматриваются как равноценные возможности для того, чтобы подтвердить или опровергнуть диагноз АГ. Особенно это касается ситуаций, когда необходимо исключить так называемую гипертонию белого халата или, наоборот, выявить замаскированную АГ. Последняя опасна для пациента тем, что на приеме у врача определяется высокое нормальное или даже нормальное АД, но при этом уже есть поражения органов-мишеней. Главное, как подчеркнул профессор Д.В. Небиеридзе, с одной стороны, не завысить диагностику АГ, а с другой – не пропустить заболевание. Мы прекрасно знаем, что на каждого гипертоника следует собрать максимум информации - выявить факторы риска, наличие поражения органов-мишеней, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Особое значение в новых европейских рекомендациях придается обнаружению латентных поражений органов-мишеней: гипертрофии

левого желудочка, субклинического атеросклероза магистральных сосудов, почечных маркеров, низкой СКФ, микроальбуминурии. Однако в реальной клинической практике только 12% врачей собирают всю необходимую информацию по факторам риска, и только треть врачей назначают все необходимые мероприятия, направленные на выявление поражения органов-мишеней. Вывод простой - пациенты недообследуются, следовательно, мы неправильно определяем риски. Как показывают специальные исследования, если активно обследовать пациентов, даже тех, которые впервые обратились к врачу по поводу повышенного АД, субклинические поражения органов-мишеней удается обнаружить у преобладающего большинства. Одно из таких исследований, проведенное под руководством профессора С.А. Бойцова, показало, что при дуплексном сканировании сонных артерий атеросклеротические бляшки выявляются у 60% амбулаторных больных низкого и среднего риска по шкале SCORE (Systematic coronary risk evaluation). Больные АГ не сразу обращаются к врачу, и за это время происходит вовлечение органовмишеней в патологический процесс. В европейских рекомендациях 2013 г. указывается на то, что даже если пациент попадает в группу среднего риска при оценке по шкале SCORE и даже если у пациента нет клинических проявлений атеросклероза и неосложненной АГ, в любом случае нужно активно искать поражение органов-мишеней. При этом очень большое значение придается эхокардиографическому измерению, определению микроальбуминурии и оценке толщины комплекса интима-медиа или субклинического атеросклероза сонных артерий. Именно поэтому



Профессор Д.В. Небиеридзе

стандарт обследования пациентов с АГ, помимо программы минимум, рекомендуется дополнить определением микроальбуминурии (тест-полоска, при положительном результате - количественное определение), эхокардиографическим и ультразвуковым исследованием сонных артерий. Эти диагностические мероприятия позволят наиболее полно выявить поражение органов-мишеней и максимально точно произвести оценку группы риска, от которой зависит выбор алгоритма ведения пациента. Если мы отнесли пациентов к группе высокого или очень высокого риска, мы по определению должны назначить медикаментозное лечение. Если пациент попадает в группу среднего или низкого риска, сначала идут рекомендации по здоровому образу жизни и только потом медикаментозное лечение. В случае «пропуска» поражения органа-мишени мы тем самым переводим больного в группу среднего и низкого риска, а значит, теряем время, не назначаем препараты и ухудшаем его прогноз. Таким образом, как отметил профессор Д.В. Небиеридзе, полноценное обследование пациентов необходимое условие адекватного

Стратегия ведения пациентов с АГ предполагает достижение целевого уровня АД. Но очень важно не просто снизить давление, а максимально уменьшить сердечно-сосудистый

⁴ Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.



VIII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20–22 ноября 2013 г.)

риск, то есть необходимо корригировать все сопутствующие факторы риска. В этой связи особое значение придается органопротекции. А поскольку у пациентов обычно уже есть поражение органов-мишеней, следует подобрать такие препараты, которые обладают органопротективными эффектами.

В последней версии европейских рекомендаций даны дифференцированные значения целевого АД. Напомним, в российских рекомендациях предложено достигать АД в пределах 140/90 мм рт. ст., и если пациент хорошо переносит этот уровень АД, мы идем на его дальнейшее снижение до 130-139/80-89 мм рт. ст. Но врачи, особенно неврологи, опасаются такого интенсивного снижения АД. Когда европейские эксперты проанализировали данные многочисленных исследований, оказалось, что достижения уровня систолического АД менее 140 мм рт. ст. и диастолического менее 90 мм рт. ст. достаточно для того, чтобы получить максимальное снижение сердечно-сосудистого риска для большинства больных. Единственное исключение делается для пациентов с сахарным диабетом, у которых при достижении диастолического АД 80 мм рт. ст. и ниже уменьшение сердечно-сосудистого риска будет более выраженным, чем при 90 мм рт. ст. Таким образом, новые европейские рекомендации определяют целевое АД для большинства пациентов 140/90 мм рт. ст. и ниже, а для пациентов с сахарным диабетом - систолическое - 140, а диастолическое АД – 85, 80 и ниже. При этом у большинства пациентов, за исключением больных сахарным диабетом, интенсивно снижать АД не нужно. Часто поднимается вопрос о целевом уровне АД у пожилых больных. В европейских рекомендациях 2013 г. по этому поводу сказано, что лечение пожилых пациентов необходимо начинать при систолическом АД выше 160 мм рт. ст. (в отличие от более молодых пациентов, когда мы можем начинать лечение, если систолическое АД больше 140 мм рт. ст.). С учетом доказательной базы эксперты рекомендуют более осторожный подход к снижению АД у пожилых больных с достижением целевого уровня в пределах 140-150 мм рт. ст. Опять же делается оговорка, что, если пациенты хорошо переносят лечение, его можно начинать и при систолическом АД больше 140 мм рт. ст. с достижением целевых уровней АД, как и у более молодых пациентов. Рассматривая вопросы коррекции

Рассматривая вопросы коррекции факторов риска, направленной на то, чтобы в сочетании с медикаментозным лечением получить максимальное снижение сердечно-сосудистого риска, профессор Д.В. Небиеридзе подчеркнул, что отказ от курения даже более значим для жизненного прогноза, чем прием, например, аспирина, бетаадреноблокаторов и статинов.

Особо профессор Д.В. Небиеридзе выделил важность органопротекции при лечении АГ. Специальный анализ, проведенный у пациентов с гипертрофией левого желудочка, показал, что лечение препаратами, которые обеспечивают регресс гипертрофии, дает дополнительное трехкратное снижение сердечнососудистого риска по сравнению с эффектом лечения препаратами,

которые только снижают АД5. Эти данные доказывают: кардиопротекция имеет самостоятельное значение. То же самое можно сказать в отношении нефропротекции. В крупномасштабном международном проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании LIFE (Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension) было показано, что любая степень снижения микроальбуминурии приводит к дополнительному уменьшению сердечно-сосудистого риска⁶. Наиболее выраженными органопротективными эффектами обладают 3 класса препаратов: блокаторы рецепторов ангиотензина II, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, каждый из которых имеет свою специфику. Например, антагонисты кальция больше известны как препараты с вазопротективным эффектом; есть доказательства того, что они тормозят прогрессирование атеросклероза. А ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II больше известны как кардиопротекторы и нефропротекторы.

Пациенты с высоким риском, а это большинство больных, требуют стартовой комбинированной терапии двумя антигипертензивными препаратами. Этот вид терапии является основой быстрого достижения целевого уровня АД, что благоприятно влияет на прогноз. Рациональные комбинации препаратов в зависимости от показаний к их назначению представлены в российских рекомендациях⁷. Однако если исходить из того, что нам важно не просто достичь целевых уровней АД, но еще получить и органопротективные эффекты,

⁵ Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension // Circulation. 1998. Vol. 97. № 1. P. 48–54. ⁶ Ibsen H., Olsen M.H., Wachtell K. et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study // Hypertension. 2005. Vol. 45. № 2. P. 198–202.

⁷ Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
⁸ Borghi C., Prandin M.G., Dormi A. et al. The use of lercanidipine can improve the individual tolerability in dihydropyridine calcium blockers in hypertensive patients // J. Hypertens. 2000. Vol. 18. Suppl. 2. P. S155–S156.

⁹ Herbette L.G., Vecchiarelli M., Leonardi A. Lercanidipine: short plasma half-life, long duration of action // J. Cardiovascul. Pharmacol. 1997. Vol. 29. Suppl. 1. P. S19–S24. ¹⁰ Jamerson K.A., Bakris G.L., Wun C.C. et al. Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension // Am. J. Hypertens. 2004. Vol. 17. № 9. P. 793–801.

¹¹ Puig J.G., Calvo C., Luurila O. et al. Lercanidipine, enalapril and their combination in the treatment of elderly hypertensive patients: placebo-controlled, randomized, crossover study with four ABPM // J. Hum. Hypertens. 2007. Vol. 21. № 12. P. 917–924.

Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

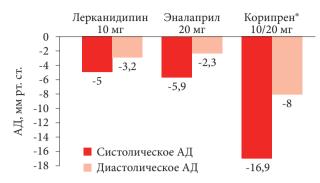
то наиболее предпочтительными в этом отношении, по мнению докладчика, являются комбинации ингибиторов АПФ и антагонистов кальция, блокаторов рецепторов ангиотензина II и антагонистов кальция, так как препараты в составе таких комбинаций усиливают эффекты друг друга.

В стратегии комбинированной терапии важны фиксированные комбинации – они удобны и для врача, и для пациента, поскольку характеризуются простотой назначения и титрования дозы, благодаря чему повышается приверженность пациентов лечению. Назначение препарата в форме фиксированной комбинации гарантированно ограждает врача от выбора нерациональной комбинации. Кроме того, по сравнению со свободной комбинацией 2 препаратов комбинированные препараты имеют фармакоэкономические преимущества, а также обладают способностью не только потенцировать антигипертензивный эффект, но и уменьшать частоту побочных эффектов отдельных препаратов, входящих в состав комбинации.

Среди фиксированных комбинаций для лечения эссенциальной гипертензии профессор Д.В. Небиеридзе выделил препарат Корипрен®, в состав которого входит антагонист кальция третьего поколения лерканидипин и ингибитор АПФ эналаприл. Препарат выпускается в двух дозах: 10/10 мг (назначается при неэффективности монотерапии лерканидипином 10 мг) и 10/20 мг (при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг). Благодаря уникальному механизму действия препарата, который проникает в мембрану клеток, накапливается в ней и плотно и длительно связывается кальциевыми каналами, лерканидипин в отличие от других антагонистов кальция дает меньше таких побочных эффектов, как тахикардия, отеки, покраснение лица, головная боль и проч.8 Кроме того, такой механизм действия обеспечивает плавное начало и длительность действия препарата, постепенно нарастающий антигипертензивный эффект⁹. Когда в одной комбинации объединяются антагонист кальция и ингибитор АПФ, это означает, с одной стороны, усиление антигипертензивного эффекта, а с другой – органопротективного эффекта. Так, в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании у пожилых пациентов было показано, что Корипрен[®] эффективнее снижает систолическое и диастолическое АД по сравнению с монотерапией препаратами, входящими в состав комбинации $(рис. 4)^{10}$. Присутствие ингибитора АПФ в такой комбинации существенно снижает риск развития побочных эффектов, в частности отеков лодыжек, из-за разных механизмов влияния на прекапиллярные и посткапиллярные русла (рис. 5). В целом Корипрен® характеризуется благоприятным профилем безопасности (рис. 6)11.

Что касается других возможных комбинаций антигипертензивных препаратов, профессор Д.В. Небиеридзе предостерег от использования комбинации ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, которая одно время считалась перспективной для нефропротекции. В последней версии европейских рекомендаций сказано, что такая комбинация повышает риск развития терминальной почечной недостаточности и оба класса препаратов повышают уровень калия и креатинина.

В заключение профессор Д.В. Небиеридзе отметил, что в европейских рекомендациях 2013 г. основные положения по ведению больных АГ, пусть с небольшой коррекцией, остаются прежними. Для объективной диагностики АГ и выбора адекватной лечебной тактики первоочередное значение имеет полнота обследования пациента, особенно в отношении выявления поражения органов-мишеней. Чтобы добиться конечной цели лечения АГ, то есть максимально снизить сердечно-сосудистый риск, необходима интеграция медикаментозного и немедикаментозного подходов:



Примечание. р ≤ 0,001 в сравнении с эналаприлом.

Рис. 4. Гипотензивная эффективность Корипрена в сравнении с монотерапией лерканидипином и эналаприлом



Рис. 5. Частота развития отеков нижних конечностей на фоне терапии Корипреном в сравнении с амлодипином

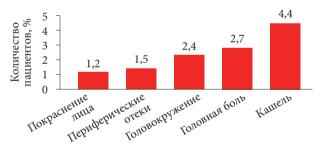


Рис. 6. Частота развития нежелательных реакций на фоне терапии Корипреном 10/20 мг у больных $A\Gamma$

современной фармакотерапии с рекомендациями по здоровому образу жизни. Выбор лекарственных препаратов зависит от конкретной клинической ситуации, но преимущество имеют препараты, которые оказывают органопротективный эффект. При этом нужно учитывать, что большинство наших пациентов являются кандидатами на стартовую комбинированную терапию, в рамках которой предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям (например, препарату Корипрен®).

30



Гастропротекция в практике терапевта: что остается за кадром

Тромбозы играют огромную роль в патогенезе осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому препараты для предупреждения тромбообразования нашли широкое применение в клинической практике. Однако любое вмешательство, направленное на снижение риска тромбообразования, достигается ценой повышения риска кровотечений, особенно желудочно-кишечных. Согласно современным рекомендациям профилактическая гастропротекция ингибиторами протонной помпы, в частности препаратом Омез (омепразол), показана всем больным, получающим двойную антиагрегантную терапию или комбинированную антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, а также при дополнительных факторах риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Вопросам профилактики желудочно-кишечных кровотечений при сердечно-сосудистых заболеваниях был посвящен симпозиум «Гастропротекция в практике терапевта: что остается за кадром», который состоялся 20 ноября 2013 г. в рамках VIII Национального конгресса терапевтов.



Профессор О.М. Драпкина

ерапия антиагрегантами – одно из самых значительных достижений современной кардиологии. Антиагреганты – это препараты, спасающие жизнь, они вносят огромный социально значимый вклад в борьбу с сер-

Целесообразность профилактического назначения ингибиторов протонной помпы при проведении антитромбоцитарной терапии

дечно-сосудистой смертностью. Однако такая терапия сопряжена с повышением риска кровотечений, особенно желудочно-кишечных. Проблема профилактики желудочно-кишечных кровотечений при лечении антиагрегантами пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями объединяет терапевтов, кардиологов и гастроэнтерологов. Д.м.н., профессор Оксана Михайловна ДРАПКИНА (кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва) представила оценку риска желудочно-кишечных кровотечений при современной антитромбоцитарной терапии в кардиологии и очертила основные пути снижения этого риска. История антитромбоцитарной терапии началась с открытия аспирина и его антиагрегантных свойств. Еще в 1763 г. английский священник Э. Стоун так писал о белой иве (Salix alba): «В Англии произрастает дерево, кора которого является сильно вяжущим средством и очень эффективна для лечения лихорадки и других заболеваний, сопровождающихся периодическими приступами жара».

some a animorous

Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с»

В 1829 г. из коры ивы был выделен гликозид салицин, в 1938 г. синтезирована салициловая кислота, а в 1893 г. Ф. Хоффман, сотрудник компании «Байер», разработал технологию производства ацетилсалициловой кислоты. В 1970 г. выявлена антиагрегантная роль ацетилсалициловой кислоты, и Джон Вэйн, удостоенный в 1982 г. Нобелевской премии, показал, что лечебное действие ацетилсалициловой кислоты обусловлено ингибированием активности фермента циклооксигеназы первого типа (ЦОГ-1) и биосинтеза простагландинов и тромбоксана. Перечень показаний к применению ацетилсалициловой кислоты (аспирина) в современной кардиологической практике включает мозговые и сердечные катастрофы – инфаркт миокарда в острой стадии, инсульт и транзиторные ишемические атаки. Аспирин нужен больным с хронической ишемической болезнью сердца, после коронарной реваскуляризации, при облитерирующих заболеваниях периферических артерий и других сосудистых заболеваниях. И хотя за последнее время появилось много новых антитромбоцитарных средств, аспирин широко применялся, применяется и будет применяться.

Говоря о нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП), в частности об аспирине, помимо положительных свойств, нельзя не назвать и ряд отрицательных моментов, например, развитие резистентности. Механизм резистентности к аспирину предполагает несколько клинических, клеточных и генетических факторов, которые мы пока не можем оценить у больного в полной мере¹. При этом широко известны слу-

чаи, когда, несмотря на проводимую терапию аспирином, у пациентов случались тромбоэмболии и различные тромботические осложнения. Именно поэтому у клиницистов возник интерес к другим антиагрегантам. Недавно появился еще один, как выразилась профессор О.М. Драпкина, «серьезный помощник» - клопидогрел, тиенопиридин второго поколения. Третье поколение тиенопиридинов представлено прасугрелом, тоже многообещающим препаратом. Клопидогрел препятствует тромбообразованию путем ингибирования АДФ-зависимой агрегации тромбоцитов; в биоактивации клопидогрела в печени участвуют изоферменты цитохрома Р450, в основном СҮР2С19, что определяет ряд возможных лекарственных взаимодействий2. Основываясь на имеющейся доказательной базе и следуя европейским рекомендациям, в клинической практике мы все чаще отдаем предпочтение двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин в сочетании с клопидогрелом). Учитывая разные механизмы действия ацетилсалициловой кислоты и тиенопиридинов, применение двойной антитромбоцитарной терапии можно назвать наиболее надежным методом профилактики острого коронарного синдрома и снижения сердечно-сосудистого

Профессор О.М. Драпкина напомнила результаты хорошо известного исследования CAPRIE (Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events, 1996), в ходе которого сравнили эффективность и безопасность аспирина и клопидогрела у 19 тысяч больных. Оказалось, что клопидогрел как минимум так же эффективен,

как аспирин, а как максимум, даже более эффективен, поскольку снизил частоту инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти на 8,7% по сравнению с аспирином³. Исследование CAPRIE показало, что при лечении клопидогрелом было на четверть меньше желудочно-кишечных кровотечений и на 41% меньше язв желудочно-кишечного тракта (р < 0,05), чем при лечении аспирином^{3, 4}. Таким образом, стало ясно, что клопидогрел безопаснее и как минимум равноэффективен аспирину.

Двойная антитромбоцитарная терапия «аспирин + клопидогрел» изучалась в ряде рандомизированных клинических исследований, результаты которых позволили экспертам рекомендовать ее многим больным: в случаях острого коронарного синдрома без подъема или с подъемом сегмента ST; после чрескожного коронарного вмешательства при стентировании как металлическими, так и лекарственно покрытыми стентами; у больных после аортокоронарного шунтирования или маммарокоронарного шунтирования по поводу острого коронарного синдрома; при наличии резистентности к одному из антитромбоцитарных препаратов.

В клинической практике встречаются ситуации, когда необходимо применение тройной антитромбоцитарной терапии. Например, у больных, имеющих абсолютные показания к приему антагониста витамина К варфарина, предлагается при установке стента использовать тройную антитромбоцитарную терапию: варфарин под контролем международного нормализованного отношения, аспирин 75 мг и клопидогрел 75 мг

¹ Bhatt D.L. NSAIDS and the risk of myocardial infarction: do they help or harm? // Eur. Heart. J. 2006. Vol. 27. № 14. P. 1635–1666.

² Mega J.L., Close S.L., Wiviott S.D. et al. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. № 4. P. 354–362.

³ CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // Lancet. 1996. Vol. 348. № 9038. P. 1329–1339.

⁴ Harker L.A., Boissel J.P., Pilgrim A.J., Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events // Drug Saf. 1999. Vol. 21. № 4. P. 325–335.



Таблица. Положительные и отрицательные свойства ацетилсалициловой кислоты как антитромбоцитарного средства

Параметры эффективности	Нежелательные явления
Уменьшение смертности от сердечнососудистых заболеваний на 23%	НПВП-гастропатия:
Снижение частоты инфаркта миокарда на 36%	Поражения кишки
Уменьшение смертности от коронарных осложнений на 15%	Бронхоспазм
	Ототоксичность

(прием клопидогрела рекомендуется в течение 4 недель при установке стента без покрытия и в течение 1 года при установке стента с лекарственным покрытием). В связи с вопросом о назначении тройной антитромбоцитарной терапии профессор О.М. Драпкина коснулась проблем, возникающих при применении новых пероральных антикоагулянтов - ингибиторов Ха фактора (апиксабан) и ингибитора тромбина (дабигатран). Эти препараты считаются достаточно безопасными и не менее эффективными, чем варфарин. Однако они в том или ином объеме выводятся через почки, поэтому остается спорным вопрос о том, как их применять у больных с почечной недостаточностью. И хотя пероральные антикоагулянты редко вызывают кровотечения, стратегии лечения в случае возникновения кровотечений на их фоне разработаны не достаточно хорошо.

По мнению профессора О.М. Драпкиной, современную антитромбоцитарную терапию, особенно терапию аспирином, можно охарактеризовать как амбивалентную (см. таблицу). На фоне терапии аспирином развиваются такие побочные явления, как НПВП-гастропатия (боль в эпигастрии, дис-

пепсия, желудочно-кишечные кровотечения), поражения кишки, бронхоспазм, ототоксичность. Ингибируя ЦОГ-1, неселективные НПВП не только подавляют синтез тромбоксана, но и снижают уровень простагландинов, которые защищают слизистую оболочку желудка (простагландины стимулируют секрецию слизи, усиливают кровоток в слизистой оболочке, активизируют процессы нормальной регенерации клеток). Очень часто НПВП-гастропатия ведет себя как болезнь-невидимка: в отсутствие болевых симптомов сразу проявляется кровотечением, иногда смертельным. Морфологически НПВП-гастропатия представляет собой субэпителиальные геморрагии, эрозии и язвы желудка и намного реже язву двенадцатиперстной кишки. Симптоматические изменения желудочно-кишечного тракта иногда появляются сразу после применения аспирина, чаще у пожилых людей, в виде тошноты, либо диареи, изжоги, боли в эпигастрии. Если пациент с язвой желудка сочетает прием аспирина с другими НПВП в высоких дозах, риск желудочно-кишечных осложнений возрастает до 13 раз⁵.

Одним из решений проблемы гастротоксичности аспирина

было создание его кишечнорастворимой формы, благодаря которой улучшается переносимость препарата, но при этом побочные эффекты со стороны желудочнокишечного тракта остаются. Еще один способ – профилактическое применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) и проведение эрадикации Helicobacter pylori антибиотиками.

В 2008 г. эксперты Американского общества кардиологов (American College of Cardiology Foundation, АССГ), Американского общества гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology, ACG) и Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, AHA) опубликовали согласительный документ (АССГ/ ACG/AHA), содержащий рекомендации по уменьшению желудочно-кишечного риска при антиагрегантной терапии и применении НПВП⁶. Согласно конcencycy ACCF/ACG/AHA (2008) пациенты, имеющие в анамнезе язву, желудочно-кишечное кровотечение, получающие двойную антитромбоцитарную терапию или антитромбоцитарный препарат в сочетании с антикоагулянтом, должны получать профилактическую защиту желудочно-кишечного тракта на весь период лечения антитромбоцитарным средством. Профилактика поражений желудочно-кишечного тракта на период двойной антитромбоцитарной терапии либо назначения антиагреганта вместе с антикоагулянтом должна проводиться у пациентов с наличием 2 и более следующих факторов риска: возраст 60 лет и старше, женский пол, азиатская раса, низкая масса тела, понижение или повышение артериального давления, сердечная недостаточность, сниженный клиренс креатинина, кровотечения в анамнезе, ис-

⁵ De Abajo F.J., García Rodríguez L.A. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low-dose aspirin as plain and enteric-coated formulations // BMC Clin. Pharmacol. 2001. Vol. 1. P. 1–8.

⁶ Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. № 18. P. 1502–1517.

Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с»

ходно низкий гемоглобин. Таким пациентам в профилактических целях показано назначение ИПП. В действующих рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2011)⁷ отечественные эксперты, ссылаясь на сильную доказательную базу, собранную АССГ и АСG, советуют назначать ИПП, в частности омепразол, при проведении

двойной антиагрегантной терапии. Среди всех ИПП профессор О.М. Драпкина выделила омепразол (оригинальный препарат или его дженерик Омез производства компании «Д-р Редди'с») как наиболее часто применяющийся препарат в своем классе с целью гастропротекции. При этом она заметила: хотя и существует определенная настороженность по по-

воду того, что по данным метаанализов ИПП несколько снижают активность клопидогрела, вопрос о том, будем ли мы применять ИПП и какой препарат выберем, мы должны решать так, чтобы не увеличить риск, с одной стороны, тромбообразования и сердечно-сосудистых осложнений, а с другой – желудочно-кишечных кровотечений.

Гастропротекция в практике кардиолога: ответы на острые вопросы

начале своего доклада д.м.н., профессор Сергей Юрьевич МАРЦЕВИЧ (ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва) подчеркнул, что тромбозы играют огромную роль в патогенезе осложнений сердечнососудистых заболеваний. Именно поэтому в клинической практике широкое применение нашли препараты, предупреждающие тромбообразование. Таких препаратов достаточно много, их можно разделить на антитромбоцитарные, антикоагулянтные и тромболитические. В каждом конкретном случае для профилактики тромбоза клинические рекомендации, основанные на доказательствах, предлагают отдельное решение: лицам без сердечно-сосудистых заболеваний, но с высоким риском их развития рекомендуется аспирин, как и больным с хронической ишемической болезнью сердца; перенесшим инфаркт миокарда предлагается двойная антиагрегантная терапия «аспирин + клопидогрел» в течение года; пациентам после стентирования коронарных артерий также рекомендуется годовая двойная антиагрегантная терапия «аспирин + клопидогрел»;

больным, перенесшим инсульт, советуют назначать аспирин в сочетании с дипиридамолом 400 мг; при фибрилляции предсердий показаны непрямые антикоагулянты, и только при невозможности такой терапии можно назначать двойную антиагрегантную терапию

На сегодняшний день существуют 4 основные группы антиагрегантов. Из них, по мнению профессора С.Ю. Марцевича, следует выделить блокаторы тромбоксана А2, а именно классический препарат ацетилсалициловой кислоты, который уже давно называют по торговому наименованию аспирином. Есть более современные препараты - тиенопиридины (тиклопидин, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор), ингибиторы фосфодиэстеразы (дипиридамол, цилостазол) и блокаторы GPIIb/IIIa рецепторов. Значимость антиагрегантов была впервые доказана в известном исследовании ISIS-2 (Second international study of infarct survival, 1988), в ходе которого прием таблеток аспирина 160 мг/сут при остром инфаркте миокарда достоверно снижал смертность по сравнению с плацебо. Эффект простого приема таблеток аспирина в этом исследовании был вполне сопос-



Профессор С.Ю. Марцевич

тавим с эффектом тромболитика стрептокиназы⁸.

Прогресс в изучении антиагрегантов шел не по пути противопоставления разных групп препаратов, а путем оценки их совместного использования. В исследовании CURE (Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events, 2001) впервые было установлено, что двойная антиагрегантная терапия существенно эффективнее при острых коронарных синдромах, чем монотерапия аспирином. Было показано, что двойная антиагрегантная терапия «клопидогрел + аспирин» достоверно уменьшала вероятность возникновения первичной конечной точки, включающей сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда и инсульт, у пациентов с нестабильной стенокардией9. Добавление клопидогрела

⁷ Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК 2011 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. Т. 7. № 5. Прилож.

⁸ ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2 // Lancet. 1988. Vol. 2. № 8607. P. 349–360.

⁹ Yusuf S., Zhao F, Mehta S.R. et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. № 7. P. 494–502.





Примечание. ГКС – глюкокортикостероиды, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Рисунок. Алгоритм оценки риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с показаниями к назначению антиагрегантной терапии [11]

к аспирину у 45 852 больных с острым инфарктом миокарда в рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании COMMIT (Clopidigrel and metoprolol in myocardial infarction trial, 2005) также приводило к достоверному снижению смертности от любых причин (7,5% в группе с добавлением клопидогрела и 8,1% в группе плацебо-контроля)¹⁰.

На сегодняшний день двойная антиагрегантная терапия (сочетание аспирина и тиенопиридинов) стала стандартом у больных с высоким риском тромбозов. Докладчик подчеркнул, что назначения двойной антиагрегантной терапии требуют все формы острого коронарного синдрома, как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST. Больным после ангиопластики также требуется двойная антиагрегантная терапия, которая должна продолжаться около года (если используются стенты с лекарственным покрытием - 12-15 месяцев, по разным рекомендациям). В то же время следует очень хорошо знать, когда проведение двойной антиагрегантной терапии прямо не показано: при перенесенном инсульте, аортокоронарном шунтировании и фибрилляции предсердий. Тем не менее, если больной фибрилляцией предсердий не может или не хочет принимать антикоагулянты, можно рассмотреть возможность назначения двойной антиагрегантной терапии, при этом следует учитывать, что ее эффективность у таких больных существенно ниже по сравнению с терапией антикоагулянтами.

Как отметил профессор С.Ю. Марцевич, проблемы, связанные с лечением антиагрегантами, хорошо известны: это побочные действия (в первую очередь кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта); неэффективность, обусловленная резистентностью к аспирину или клопидогрелу; высокая стоимость

терапии оригинальными тиенопиридинами. Когда на практике мы оцениваем возможность и целесообразность применения антиагрегантов, тем более двойной антиагрегантной терапии, нам всегда приходится взвешивать ожидаемую пользу и риск. Любое вмешательство, направленное на снижение риска тромбообразования, предполагает угрозу кровотечения. В согласительном документе ACCF/ACG/AHA (2008) частота серьезных кровотечений при назначении аспирина в низких дозах оценивается как 1-2 случая на 1000 пролеченных больных среднего возраста в год, при применении более высоких доз частота кровотечений возрастает6. Очевидно, что двойная антиагрегантная терапия всегда более опасна в отношении кровотечений, чем монотерапия антиагрегантом. Так, в исследовании CURE при добавлении клопидогрела к аспирину относительный риск серьезных кровотечений увеличивался в 1,38 раза (с 2,7 до 3,7%), небольшие кровотечения возникали в 2 раза чаще, а общее число осложнений, связанных с кровотечением, возрастало c 5 до 8,5% (p < 0,001) 9 .

Комментируя разные подходы к снижению риска кровотечений на фоне терапии антиагрегантами, профессор С.Ю. Марцевич исключил возможность отказа от антиагрегантов у больных высокого сердечно-сосудистого риска. Такие ранее предлагавшиеся способы защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, как, например, профилактическое использование мизопростола, сукральфата, антагонистов Н2-гистаминовых рецепторов, оказались малоэффективными. Единственным высокоэффективным методом профилактики желудочно-кишечных кровотечений на сегодняшний день являются ИПП. В рекомендациях ACCF/ACG/AHA по совместно-

Эффективная фармакотерапия. 8/2014

adquorona u annarona

 $^{^{10}}$ Chen Z.M., Jiang L.X., Chen Y.P. et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // Lancet. 2005. Vol. 366. N 9497. P. 1607–1621.

ganoronna u animoront

Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с»

му назначению тиенопиридинов и ИПП 2010 г. четко сказано, что ИПП являются предпочтительными лекарственными препаратами для лечения и профилактики осложнений со стороны желудочнокишечного тракта, вызнанных приемом аспирина или НПВП. При этом упоминаний о клинически значимых различиях между препаратами группы ИПП в этом документе не содержится¹¹.

Далее профессор С.Ю. Марцевич более подробно остановился на вопросах совместного применения ИПП и антиагрегантов. Несколько лет назад появился ряд вызвавших большой резонанс экспериментальных работ, в которых довольно убедительно было показано наличие взаимодействия между клопидогрелом и ИПП. В частности, в ходе исследования с участием 20 здоровых добровольцев было установлено, что омепразол способен ослаблять действие клопидогрела на агрегацию тромбоцитов¹². В этой связи возникает вопрос, можно ли данные, полученные в эксперименте, переносить в клинику? Докладчик напомнил, что существуют фармакодинамическое (действие обоих препаратов направлено на одно и то же место, определяющее клинический эффект) и фармакокинетическое взаимодействия (лекарственные вещества взаимодействуют на расстоянии от места приложения их действия, изменяя концентрацию в плазме или тканях), которые могут приводить либо к антагонизму (действия препаратов противоположны), либо к синергизму (аддитивное действие или потенцирование эффектов). Фармакокинетические взаимодействия далеко не всегда бывают клинически значимыми. Применительно к комбинации клопидогрела и ИПП, в том числе омепразола, в рекомендациях ACCF/ACG/AHA (2010) говорится: несмотря на то что, согласно данным фармакокинетических и фармакодинамических исследований, разные ИПП в разной степени угнетают превращение клопидогрела в активную форму, не доказано, что эти различия в действии на суррогатные маркеры трансформируются в значимые различия во влиянии на клинические исходы. Иными словами, вряд ли это взаимодействие клинически значимо.

Следующий важный с практической точки зрения вопрос, какой должна быть тактика практического врача при назначении антиагрегантной терапии. Согласно рекомендации ACCF/ACG/AHA (2010) врач в первую очередь должен определить показания к назначению такой терапии и после этого оценить возможные факторы риска кровотечений (см. рисунок). При язвенном анамнезе рекомендуется тест на Helicobacter pylori и эрадикация выявленной инфекции. Назначение ИПП рекомендовано, когда риск кровотечений в соответствии с приведенным алгоритмом представляется очень большим, а именно: у больных с язвой или язвенными осложнениями в анамнезе; у пациентов, перенесших желудочно-кишечное кровотечение; у больных, уже получающих двойную антиагрегантную терапию или сопутствующую антикоагулянтную терапию; при наличии более чем одного фактора риска кровотечений (возраст ≥ 60 лет, применение глюкокортикостероидов, диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

Для оценки целесообразности и безопасности комбинирован-

ного использования клопидогрела в составе двойной антиагрегантной терапии и омепразола у больных ишемической болезнью сердца было проведено исследование COGENT (Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease, 2010)¹³. Безопасность оценивалась как вероятность кровотечений и других побочных явлений, а эффективность выражалась в снижении частоты сердечно-сосудистых осложнений. Частота всех желудочно-кишечных событий в течение 180 дней исследования составила 1,1% в группе применения омепразола и 2,9% в группе плацебо-контроля (р < 0,001), частота кровотечений из верхних отделов желудочнокишечного тракта также была достоверно ниже в группе пациентов, получавших омепразол. Таким образом, назначение омепразола повышало безопасность двойной антиагрегантной терапии. Частота сердечно-сосудистых событий в группе приема омепразола составила 4,9%, а в группе приема плацебо -5,7% (p = 0,96), то есть клинически значимого взаимодействия между клопидогрелом и омепразолом (снижения антиагрегационного эффекта) в исследовании не выявлено. На основании данных исследования сделан вывод: омепразол не помешал двойной антиагрегантной терапии успешно предотвращать сердечно-сосудистые события, продемонстрировав выраженное профилактическое действие в отношении желудочнокишечных кровотечений.

Значимость для жизненного прогноза пациента профилактики желудочно-кишечных кровотечений при помощи ИПП в противовес простому прекращению лечения аспирином позволяет

¹¹ Abraham N.S., Hlatky M.A., Antman E.M. et al. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents // Circulation. 2010. Vol. 122. № 24. P. 2619–2633.

¹² Ferreiro J.L., Ueno M., Capodanno D. et al. Pharmacodynamic effects of concomitant versus staggered clopidogrel and omeprazole intake: results of a prospective randomized crossover study // Circ. Cardiovasc. Interv. 2010. Vol. 3. № 5. P. 436–441.

¹³ Bhatt D.L., Cryer B.L., Contant C.F. et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. № 20. P. 1909–1917.



понять результаты рандомизированного плацебоконтролируемого исследования, проведенного Ј.Ј. Sung и соавт. (2010)14. При эндоскопической диагностике кровотечения из пептической язвы у больных, получавших аспирин в низкой дозе, 78 пациентов продолжили принимать аспирин, а другие 78 пациентов прекратили прием аспирина. Оказалось, что продолжение терапии аспирином хотя и повышало риск повторного кровотечения (частота повторного кровотечения в течение 30 дней составила 10,3% в группе приема аспирина и 5,4% в группе плацебо-контроля), потенциально уменьшало смертность от всех причин (1,3% в группе приема аспирина и 12,9% в группе плацебоконтроля).

Обобщая вышеприведенную аргументацию, профессор С.Ю. Марцевич привел выдержки из рекомендаций Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology - ESC) по лечению больных в острой стадии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (2012): «Гастропротекция преимущественно с помощью ингибиторов протонной помпы должна рассматриваться при наличии желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе и назначаться больным с такими факторами риска кровотечений, как пожилой возраст, совместное назначение антикоагулянтов, стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, включая аспирин в высоких дозах, а также у больных с инфекцией Helicobacter pylori... нет очевидных признаков того, что фармакокинетическое взаимодействие между клопидогрелом и некоторыми ингибиторами протонной помпы имеет значимые клинические последствия. В любом случае преимущества в виде исключения или минимизации вероятности кровотечения у больных с высоким риском перевешивают опасения по поводу фармакокинетического взаимодействия препаратов» 15.

Вместо заключения

то касается выбора конкретного препарата из груп-Lпы ИПП, по мнению профессора О.М. Драпкиной, это непростая задача, так как препараты ИПП различаются по ряду параметров. В частности, по силе связывания с протонной помпой, поэтому ИПП в разной степени снижают кислотность. Омепразол, например, снижает рН сильнее, чем лансопразол. Но лансопразол, по некоторым данным, имеет меньшее сродство с цитохромом Р450 и, соответственно, меньше влияет на эффект клопидогрела. Как следствие, лансопразол предположительно предпочтительнее назначать пожилым пациентам. Профессор С.Ю. Марцевич подчеркнул, что с точки зрения медицины, основанной на доказательствах, особенно с учетом результатов исследования COGENT, безусловное предпочтение следует отдавать омепразолу, а из дженериков омепразола можно рекомендовать препарат Омез производства компании «Д-р Редди'с» .

Мы уверены в качестве препарата Омез, так как есть данные о его фармацевтической и фармако-кинетической эквивалентности оригинальному препарату; Омез производится в соответствии со стандартами GMP (Good manufacturing practice – надлежащая производственная практика) и зарегистрирован не только в России, но и в США.

В обсуждении, последовавшем после завершения докладов, был также поднят вопрос о продолжительности профилактического применения ИПП. Как отметила профессор О.М. Драпкина, современные международные рекомендации предлагают назначать ИПП в течение всего периода проведения двойной антитромбоцитарной терапии, то есть в течение 12 или 15 месяцев (срок варьирует в зависимости от документа). В целом этот класс препаратов характеризуется высоким профилем безопасности, есть данные литературных источников о безопасном восемнадцатилетнем применении

ИПП. Профессор С.Ю. Марцевич добавил, что на данный момент однозначного ответа на этот вопрос дать нельзя по причине отсутствия соответствующих исследований. Однако очевидно, что при хронических болезнях препарат нужно назначать, пока есть показания.

В заключение профессор С.Ю. Марцевич посоветовал врачам следовать в своей практике рекомендациям ВНОК 2011 «Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний». В этом документе говорится о тех подходах, которые необходимо применять для оценки эффективности и безопасности препаратов при длительной лекарственной профилактике тромбообразования у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эти рекомендации доступны онлайн. Кроме того, текущие рекомендации по данной проблеме можно посмотреть на независимом сайте Национального общества доказательной фармакотерапии (www.cardiodrug.ru). 🤊

¹⁴ Sung J.J., Lau J.Y., Ching J.Y. et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial // Ann. Intern. Med. 2010. Vol. 152. № 1. P. 1–9.

¹⁵ ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. № 20. P. 2569–2619.



Проверено временем – создано для будущего



Современная линейка гастропрепаратов мирового уровня

Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов» ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ



Научно-практическая конференция КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ «МАСКИ» нарушение функций щитовидной железы 29 мая 2014 г.

с 9.00 до 16.00

Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, 36/9

Руководитель: Н.А. Петунина, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Института профессионального образования ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

В программе конференции: состояние сердечно-сосудистой системы при синдроме гипотиреоза, йоддефицитные состояния, влияние тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему, роль гормонов щитовидной железы в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в условиях физиологии

Приглашаются эндокринологи, кардиологи, терапевты, врачи общей практики

Конференция включена в пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Координатор: **МЕД**ЗНАНИЯ⁺ +7 (495) 614 43 63, 614 40 61 <u>www.medQ.ru</u> <u>info@medQ.ru</u>

Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов» ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ



Научно-практическая конференция СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: общие пути и клинические перекрестки

9 апреля 2014 г.

С 9.00 до 17.00

Центральный Дом ученых РАН Москва, ул. Пречистенка, 16

Руководители: А.И. Мартынов, д.м.н., профессор, академик РАН, президент Российского научного медицинского общества терапевтов, кафедра госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ; А.М. Мкртумян, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

В программе конференции: сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет как острейшая социальная проблема мира, гормональная регуляция сосудистой системы, роль хронической гипергликемии в развитии кардиоваскулярных осложнений, дисфункция эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа, сахарный диабет и острый коронарный синдром, липотоксичность и глюкозотоксичность, нарушение системы «ренин – ангиотензин» в развитии сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа

Приглашаются эндокринологи, кардиологи, терапевты, врачи общей практики

Конференция включена в пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Координатор: **МЕД**ЗНАНИЯ +7(495) 614 43 63, 614 40 61 <u>www.medQ.ru</u> <u>info@medQ.ru</u>

Первый таблетированный прямой ингибитор Ха фактора





Простая и удобная профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Эффективная защита от инсульта и системной эмболии¹
- Подходит для пациентов с сердечнососудистым риском¹
- Защита с первого дня лечения

УДОБСТВО

- 1 таблетка 1 раз в сутки
- Не требует подбора дозы
- Не требует мониторинга свертывания крови, ограничений в диете

Более подробная информация на сайтах: www.xarelto.com и www.thrombosisadviser.com

КСАРЕЛТО*. Международное непатентованное название: ривароксабан, Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной облочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. ПОКАЗАНИЯК ПРИМЕНЕНИЮ:—профилактика инсульта и исстемной тромбоэмболии рагочной эртерии и прибоэмболии легочной пригоричи, армения прибоэмболии легочной прибоэмболии легочной пригори дестинатиль и дестинатиль прибоэмболи пр



МИЛДРОНАТ® мельдоний

Обладает мультифакторным действием:

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫМ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫМ АНГИОПРОТЕКТИВНЫМ

Доказанная эффективность и безопасность

Регресс функционального класса стенокардии 1,2

Уменьшение неврологического дефицита³

Доступная стоимость курсового лечения и удобный режим дозирования

Молекулярная программа защиты СЕРДЦА, МОЗГА, СОСУДОВ

www.mildronat.ru

Grindex



¹ Дзерве В.Я., Поздняков Ю.М. Эффективность Милдроната при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10. № 6. С. 138–139.

² Кутишенко Р.П., Дмитриева Н.А., Лукина Ю.В. и др. Влияние Милдроната на эффективность антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005. Т. 1. № 2. С. 37–42.

³ Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А. и др. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность Милдроната // Фарматека. 2005. № 13. С. 99–104.

ОАО «Фармстандарт»

Московская обл., г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, д. 5Б Тел./факс: (495) 970-00-30,32

Р-р д/инъекций 500 мг/5 мл: амп. 10 – Рег. Уд. №П N016028/02

Капс. 250 мг: 40 – Рег. Уд. №П N016028/01 Капс. 500 мг: 20 или 60 – Рег. Уд. №ПС-001115