

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 7 2017

Симпозиум



КАРДИОЛОГИЯ. АНГИОЛОГИЯ

Коллоквиум



РЕВМАТОЛОГИЯ

- Новые оральные антикоагулянты • Терапия гипоксии органов и тканей
- Гипотензивная терапия • Венотонизирующие препараты • Стабильная стенокардия и гастродуоденальная патология • Ишемическая болезнь сердца • Плановое восстановление синусового ритма • Физические тренировки после коронарного шунтирования
- Остеоартрит коленных суставов

Страничка педиатра

- Лечение низкорослости: новые клинические рекомендации • Синдром гиперкетонемии у детей и подростков

Актуальная тема

- Анализ лекарственной терапии ОРВИ и гриппа и удовлетворенность ею пациентами • Поражение нервной системы при сахарном диабете: точка зрения невролога • Акне

Интересный клинический случай

- Алкаптонурический охроноз в практике травматолога-ортопеда

ISSN 1560-5175



9 771560 1517000



Скачай мобильную версию

Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» **38300**

«Каталог российской прессы» **99479**

Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

Лечащий Врач

№ 7, 2017

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)



Новости

News

Симпозиум

Symposium

Достижения, события, факты	5
Achievements, developments, facts	5
Особенности применения новых оральных антикоагулянтов у пожилых пациентов после ортопедических операций/ Т. Е. Морозова, Р. М. Миннигулов, И. Ю. Юдина	6
Features of the use of new oral anticoagulants in elderly patients after orthopedic surgery/ Т. Е. Morozova, R. M. Minnigulov, I. Yu. Yudina	6
Патогенетическая терапия состояний гипоксии органов и тканей на клеточном уровне/ Д. Ю. Ивкин, С. В. Оковитый	11
Pathogenic therapy of organ and tissue hypoxia at cellular level/ D. Yu. Ivkin, S. V. Okovity	11
Органопротективные свойства гипотензивной терапии как профилактика развития «сосудистой» коморбидности/ А. С. Скотников, М. А. Хамурзова	16
Organoprotective features of hypotensive therapy as prevention of «vascular comorbidity» formation/ A. S. Skotnikov, M. A. Khamurzova	16
Современные венотонирующие препараты: возможности клинической фармакологии и фармакотерапии/ М. В. Журавлева, С. Ю. Сереброва, А. Б. Прокофьев, Т. М. Пономаренко, Е. Ю. Демченкова, Г. И. Городецкая	25
Modern venotonics: possibilities of clinical pharmacology and pharmacotherapy/ M. V. Zhuravleva, S. Yu. Serebrova, A. B. Prokofiev, T. M. Ponomarenko, E. Yu. Demchenkova, G. I. Gorodetskaya	25
Особенности коронарного русла у больных стабильной стенокардией при сочетании с гастродуоденальной патологией/ М. Н. Приходько, С. В. Иконников, Ж. Г. Симонова	28
Features of the coronary channel in patients with stable angina combined with gastroduodenal pathology/ M. N. Prikhodko, S. V. Ikonnikov, Z. G. Simonova	28
Ретроспективный анализ клинических особенностей и частоты сердечно-сосудистых событий у мужчин с ишемической болезнью сердца в зависимости от исходного уровня билирубина крови/ О. Е. Горбунова, Т. Н. Панова, Е. Н. Чернышева, О. Н. Дьякова	30
Retrospective analysis of clinical features and frequency of cardiovascular events in men with ischemic heart disease depending on the initial level of bilirubin of blood/ O. E. Gorbunova, T. N. Panova, E. N. Chernysheva, O. N. Dyakova	30

	К вопросу о плановом восстановлении синусового ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца и персистирующей фибрилляцией предсердий/ Е. А. Ежова, Г. И. Нечаева, Е. Н. Логинова, И. В. Друк, М. И. Шупина, А. А. Семенкин	34
	The planned sinus rhythm restoration in patients with ischemic heart disease and persistent atrial fibrillation/ E. A. Ezhova, G. I. Nechaeva, E. N. Loginova, I. V. Druk, M. I. Shupina, A. A. Semenkin	34
	Физические тренировки как фактор повышения приверженности пациентов после коронарного шунтирования к медикаментозной и немедикаментозной терапии/ Ю. А. Аргунова, О. А. Трубникова, А. А. Иноземцева, О. Л. Барбараш	38
	Exercise trainings as a factor of improving patients' adherence to medical and non-medicament therapy after coronary artery bypass grafting/ Yu. A. Argunova, O. A. Trubnikova, A. A. Inozemtseva, O. L. Barbarash	38
	Под стекло	42
	Under the glass	42
Коллоквиум Colloquium	Показатели коагуляционного гемостаза в оценке эффективности лечения остеоартрита коленных суставов/ Н. Н. Чапаева, Ю. С. Бахарева	44
	Indices of coagulation hemostasis in assessment of efficiency of knee-joint osteoarthritis treatment/ N. N. Chapaeva, Yu. S. Bakhareva	44
Страничка педиатра Pediatrician's page	Диагностика и лечение низкорослости в практике педиатра и эндокринолога. Новые клинические рекомендации (часть 2)/ И. Л. Никитина, Ю. Л. Скородок	48
	Diagnostics and treatment of stunting in pediatric and endocrinological practice. New clinical guidelines (part 2)/ I. L. Nikitina, Yu. L. Skorodok	48
	Синдром гиперкетонемии у детей и подростков: патогенез, причины, диагностика (часть 2)/ В. В. Смирнов, А. В. Симаков	52
	Hyperketonemia syndrome in children and adolescents: pathogenesis, reasons, diagnostics (part 2)/ V. V. Smirnov, A. V. Simakov	52
Актуальная тема Topical theme	Анализ лекарственной терапии ОРВИ и гриппа и удовлетворенность ею пациентами: результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE/ Е. В. Силина, С. Б. Шевченко, Л. Г. Гроппа, Г. А. Еганян, Б. М. Корсантия	57
	Analysis of drug therapy for ARVI and influenza and patient satisfaction with it: the results of the international cohort study FLU-EE/ E. V. Silina, S. B. Shevchenko, L. G. Groppa, G. A. Yeganyan, B. M. Korsantia	57
	Поражение нервной системы при сахарном диабете: точка зрения невролога/ О. В. Колоколов	65
	Affection of nervous system in diabetes mellitus: neurologist's point of view/ O. V. Kolokolov	65
	Особенности патогенеза и терапии больных акне/ Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова	71
	Features of the pathogenesis and treatment of acne patients/ L. A. Yusupova, E. I. Yunusova, Z. Sh. Garaeva, G. I. Mavlyutova	71
Интересный клинический случай Interesting clinical case	Алкаптонурический охроноз в практике травматолога-ортопеда (случай из практики)/ Л. Г. Григоричева, А. Г. Золовкина, Е. А. Супрун, Д. А. Джухаев, М. Н. Лобанов, А. М. Авдалян	76
	Alkaptonuric ochronosis in practice of traumatologist-orthopedist (a clinical case)/ L. G. Grigoricheva, A. G. Zolovkina, E. A. Suprun, D. A. Dzhukhaev, M. N. Lobanov, A. M. Avdalyan	76

В России впервые установили бионический глаз слепоглохому пациенту

1 августа 2017 г. в МИА «Россия сегодня» состоялась пресс-конференция, где были представлены итоги первой операции по установке ретинальных имплантов, проведенной на базе Научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России.

Это совместный проект фонда поддержки слепоглохих «Со-единение», Благотворительного фонда Алишера Усманова «Искусство, наука и спорт», АНО «Лаборатория «Сенсор-Тех», ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» и компании Second Sight. Цели операции — восстановление зрения слепоглохому пациенту, внедрение в России нового хирургического метода лечения слепоты и разработка новых методов реабилитации.

Успешное проведение операции по установке ретинального имплантата (от лат. retina — «сетчатка») подопечному фонда поддержки слепоглохих «Со-единение» позволит слепоглохому 59-летнему пациенту из Челябинска, полностью потерявшему способность видеть из-за прогрессирующих болезней сетчатки, получить возможность самостоятельно ориентироваться как в условиях дома, так и на незнакомой местности, обрести социальную независимость.

После установки имплантата пациент прошел этап реабилитации, в рамках которого произошло обучение по интерпретации визуальных паттернов. Первое включение приборов состоялось спустя 2,5 недели после операции. Результаты показали, что все электроды активированы, имплант сетчатки работает хорошо. Пациент смог распознать силуэт своей дочери в контрастной одежде.

Спикеры пресс-конференции рассказали о перспективах развития проекта в России и возможном включении глазной имплантации в программы бесплатной высокотехнологичной медицинской помощи, о локализации производства, об особенностях реабилитации пациентов и о социальной составляющей проекта.

Правительство утвердило паспорт проекта по улучшению работы поликлиник

Президиум Совета при президенте России по стратегическому развитию и приоритетным проектам утвердил паспорт проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». Проект направлен на повышение эффективности работы поликлиник. Об этом сообщается на сайте российского правительства.

Новый проект направлен на то, чтоб сократить очереди в медицинских учреждениях, время записи на прием к врачу, сроки прохождения диспансеризации и повысить уровень медицинских услуг и «уровень удовлетворенности пациентов процессами организации работы поликлиник».

Как сказано в паспорте проекта, его куратором назначена заместитель председателя правительства О. Голодец. По проекту планируется увеличить время приема у врача в два раза, сократить время записи к врачу в три раза, очереди — в три раза, время ожидания врача у кабинета — также в три раза. Кроме того, проект подразумевает сокращение первого этапа диспансеризации до двух дней. На реализацию проекта планируется потратить 450 млн руб. Сроки его реализации — с июля 2017 года по апрель 2023 года.

В правительстве сообщили, что в 2018–2019 годах будет запущена экспериментальная часть проекта. По новой модели медицинскую помощь будут оказывать 155 учреждений, а санитарную — 195. В 2018 году планируется расширить программу до 200 медицинских организаций, в 2019-м — до 350, в 2020-м — до 1 тыс., в 2022-м — до 4 тыс. Контролировать исполнение программы будет автоматизированная система мониторинга доступности первичной медико-санитарной помощи. Она будет отслеживать, насколько быстро

пациент может записаться к врачу и сколько времени он ожидает приема.

Российские ученые уже во второй раз собрали самую большую в мире библиотеку человеческих антител

В уникальном хранилище данных — более 600 млрд самых разнообразных молекул, которые получены от 1758 доноров. Проект с 2014 г. реализует биотехнологическая компания BIOCAD. Это уже вторая библиотека человеческих антител: ранее исследователи из BIOCAD представили мировой научной общественности Fab-библиотеку Meganlib, в которой содержатся антитела, полученные от 1000 доноров. Обе библиотеки используются для разработки препаратов нового поколения, которые используются в терапии социально значимых заболеваний.

Антитела — это особые молекулы иммунной системы. Они способны распознавать структуры, которые являются чужеродными для организма, от вирусов или бактерий до отдельных молекул. К таким чужеродным структурам относятся вещества различной природы и молекулярной массы, все они называются антигенами. Ключевой особенностью антитела является способность распознавать свой целевой антиген из присутствующих в организме. Этим свойством антител пользуются ученые для таргетной (направленной) терапии заболеваний.

Современная наука нашла способы получения антител к различным мишеням в организме больного. Один из наиболее перспективных — как раз использование библиотек. В них хранятся миллиарды генов разных антител, которые потенциально способны нейтрализовать любые чужеродные человеческому организму структуры. Из них разработчики выбирают для дальнейших исследований лишь несколько десятков молекул. Главный критерий отбора — способность антитела осуществлять действия, необходимые для эффективной и безопасной терапии того или иного заболевания. Выбор осуществляют роботы: ежедневно машинный интеллект тестирует до 100 тысяч образцов.

Сегодня известные библиотеки антител подразделяются на три вида. За рубежом есть синтетические библиотеки, в которых содержатся образцы молекул, синтезированных из олигонуклеотидов, и иммунные, где собраны образцы, основой для которых стал животный биоматериал. Наиболее известные коллекции — у компаний Pfizer, Medimmune и MorphoSys.

Однако же наиболее эффективными для разработки инновационных лекарственных препаратов признаны наивные библиотеки. В них содержится материал, полученный из донорских образцов, взятых у человека. Российская компания BIOCAD занимается созданием именно таких хранилищ с 2012 г. Первый проект, MeganLib, созданный в 2015 г., на сегодня является самым большим в мире собранием моноклональных антител, полученных из человеческих донорских образцов. Работу над созданием новой библиотеки ученые компании начали в 2014 г. В этот раз новая библиотека является абсолютным рекордсменом как по количеству доноров, так и по разнообразию антител. Это трудоемкая и кропотливая работа, в которую вовлечены сотрудники трех лабораторий компании.

Передовые фармацевтические компании сегодня ориентированы на разработку препаратов именно на основе моноклональных антител. Несмотря на то, что эти технологии считаются одними из сложнейших, они же являются и наиболее перспективными с точки зрения создания лекарственных препаратов будущего. В частности, такие лекарства способны побеждать рак без тотального ущерба для всего организма. Это связано с тем, что моноклональные антитела борются исключительно со злокачественными новообразованиями, «не трогая» находящиеся рядом непораженные клетки. «Умные» лекарственные препараты — наиболее востребованные фармацевтические инновации, которых ожидают миллионы больных.

Особенности применения новых оральных антикоагулянтов у пожилых пациентов после ортопедических операций

Т. Е. Морозова¹, доктор медицинских наук, профессор

Р. М. Миннигулов

И. Ю. Юдина, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва

Резюме. Эндопротезированию крупных суставов нижних конечностей в основном подвергаются люди пожилого и старческого возраста. Новые оральные антикоагулянты обладают удобным способом введения, они безопасны, эффективны и не требуют лабораторного мониторинга. В статье приводится алгоритм, позволяющий сделать выбор между новыми оральными антикоагулянтами, имеются рекомендации по периоперационному ведению пациентов с фибрилляцией предсердий и переходу между антикоагулянтами.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, эндопротезирование коленного сустава, пожилые пациенты, новые оральные антикоагулянты, ортопедические операции.

Abstract. Generally total hip and knee replacement are performed in elderly and very elderly patients. New oral anticoagulants have comfort level of using, a high level of safety and efficacy; laboratory monitoring is not required for these anticoagulants. The article contains an algorithm for selecting new oral anticoagulants, there are guidelines for the perioperative management of patients with atrial fibrillation and for transition between anticoagulants.

Keywords: total hip replacement, total knee replacement, elderly patients, new oral anticoagulants, orthopedic surgery.

Венозный тромбоз и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) остаются важнейшей проблемой клинической медицины и затрагивают профессиональную сферу врачей разных специальностей, начиная от гинекологии, онкологии, сердечно-сосудистой хирургии и заканчивая травматологией и ортопедией. По данным статистических отчетов Министерства здравоохранения Российской Федерации ежегодно регистрируются около 80 000 новых случаев тромбоза глубоких вен (ТГВ), легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35–40 на 100 000 человек [1].

В группу высокого риска развития венозного тромбоза, наряду с прочими категориями лиц, входят пациенты ортопедического профиля, перенесшие эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, у которых риск ТГВ в отсутствие медикаментозной тромбопрофилактики может достигать 60% [2]. Фатальная ТЭЛА может развиться примерно у 1 из 500 пациентов

после планового эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТБС) [3].

Количество проводимых в РФ плановых эндопротезирований тазобедренного сустава растет с каждым годом, и в настоящее время ежегодно выполняется около 25 ЭТБС на 100 000 населения [4]. Следует отметить, что среди этих пациентов большой процент лиц пожилого и старческого возраста. Согласно Глобальному ортопедическому регистру среди пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, средний возраст составляет около 70 лет [5]. На 2017 г. по данным Росстата численность населения старше трудоспособного возраста в РФ составляет 38 935 300 человек, а по среднему варианту прогноза к 2022 г. увеличится еще примерно на 2,25 млн человек. По мере увеличения средней продолжительности жизни и старения населения возрастет и потребность в эндопротезировании суставов. Так, в США с 2005 до 2030 г. прогнозируется увеличение потребности в первичном ЭТБС на 174%, а в эндопротезировании коленного сустава (ЭКС) — на 673% [6].

Таким образом, старение населения в целом, увеличение потребности в эндо-

протезировании крупных суставов нижних конечностей и более высокий риск ТГВ в пожилом и старческом возрасте определяют важность проблемы рационального медикаментозного сопровождения с целью тромбопрофилактики и выбора оптимального антикоагулянта, в том числе с учетом возрастных особенностей пациентов, состояния функции почек, наличия и характера коморбидных состояний и сопутствующей лекарственной терапии.

Выбор антикоагулянтов

В РФ в настоящее время для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболий могут применяться следующие антикоагулянты:

- нефракционированный гепарин (НФГ);
- низкомолекулярные гепарины (НМГ): далтепарин натрия, надропарин кальция, эноксапарин натрия;
- фондапаринукс натрия;
- новые оральные антикоагулянты (НОАК): дабигатрана этексилат, ривароксабан, апиксабан;
- антагонисты витамина К (АВК): варфарин.

Данные лекарственные средства являются эффективными антикоагулянтами,

¹ Контактная информация:
temorozova@gmail.com

однако обладают различной степенью безопасности.

Особенности профилактики венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) при плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов

Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) 2015 г. у больных ортопедического профиля при плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов могут использоваться практически все из перечисленных выше антикоагулянтов, за исключением варфарина, который для тромбопрофилактики после эндопротезирования крупных суставов не рекомендуется [1].

В клинической практике могут использоваться различные схемы профилактики ВТЭО. Так, НМГ назначают в профилактической дозе, рекомендуемой для больных высокого риска. Особенности применения каждого конкретного препарата изложены в рекомендациях производителя. Целесообразно введение препаратов не позже чем за 12 ч до начала вмешательства и не ранее чем через 12 ч после его завершения.

Фондапаринукс натрия вводят подкожно по 2,5 мг 1 раз в сутки. Первое введение рекомендуется через 6–24 ч после окончания операции.

Апиксабан по 2,5 мг 2 раза в сутки. Первый прием через 12–24 ч после окончания операции.

Дабигатрана этексилат назначают перорально 1 раз в сутки по 220 мг. Первый прием через 1–4 ч после окончания операции и по достижении гемостаза в половинной суточной дозе.

Ривароксабан назначают перорально по 10 мг 1 раз в сутки, первый прием через 6–10 ч после окончания операции.

НФГ характеризуется меньшей эффективностью и безопасностью и может применяться только в случаях, когда использование вышеуказанных препаратов невозможно. Обычная суточная доза НФГ составляет 15 000 ЕД за три введения, первая инъекция за 4–6 ч до или через 6–8 ч после операции. Имеются данные о большей эффективности индивидуально подобранных доз НФГ.

Начинать антикоагулянтную профилактику после операции можно не ранее, чем будет обеспечен первичный гемостаз. Решение о выборе одного из указанных вариантов профилактики ВТЭО

Таблица 1

ООН 2005. Возрастные группы [11]

Возраст, лет	Возрастные группы
0–14	Дети
15–24	Молодежь
25–59	Взрослые
60–79	Пожилые
> 80	Старческий возраст

должно основываться на планируемой продолжительности профилактики, опасности возникновения геморрагий.

Применение новых оральных антикоагулянтов для тромбопрофилактики у ортопедических пациентов

По данным многочисленных исследований среди пациентов после ЭТБС или ЭКС НОАК оказались более эффективны и не хуже в плане безопасности по сравнению с эноксапарином. К тому же они не требуют титрования дозы и лабораторного контроля, как варфарин, и подкожных инъекций, как НФГ, НМГ, фондапаринукс. При длительном применении они не вызывают развития тромбоцитопении, как гепарины [7].

Ривароксабан и апиксабан являются прямыми ингибиторами фактора

Таблица 2

Влияние лекарственного взаимодействия на экспозицию НОАК (адаптировано из [18])

Препараты	Механизм взаимодействия	Дабигатран	Апиксабан	Ривароксабан
Аторвастатин	Конкурирование за эффлюкс с помощью Р-гр и ингибирование СУР3А4	+18%	Нет данных	Не влияет
Дигоксин	Конкурирование за эффлюкс с помощью Р-гр	Не влияет	Нет данных	Не влияет
Верапамил	Конкурирование за эффлюкс с помощью Р-гр и слабое ингибирование СУР3А4	+12–180%	Нет данных	Незначительное влияние (использовать с осторожностью, если СКФ: 15–50 мл/мин)
Дилтиазем	Конкурирование за эффлюкс с помощью Р-гр и слабое ингибирование СУР3А4	Не влияет	+40%	Незначительное влияние (использовать с осторожностью, если СКФ: 15–50 мл/мин)
Хинидин	Конкурирование за эффлюкс с помощью Р-гр	+50%	Нет данных	+50%
Амиодарон	Конкурирование за эффлюкс с помощью Р-гр	+12–60%	Нет данных	Незначительное влияние (использовать с осторожностью, если СКФ: 15–50 мл/мин)
Дронедарон	Ингибирование Р-гр и СУР3А4	+70–100%	Нет данных	Нет данных
Кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол	Конкурирование за эффлюкс с помощью Р-гр и ингибирование СУР3А4	+140–150%	+100%	До +160%
Флуконазол	Умеренное ингибирование СУР3А4	Нет данных	Нет данных	+42% (если вводить системно)
Циклоспорин, такролимус	Конкурирование с Р-гр	Нет данных	Нет данных	+50%
Кларитромицин, эритромицин	Конкурирование с Р-гр и ингибирование СУР3А4	+15–20%	Нет данных	+30–54%
Ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир)	Конкурирование или индуктор Р-гр; ингибирование СУР3А4	Нет данных	Значительное увеличение	До +153%
Рифампицин, зверобой, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал	Индукторы Р-гр и СУР3А4/СУР2J2	-66%	-54%	До -50%
Антациды	Всасывание в желудочно-кишечном тракте	-12–30%	Нет данных	Не влияет

свертывания Ха. Ривароксабан достигает максимальной концентрации через 2–4 ч, период полувыведения: 5–9 часов у молодых, 11–13 часов у пожилых [8]. Аписксабан максимальной концентрации достигает через 3–4 ч, период полувыведения — около 12 ч [9]. Для определения противосвертывающей активности ривароксабана и аписксабана надежным способом является определение анти-Ха-активности.

Дабигатрана этексилат является пролекарством, которое после приема внутрь превращается в активную форму дабигатрана — прямой ингибитор тромбина. На 80% выводится почками, средний период полувыведения после однократного приема составляет 8 ч, с увеличением его до 12–14 ч после многократного приема [10]. Для оценки уровня активности дабигатрана в настоящее время стандартизованный тест отсутствует, но активированное частичное тромбопластиновое время более чувствительно, чем протромбиновое время [10].

Применение НОАК с целью тромбопрофилактики у особых групп пациентов

Наиболее часто эндопротезированию крупных суставов нижних конечностей подвергаются лица пожилого и старческого возраста, к которым относят лиц старше 60 лет (табл. 1).

Лица пожилого и старческого возраста в большинстве случаев могут иметь различные сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, фибрилляция предсердий (ФП) или другие, по поводу которых назначена лекарственная терапия. В анамнезе у них может быть недавно перенесенный инсульт головного мозга или инфаркт миокарда. Таким пациентам требуется персонализированный подход в подборе НОАК и их дозировании. Учитывая разнообразие факторы, К. Руффом из Гарвардской школы медицины был предложен алгоритм выбора НОАК для тромбопрофилактики (рис.) [12].

У пациентов с ишемической болезнью сердца или инфарктом миокарда в анамнезе предпочтительнее назначать ривароксабан, так как дабигатрана этексилат, по данным метаанализа, может быть связан с небольшим увеличением риска развития острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда [13].

Начиная с 30-летнего возраста каждые 10 лет скорость клубочковой фильтрации

в среднем снижается на 10 мл/мин [14]. По данным III Национальной программы проверки здоровья и питания в США (III NHANES) у пожилых людей распространенность хронической болезни почек намного выше, чем у лиц более молодого возраста: 39,4% (≥ 60 лет) по сравнению с 12,6% (40–59 лет) и 8,5% (20–39 лет) [15]. В связи с тем что повышение экспозиции лекарственных средств у пациентов пожилого возраста и у пациентов с сахарным диабетом часто обусловлено снижением функции почек, перед назначением антикоагулянтов требуется оценивать ренальную функцию.

НОАК в разной степени выводятся из организма с помощью почек (дабигатрана этексилат на 80%, ривароксабан на 36%, аписксабан на 27%), поэтому функциональное состояние почек имеет определяющее значение для концентрации антикоагулянтов в крови. При умеренном нарушении функции почек (клиренс креатинина 30–50 мл/мин) препаратом выбора должен быть аписксабан в силу его более хорошего профиля безопасности; ривароксабан можно использовать с осторожностью; назначая дабигатрана этексилат, требуется уменьшить дозу до 150 мг 1 раз/сут (2 капсулы по 75 мг).

Среди пациентов, запланированных на эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, могут встречаться лица с сопутствующей ФП, которые с целью профилактики инсульта уже принимают варфарин. Общепринятая практика в отношении варфарина при плановых оперативных вмешательствах обычно подразумевает его отмену за 5 дней до манипуляции. За этот период антикоагулянтное действие препарата прекращается, и когда пациент возобновляет его прием после хирургического вмешательства, восстановление профилактического уровня антикоагуляции занимает около 5–10 дней. В этой связи на этот период было предложено временное назначение НМГ. До настоящего времени велись дискуссии как «за», так и «против» этой тактики, что обусловило необходимость проведения исследования BRIDGE [16]. По результатам данного исследования было обнаружено, что стратегия отмены варфарина без прикрывающей антикоагуляции была не хуже, чем при ее использовании; кроме того, прикрывающая антикоагуляция увеличивала риск развития крупных кровотечений, что почти в три раза превышало риск без ее использования.

Лекарственные взаимодействия НОАК

Важное значение в клинической практике имеют вопросы лекарственных взаимодействий НОАК с препаратами, которые пациенты принимают по поводу прочих сопутствующих заболеваний, что во многом определяется тем, что НОАК метаболизируются с участием различных ферментов, на активность которых могут оказывать влияние принимаемые одновременно лекарственные средства. Так, все НОАК являются субстратами Р-гликопротеина (Р-рр), мембранного белка, локализуемого в тонком кишечнике, гематоэнцефалическом барьере, печени и почках. Данный белок транспортирует из клеток различные вещества, в том числе лекарственные средства и их метаболиты [17]. Ривароксабан на 18% метаболизируется с помощью CYP3A4 и на 14% — с помощью CYP2J2 [8]. Аписксабан на 25% метаболизируется с помощью CYP3A4. Дабигатрана этексилат не является субстратом для CYP3A4 [17].

Соответственно, лекарственные средства, которые индуцируют Р-рр и/или CYP3A4, могут снижать концентрацию НОАК в плазме крови, повышая риск развития тромбоэмболических осложнений, в то время как ингибиторы Р-рр и/или CYP3A4 могут увеличивать концентрацию НОАК, тем самым повышая риск развития кровотечения. С учетом этого рекомендуется избегать совместного применения НОАК с ЛС, являющимися ингибиторами или индукторами Р-рр и/или CYP3A4. В табл. 2 представлена информация о влиянии сопутствующих лекарственных средств на экспозицию НОАК.

Продолжительность медикаментозной тромбопрофилактики

В среднем продолжительность госпитального этапа послеоперационного периода у пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, составляет около 7 дней. Далее пациент переводится на амбулаторный этап. Участковому терапевту необходимо помнить о том, что такие пациенты должны продолжать медикаментозную тромбопрофилактику с учетом международных рекомендаций: для ЭТБС продолжительность медикаментозной тромбопрофилактики составляет 35 дней, а для ЭКС — 14 дней [18].

Переход с парентерального антикоагулянта на НОАК

Зачастую в многопрофильных стационарах закупка лекарственных

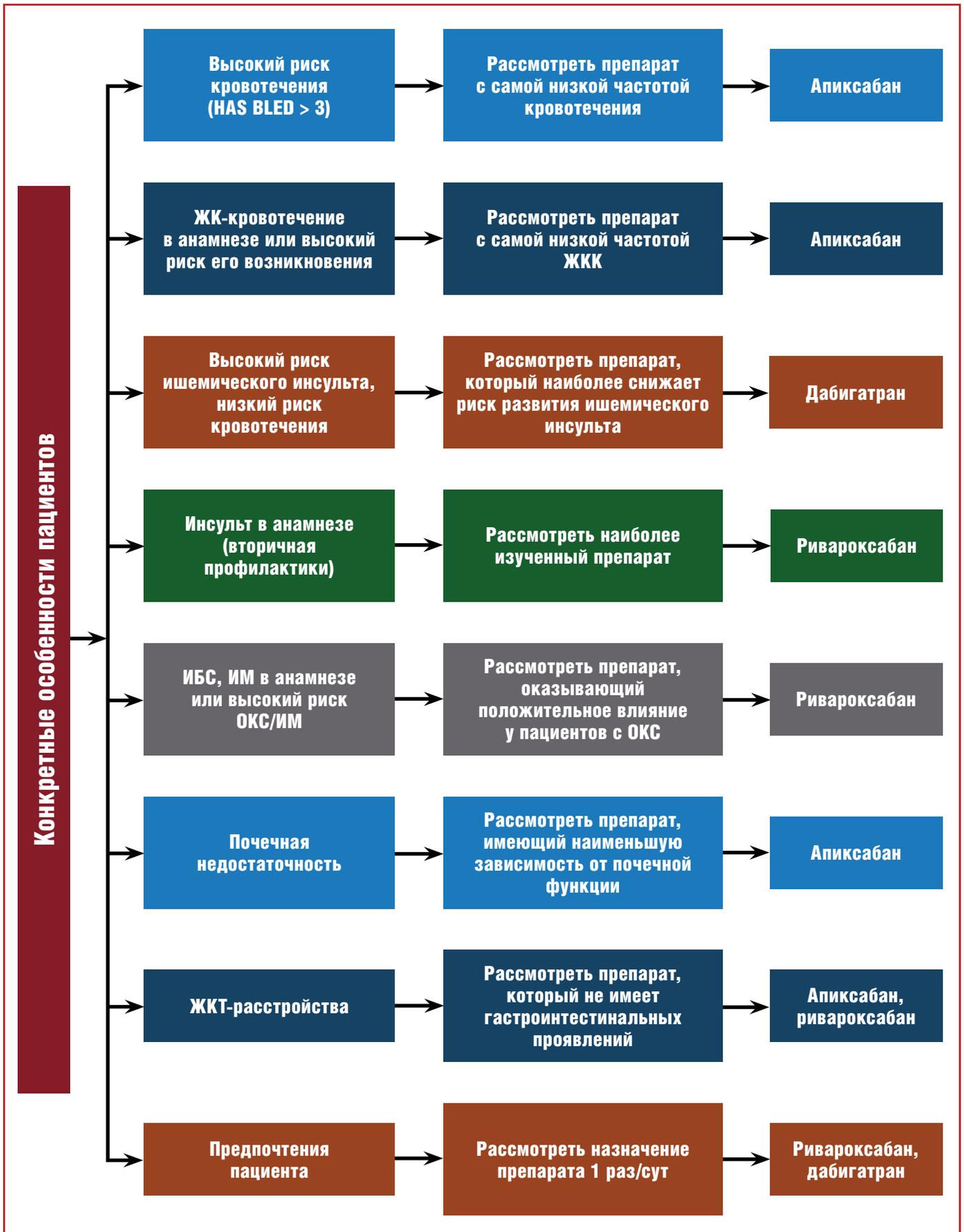


Рис. Алгоритм выбора новых оральных антикоагулянтов для тромбопрофилактики