



ЛИДЕРУ РОССИЙСКОЙ КАРДИОЛОГИИ 90 ЛЕТ

СУДЬБА БОЛЬНОГО ЧЕЛОВЕКА - ЦЕЛЬ МОЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*К 90-летию выдающегося русского врача академика
Евгения Ивановича Чазова*

К счастью, История отечественной медицины чрезвычайно богата великими, легендарными личностями, благодаря которым мы должны ею гордиться с полным правом и сегодня. Среди этих столпов российской медицины - наш современник и учитель академик Евгений Иванович Чазов, выдающийся советский (российский) кардиолог с мировым именем, клиницист, ученый, организатор здравоохранения, общественный деятель. Каждая из его регалий, званий, должностей, наград и достижений заслуживает отдельного повествования.

Будущий врач родился 10 июня 1929 года в Нижнем Новгороде в уникальной, по его собственным словам, семье, выстоявшей в двух войнах и сумевшей сохранить любовь, тепло и уважение друг к другу.

«Надо с детства создавать тот образ жизни, который больше всего подходит именно вам. Не всем подряд, а именно Вам»

Выпускник Киевского медицинского института был принят в Первый Московский государственный медицинский институт имени И.М. Сеченова ординатором на кафедру одного из ведущих терапевтов страны академика А.Л. Мясникова. На протяжении всей своей деятельности Евгений Иванович был убежден, что лечебные воздействия на болезнь должны основываться не на умозрительных рассуждениях, а на глубоком понимании физиологии и патофизиологии процесса, оценке реально возможных действий врача, направленных на устранение причины заболевания.

«Медицина, врачевание не должны иметь границ. Ведь и болезни границ не знают»

Впитав опыт, подходы, стиль и взгляды школы А. Л. Мясникова, он уже в те годы соединял в себе глубину медицинских знаний с широтой общей эрудиции. По его словам, именно это помогло ему не только во врачебной практике, но и в организаторской деятельности.



Евгений Иванович сочетает в себе достоинства не только крупного ученого, наследника российской медицинской научной и клинической школы, смелого исследователя и экспериментатора, но и уникально одаренного организатора здравоохранения. Организаторские способности Е. И. Чазова в полной мере проявились в реорганизации 4 Главного Управления МЗ СССР и создании Всесоюзного Кардиологического Научного Центра АМН СССР. В своих воспоминаниях он пишет, что именно волей судьбы он стал ординатором 1 ММИ, где в 1953 году случайно оставалось одно целевое место для подготовки врача в 4-е Главное Управление МЗ СССР. Это определило в дальнейшем его тесную связь с этой медицинской организацией, в которую он пришел в 1956 году врачом - терапевтом после ординатуры, во время которой защитил кандидатскую диссертацию, а в последующем почти 20 лет с 1967 по 1986 руководил этим Управлением. На базе существовавших на тот момент всего нескольких подразделений, он создал уникальное лечебно-профилактическое

объединение, в недрах которого разрабатывались новые подходы к профилактике, диагностике, лечению и реабилитации больных с различными патологиями.

«На какой бы работе я ни был, я никогда не оставлял своего фонендоскопа, и судьба больного человека была и остается главной целью моей деятельности»

Именно там, в стенах «Кремлевки», уже в первые годы работы у него зародились идеи изучения инфаркта миокарда, которому он посвятил пятьдесят лет своей научной деятельности. Именно тогда он пришел к пониманию важной роли тромботических нарушений при инфаркте миокарда и необходимости, особенно в остром периоде, воздействовать на разные звенья гемостаза для предотвращения дальнейшего развития осложнений. Первая публикация в этом направлении, основанная на собственных экспериментальных данных о применении гепарина, вышла в 1958 г., за несколько лет до появившихся на западе подобных данных. А интерес и интенсивная работа в данной области в итоге привела его к осуществлению впервые в мире в 1961 году внутрисосудистого фибринолиза тромба нижней конечности, что спасло жизнь больному. В этот момент такое достижение советской медицины можно было сравнить с первым запуском искусственного спутника Земли.

«Самое страшное заболевание человека - острая душевная недостаточность»

Наблюдающееся во всем мире развитие данного направления кардиологии привело к внедрению тромболитической терапии, широкому использованию ангиографических методов визуализации, бурному развитию знаний по проведению антикоагулянтной и фибринолитической терапии, а затем и антиагрегантной. Нельзя не упомянуть вышедшую в те годы одну из первых монографий Е.И. Чазова «Тромбозы и эмболии в клинике внутренних болезней» (1966 г.), в которой, учитывая невысокие, относительно сегодняшнего дня, возможности лабораторно-инструментальной диагностики того времени, трактовку многих аспектов проблемы атеротромбоза сегодня можно считать гениальной. Современное лечение коронарного больного не мыслится без объективной оценки состояния коронарного русла и коррекции тромбообразования.

«Никогда не мсти или мсти, как говорили философы, хорошим отношением к этому человеку»

Необходимость развития кардиологии в стране привела Евгения Ивановича к созданию новой суперсовременной по тем временам структуры «Всесоюзного Кардиологического Научного Центра АМН СССР». В этот период в стране проводились Всесоюзные субботники, называвшиеся Ленинскими, средства от которых передавались на сооружение объектов социальной значимости. Благодаря первому из них был возведен онкологический центр. На средства от второго в министерстве решили «поднимать кардиологию», вспоминал в своем интервью в 2008 году Е. И. Чазов. Были поставлены задачи разрабатывать новые методы диагностики и лечения, создавать оригинальные лекарственные препараты и координировать все, что касалось кардиологии в стране. В это учреждение, где в тот период были собраны лучшие медицинские кадры страны, приглашались талантливые теоретики, разработчики лекарств,

создатели новых методов диагностики. Здесь широко внедрялись передовые методы обследования и лечения больных.

Воспитанные в то время в стенах этих учреждений молодые кардиологи сегодня стали ведущими врачами - специалистами, руководителями в области медицины не только в России, но и в странах ближайшего зарубежья. В стенах учреждений, руководимых Е. И. Чазовым, активно развивалось изучение гемостаза и тромбоза, совершенствовались методики лабораторной оценки, создавалась новая аппаратура для контроля проводимой терапии.



Под его научным наблюдением проводились исследования роли при тромбозе D-димера, был создан отечественный агрегометр БИОЛА, антитромботические препараты монофрам и пу-ролаза.

Е. И. Чазовым было инициировано создание региональных сосудистых центров, благодаря которым в нашей стране сегодня стало доступным оказание на современном уровне медицинской помощи больным сердечно-сосудистой патологией.

Евгений Иванович Чазов продвинул русскую советскую кардиологию на международный уровень. При нем произошел переход от достаточно субъективной «медицины стетоскопа» к медицине, основанной на инструментальном, лабораторно - доказательном, визуализирующем уровне. При этом школа Чазова всегда сохраняла верность глубине клинического мышления, которое сегодня называется профессионализмом, позволяющим делать глубоко обоснованное любое вмешательство у больного, сохраняя главный принцип медицины - «non nocere».

«Врач должен обладать всеми свойствами, которые обозначены Господом... Милосердие - основа врачевания. Нас так учили. И это правильно»

Большой юбилей большого ученого - отрадный повод еще раз внимательно взглянуть на этапы его жизненного пути с точки зрения преемственности. Трудно переоценить влияние всего, сделанного Евгением Ивановичем в науке, в клинической медицине и организации здравоохранения, на сегодняшнее состояние тех многих, жизненно важных (в прямом смысле слова) проблем, пути решения которых он начинал разрабатывать, которым посвятил свою жизнь этот Врач с большой буквы.



Коллектив участников Российского Анти-тромботического Форума искренне поздравляет академика Евгения Ивановича Чазова со славным юбилеем и желает здоровья.

АНОНС БУДУЩИХ
МЕРОПРИЯТИЙ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОГО
ФОРУМА НА 2019 ГОД

Владимир
25 апреля



Тюмень
23 мая



Санкт-Петербург
25 мая



Томск
1 июня



Рязань
8 июня



Архангельск
21 сентября



Пенза
5 октября



Грозный
12 октября



Калининград
19 октября



Воронеж
9 ноября



Краснодар
16 ноября



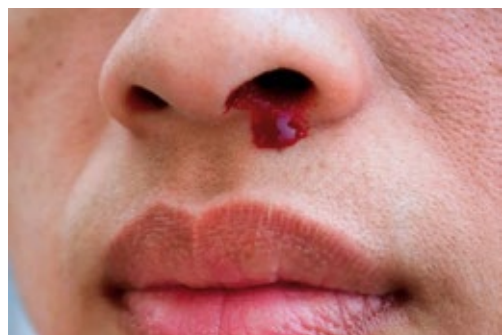
Тольятти
30 ноября



Самара
7 декабря

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ И ЭПИСТАКСИС



Эпистаксис (Э) – носовое кровотечение, жалобы на которое отмечаются на протяжении жизни примерно у 60% людей. Э составляет одну треть всех экстренных госпитализаций в оториноларингологии. Чаще он встречается у детей примерно до 10 лет и лиц старше 50 лет. В большинстве случаев это доброкачественное

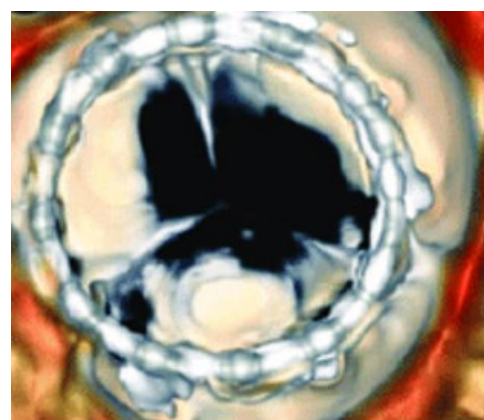
спонтанно развивающееся непродолжительное явление, но иногда может рецидивировать, требовать лекарственных вмешательств. Примерно 60% пациентов, отмечающих Э, принимали антитромботическую терапию. В последнее время в практику лечения и профилактики тромбоза вошли новые оральные антикоагулянты, к которым относятся прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) и фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). Эти средства постепенно вытесняют применение варфарина, так как не требуют частого лабораторного определения МНО, но и не уступают ему по эффективности предотвращения инсульта и тромбозов. В то же время мониторинг их влияния на гемостаз сложен, а существующие антидоты пока не получили достаточного распространения. Авторы обследовали группу из 109 больных, госпитализированных в связи с Э, и получавших

лечение ривароксабаном (n=24), апиксабаном (n=11), варфарином (n=43), антиагрегантами клопидогрелем и аспирином (n=31). Проводилось сравнение тяжести Э, методов лечения и исходов. Реже всего Э возникал на фоне приема ривароксабана, в то время как антиагреганты почти в 2 раза чаще приводили к носовым кровотечениям. Кроме того, на фоне антиагрегантов повторные эпизоды отмечались у 71% больных, на апиксабане у 45%, варфарине – у 40%, а на ривароксабане у 29%. Больные, принимавшие антиагреганты, имели наибольшее число случаев Э перед госпитализацией. Во всех группах чаще встречался передний Э (от 61 до 83% случаев). У 8 (19%) больных из группы варфарина были превышающие терапевтические дозы препарата. Пять из них получали в качестве лечения витамин К, а одному провели переливание плазмы. В группе клопидогрела

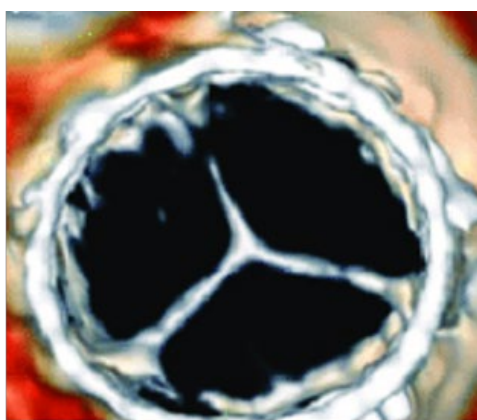
и аспирина гемодинамический шок, приведший к Э, отмечен у одного больного, который быстро восстановился после переливания эритроцитной массы. Для лечения Э в большинстве случаев использовали прижигание, электрическое или азотнокислым серебром. Комбинирование этих средств применили у 5 больных, принимавших апиксабан, и у одного, получавшего варфарин. Заднюю тампонаду провели только четырем больным. Повторная в течение года госпитализация в ЛОР клинику чаще требовалась больным, получавшим варфарин или антиагреганты, чем лицам, принимавшим апиксабан и ривароксабан. Исследование показало, что Э на фоне приема ингибиторов фактора Ха более легко и успешно устраняется и имеет лучшие исходы по сравнению с другими антитромботическими препаратами.

Источник: Glikson E., et. al. Factor Xa inhibitor therapy and epistaxis. Laryngoscope. 2019;129:119-123
Подготовил А.Б. Сумароков

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОПЕРАЦИИ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА



Операцию транскатетерной имплантации аортального клапана под названием ТАВИ (от английского transcatheter aortic valve implantation – TAVI) все чаще проводят как альтернатива традиционному большому хирургическому вмешательству. ТАВИ несет риск тромбоэмболических осложнений, которые могут быть связаны с длительным периодом восстановления тканей и эндотелизацией металлического каркаса. Это определило применение двойной антитромботической терапии (ДАТ) аспирина с клопидогрелем в течение 6 месяцев. Применение ДАТ у больных после ТАВИ сталкивается с рядом сложностей, которые связаны с пожилым возрастом большинства больных, сопутствующими ИБС, фибрилляцией пред-



сердий, анемией. Высокий риск тромбоэмболии и кровотечения при ТАВИ присутствует не только во время проведения операции, но и в постоперационном периоде. В течение года после ТАВИ инсульт наблюдается у 7% больных и связан с различными осложнениями и смертностью. В то же время у 16% больных на такой терапии наблюдается высокий риск жизнеугрожающих кровотечений. В трех небольших рандомизированных исследованиях сравнивали ДАТ и монотерапию аспирином. Не выявлено различий по числу инфарктов миокарда, инсультов и смертности. Однако на ДАТ отмечен повышенный риск жизнеугрожающих кровотечений в 3-х месячном периоде.

В исследовании PARTNER было показано,

что риск цереброваскулярных осложнений при ТАВИ превышает таковой при традиционном хирургическом вмешательстве, и это объясняется не только постоянной или пароксизмальной фибрилляцией предсердий, но и повышением тромбогенности тканей. У трети больных с ТАВИ имеется фибрилляция предсердий, что требует лечения оральными антикоагулянтами. Согласно рекомендациям АНА/АСС - 2017 таким больным показаны оральные антикоагулянты (ОАК) сроком на 3 месяца. Однако среди 14% остальных пациентов в течение первого месяца после ТАВИ наблюдаются впервые возникшие эпизоды фибрилляции предсердий, которые несут высокий риск инсульта. Согласно консенсусу экспертов, в такой ситуации оправдано в дополнение к аспирину или клопидогрелу назначение варфарина. Есть данные обсервационного исследования показавшие, что замена варфарина на апиксабан приводит к снижению числа кровотечений. У 15-32% больных при проведении ТАВИ перипроцедурно возникают большие кровотечения, причем в 5-16% они носят характер опасных для жизни. Больные после операции ТАВИ часто требуют переливания крови. Ситуацию усугубляет тот факт, что до 50% больных исходно имеют анемию. Авторы суммируют применение антитромботической терапии после ТАВИ:

В отсутствие показаний к ОАК:

- Монотерапия аспирином или клопидогрелем

грем

- При одномоментной с ТАВИ установке стента ДАТ должна быть назначена на 6-12 месяцев.

При показаниях к ОАК:

- Только ОАК, без антиагрегантов. Больные, принимавшие прямые ОАК до ТАВИ могут продолжить эту терапию
- Тройная терапия варфарин, аспирин и клопидогрел 1-6 месяцев в случае одномоментной с ТАВИ установкой стента с последующим переводом на варфарин с клопидогрелем сроком до 12 месяцев. В случае высокого риска кровотечений, назначается варфарин и клопидогрел на 12 месяцев.

Уменьшение ишемических и геморрагических осложнений после ТАВИ является основной проблемой для больных после операции. Ввиду высокого сосудистого риска и хрупкости подвергнутых лечению больных, антитромботическая терапия должна тщательно выверяться. Существующая практика поддерживает проведение двойной дезагрегантной терапии до 6 месяцев, и в основном базируется на опыте лечения коронарного и периферического атеросклероза, но без существенных доказательств ее дополнительной пользы.

Источник: Vavuranakis M., et. Al. Antithrombotic therapy in TAVI. J Geriatric Cardiol. 2018;15:66-75
Подготовил А.Б. Сумароков

ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНЫХ КАТАСТРОФ У СПОРТСМЕНОВ ВО ВРЕМЯ СОРЕВНОВАНИЙ. АСПИРИН?

Случаи внезапной смерти после марафона известны с античных времен. В настоящее время в мире спорта отмечается рост спорадических случаев внезапной смерти атлетов, чаще марафонцев, тяжелоатлетов, а также во время массовых легкоатлетических забегов. Частота подобных случаев составляет 1:65,5 тысяч соревнующихся. Данное явление связывают с субклиническим атеросклерозом преимущественно среди мужчин среднего возраста (30-46 лет и старше). Несмотря на несомненную пользу физических нагрузок для профилактики коронарного атеросклероза в популяции практически здоровых лиц, значительные перегрузки во время соревнований могут явиться причиной внезапной смерти. Вследствие большой физической нагрузки у атлетов развивается рабдомиолиз, который способствует атерогенезу. Нагрузки, которым подвергаются соревнующиеся атлеты, способны привести к сосудистому воспалению, о чем свидетельствует подъем соответствующих биомаркеров, аналогичный наблюдаемому у больных ИБС при остром коронарном синдроме. После перегрузок у атлетов регистрируются высокий уровень интерлейкина-6, С-реактивного белка, повышение тропонинов, NT - пронатрийуретического пептида

В - типа (NT - proBNP), отмечается дисбаланс в системе гемостаза вследствие активации тромбоцитов, преходящая дисфункция миокарда, выявляемая при ультразвуковом исследовании сердца. В результате повторяющихся нагрузок в сосудистой стенке возникают очаги воспаления, о чем свидетельствуют отложения кальция, что может быть подтверждено результатами компьютерной томографии. Значение индекса коронарного кальция >100 единиц Агатстона служит независимым предиктором сердечно-сосудистых событий, включая смерть, особенно у молодых лиц в возрасте 30-46 лет, и указывает на 10-летний риск >7.5% сосудистой катастрофы в последующие 10 лет. Однократный прием аспирина во время соревнований предлагается для ослабления у спортсмена преходящего состояния высокого сердечно-сосудистого риска. Предполагается, что применение перед соревнованиями ацетилсалициловой кислоты (аспирина) с ориентиром на значение индекса Агатстона свыше 100, может уменьшить вероятность разрыва атеросклеротической бляшки под влиянием перегрузки и снизить частоту сосудистых катастроф во время спортивных перегрузок, подобно приему низких доз аспирина женщинами при преэклампсии.



Источник: Siegel A. et.al. Aspirin to prevent sudden cardiac death in athletes with high coronary artery calcium scores. Amer J Med. 2019;132:138-141
Подготовила Л.И. Бурячкова

НОВОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

ОПТИМАЛЬНОЕ ПРОВЕДЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ.

Рекомендации Американского Общества Гематологии (ASH) 2018 по лечению венозной тромбоземболии



Рекомендации по лечению венозной тромбоземболии (ВТЭ) ставят целью помочь клиницисту в принятии решения при диагностике и выборе терапии. Рекомендации могут быть использованы больными, клиницистами, юристами и исследователями. Ниже приводятся отдельные наиболее важные положения из этих рекомендаций ASH.

При ожирении рекомендовано подбирать дозу низкомолекулярного гепарина в соответствии с весом тела

У больных с ожирением при лечении в острой фазе ВТЭ низкомолекулярными гепаринами предпочтительнее использовать не

фиксированную дозу, а рассчитанную с учетом избыточной массы тела. При терапии НМГ выбор дозировки предпочтительнее проводить, ориентируясь на массу тела, чем на определение анти-Ха активности.

При приеме ингибиторов / активаторов гликопротеина P₂Y₁₂ или цитохрома P450 следует избегать приема прямых оральных антикоагулянтов

Больные, получающие препараты, способные ингибировать (верапамил, дронедазон, итраконазол, кларитромицин, кетоконазол) или активировать (противосудорожные, сбор святого Джона, рифампин) белок переносчик веществ через мембрану клеток гликопротеин P₂Y₁₂ а также серьезно подавлять (кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, ингибиторы протеаз – атаназавир и др) либо стимулировать (барбитураты, сбор святого Джона, рифампин) цитохром P450, должны избегать приема прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК).

Больным ВТЭ рекомендуется прикроватная (point-of-care) регистрация МНО в домашних условиях

Для минимизации риска кровотечения у больных ВТЭ, принимающих антагонисты витамина К, рекомендуется использование портативных анализаторов контроля МНО. Это

способствует повышению качества врачебного контроля лечения. Целесообразно повышение инвестиций в организацию обучения больных подобному контролю. Оптимальное время между точками контроля МНО в начале проведения терапии не должно превышать 2-4 недели. При условии стабильных показателей интервал между тестами может быть 6-12 недель.

Больным с почечной недостаточностью рекомендуется титрование дозы НМГ или переход на другой антикоагулянт, имеющий меньшую величину почечного клиренса (НФГ)

Больным с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин), получающим терапию НМГ для лечения ВТЭ, рекомендован мониторинг концентрации анти-Ха для подбора дозы. В качестве альтернативы можно рассмотреть использование доз, рекомендованных в инструкции к препарату.

При переходе от терапии ПОАК на терапию непрямыми антикоагулянтами требуется наложение их доз до тех пор, пока не будет достигнуто терапевтическое значение показателя МНО

При терапии непрямыми антикоагулянтами в случае выхода за границы терапевтического окна (МНО 4,5-10,0), но в отсутствии клинически значимого кровотечения, рекомендуется

сделать перерыв в использовании препарата без дополнительного назначения витамина К.

В рекомендациях приводится шкала риска рецидива ВТЭ: высокий риск рецидива (эпизод ВТЭ в течение последних трех месяцев, дефицит протеина С или протеина S, дефицит антитромбина, антифосфолипидный синдром, множественные тромбофилические дефекты); умеренный риск (эпизод ВТЭ в последние 3-12 месяцев, гетерозиготы по фактору Лейдена, мутация протромбина 20210, рецидивирующая тромбоземболия, активное онкозаболевание); низкий риск (эпизод ВТЭ год назад в отсутствии факторов риска ее рецидива).

При необходимости проведения инвазивных процедур с прерыванием приема непрямого антикоагулянта, не рекомендуется проведение мост – терапии, а предпочтительнее перерыв в приеме антагониста витамина К. При необходимости проведения инвазивного исследования больному, получающему ПОАК, лабораторное определение эффекта препарата не показано. Наиболее строго требуется следовать данным рекомендациям в разделах, касающихся проведения больным амбулаторного контроля МНО при терапии антикоагулянтами непрямого действия, и мост терапии НМГ в связи с инвазивным вмешательством. Менее строго могут выполняться указания по начальному назначению НМГ у больных с избыточной массой тела, необходимости мониторингирования анти-Ха активности при подборе дозы НМГ, применению специализированных приборов контроля коагуляции, и возобновлению антикоагулянтов после кровотечения.

Источник: Witt D. et.al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. Blood Advances. 2018;2(22):3257-3290
Подготовил А.Б. Сумароков

ОБНОВЛЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ АНА/АСС/НRS – 2019 г. ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Основной задачей документа явился пересмотр некоторых положений рекомендаций 2014 года по лечению фибрилляции предсердий (ФП) в соответствии с полученными в исследованиях новыми фактами.

В разделе “Основанная на оценке рисков антикоагулянтная терапия” в основном сохранен прежний текст рекомендаций 2014 года. Авторы подчеркивают, что у постели больного порой бывает трудно провести четкую грань между неклапанной и клапанной ФП, а ведь многие рекомендации по лечению ориентированы именно на такое четкое разделение. Однако, в некоторых исследованиях около 20% больных имели дефекты клапанов. Клапанная ФП строго подразумевает длительный прием непрямого антикоагулянта варфарина при митральном стенозе средней или тяжелой степени, или в присутствии механического клапана сердца. У больных с ФП и значением по шкале CHA₂DS₂-VASc 2 балла и выше для мужчин и более 3 баллов для женщин показан прием пероральных антикоагулянтов: варфарин, дабигатран, апиксабан, эдоксабан. Прием прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) предпочтительнее варфарина при ФП (за исключением тяжелого или средней тяжести митрального стеноза или механических протезов клапанов).

NEW! ПОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан) предпочтительнее варфарина при ФП (за исключением тяжелого или средней тяжести митрального стеноза или механических протезов клапанов)

Определение МНО при лечении варфарином следует производить еженедельно, а после стабилизации значений этого показателя, ежемесячно. При ФП на фоне приема ПОАК частота геморрагических инсультов ниже, чем на терапии варфарином. Они не уступают, а даже превосходят варфарин в предотвращении тромбоземболии и ишемического инсульта, реже вызывают остеопороз и осложнения со стороны почек. Поэтому в новом документе авторы отказались от термина “антитромботический” и предпочли использовать термин “ан-



тикоагулянт”. В рекомендации впервые введено использование антидотов идаруцизумаба к дабигатрану и андексанет альфа к ривароксабану и апиксабану.

NEW! Идаруцизумаб рекомендован для быстрого возвращения нормального свертывания крови у пациентов, принимающих дабигатран при жизнеугрожающих кровотечениях или urgentных процедурах	I B-NR
NEW! Андексанет альфа может быть использован для нейтрализации действия ривароксабана и апиксабана при жизнеугрожающем или неконтролируемом кровотечении	Ila B-NR

В разделе, рассматривающем “Лечение ФП при ОК”, подчеркивается значение антикоагулянтной терапии, которая показана при повышенном риске тромбоземболии (CHA₂DS₂-VASc два балла и выше), несмотря на имеющиеся риски кровотечения. Проведение кардиоверсии показано при первичном возникновении аритмии, исходя из разумного компромисса между ишемией и неадекватным контролем частоты

ритма.

NEW! Больным с ФП при повышенном риске инсульта (CHA ₂ DS ₂ -VASc два балла и выше) после установки стентов при ОК, двойная терапия с ингибитором P ₂ Y ₁₂ рецепторов клопидогрелом и дабигатраном 150 мг или ривароксабаном 15 мг дважды в сутки более оправдана для снижения риска кровотечения по сравнению с тройной терапией	Ila B-R
NEW! Если больным с ФП при повышенном риске инсульта (CHA ₂ DS ₂ -VASc два балла и выше) после установки стентов при ОК показана тройная терапия (оральный антикоагулянт, аспирин и ингибитор P ₂ Y ₁₂ рецепторов), предпочтение в выборе отдается клопидогрелу, а не прасугрелу	Ila BN-R

При необходимости тройной терапии после выполненного ЧКВ больным с ФП и высоким риском инсульта предпочтение отдается клопидогрелу перед прасугрелом. При высоком ри-

ске инсульта после ЧКВ с имплантацией стента рекомендуется двойная терапия варфарином и клопидогрелом или тикагрелором. В этой группе возможно использовать также ривароксабан 15 мг/день или дабигатран 150 мг дважды в день. Переход от тройной терапии (оральный антикоагулянт + аспирин + ингибитор P₂Y₁₂) к двойной терапии (оральный антикоагулянт + ингибитор P₂Y₁₂) для снижения риска инсульта возможен спустя 4 – 6 недель.

В разделе “Профилактика тромбоземболий” появились две новых рекомендации. В случае необходимости прерывания терапии варфарином у больного с механическим протезом клапана возможен переход на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин с обязательным учетом баланса рисков инсульта и кровотечения, возможной продолжительности перерыва. В отдельных случаях рекомендована установка окклюдера в ушко левого предсердия.

NEW! При высоком риске инсульта больным с ФП и противопоказаниями к длительному приему антикоагулянтов может быть рассмотрена установка окклюдера в ушко левого предсердия (Ila BN-R).

В документе содержатся рекомендации по хирургической окклюзии левого предсердия у пожилых больных с ФП для снижения риска тромбоземболии и инсульта.

В разделе рекомендаций “Выявление ФП” указывается, что у больных с имплантированным водителем ритма и/или кардиовертером-дефибриллятором, в случае обнаружения эпизодов ФП с высокой частотой необходим поиск путей их устранения.

У больных с криптогенным инсультом при отсутствии преходящих эпизодов ФП во время холтеровского мониторирования показано проведение непрерывного амбулаторного мониторирования ЭКГ (loop монитор, петлевой регистратор ЭКГ). Добавление рекомендаций по снижению массы тела у больных с ФП диктуется появлением данных о наличии связи ФП и электроструктурного ремоделирования предсердий. Были получены результаты исследований, свидетельствующие об улучшении течения ФП в зависимости от степени снижения веса.

Источник: January C. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. JACC. 2019; DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011
Подготовил А.Б. Сумароков

ВСТРЕЧА С ЛЕГЕНДОЙ



Гостем газеты в этот раз стал советский и российский врач-невролог, лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники, награжден орденом Дружбы Народов, автор более 250 печатных работ в российских и зарубежных изданиях, а также нескольких монографий, посвященных различным вопросам неврологии, заведующего кафедрой неврологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, главный специалист по неврологии ГМУ УД Президента РФ д.м.н., профессор **Шмырев Владимир Иванович**.

Н.В.Л.: Уважаемый Владимир Иванович! Огромное спасибо, что нашли время и согласились дать интервью. Не могли бы вы рассказать, почему вы выбрали профессию врача?

Ш.В.И.: Вообще врачом я стал случайно. Я был первым врачом в моей семье. Отца расстреляли фашисты в 1942 году, и меня воспитывал дед. Школу я закончил с золотой медалью и, в принципе, мог пойти в любой ВУЗ. Посматривал в сторону технического и сельскохозяйственного. Пришёл к деду посоветоваться, а дед внезапно сказал: поступай в медицинский. Медицинского института в моих планах вообще не было. Но послушаться я не посмел. И когда на втором курсе попал в анатомичку, то решил, что пора завязывать с экспериментом. Договорились с другом идти в Политехнический. Но все же надо было поставить деда в известность. Дед внимательно выслушал меня, и тихо сказал: «Ты все-таки продолжай». И я пошёл в анатомичку. И остался в медицине. Не знаю, какой вышел бы из меня специалист по транспорту, но вот врач получился такой.

Н.В.Л.: Скажите пожалуйста, а почему из всех медицинских направлений Вы выбрали неврологию, которой служите уже более 50 лет?

Ш.В.И.: Выбор специальности был спонтанным. Мне нравились области офтальмологии и отоларингологии, так называемая «малоинвазивная хирургия». Но мой первый научный руководитель профессор Холоденко, первый в стране специалист по венозной патологии мозга, позвал меня в кружок по неврологии. Я schoдил раз, другой, третий, и все - неврология меня захватила. Иногда я говорю своим ординаторам, особенно девочкам: ну зачем вы пришли в эту область, идите в акушерство и гинекологию, там весело, а здесь постоянное напряжение, надо сидеть и думать, думать. Если ты пришел в неврологию – ей надо всецело служить. Неврологический пациент – он особенный. Он очень чуткий, чувствительный, он за тобой наблюдает, следит очень внимательно. И если ты витаешь где-то в другом месте, думаешь о делах семейных – все, ты его потерял. Он тебе не верит, и «комплаентность», приверженность лечению падает. Неврологическому пациенту ты нужен весь, со всем своим мозгом, опытом, эмоциями. Иначе в этой профессии профессионалом не стать.

Н.В.Л.: Владимир Иванович, Вы много лет работали вместе с Евгением Ивановичем Чазовым. Расскажите, пожалуйста, как Вас судьба свела с ним?

Ш.В.И.: С Евгением Ивановичем Чазовым я был связан в профессиональной деятельности на протяжении долгих лет. Работал с ним вместе со 2 апреля 1980 г. В его обиход я попал случайно. Тогда я был ещё молодым кандидатом наук, а в ЦКБ освободилось место руководителя неврологического направления. Чазов попросил моего тогдашнего научного руководителя Евгения Владимировича Шмидта подготовить список кандидатов на неврологическое направление. Шмидт написал список из десяти фамилий, и моя по каким-то причинам оказалась обведённой красным кружком. Меня трижды вызывали, уговаривали.

Н.В.Л.: Скажите пожалуйста, работать с таким человеком, как Евгений Иванович было трудно?

Ш.В.И.: Я пришел в ЦКБ с мыслью написать докторскую, но смог это сделать спустя много лет – настолько напряженной была клиническая работа. Евгений Иванович был негласным руководителем моей диссертации и официальным оппонентом на защите. А посвятил я свою работу антитромботической терапии. Очень часто я консультировался с ним по поводу своих пациентов. Например, звоню и рассказываю, что у меня пациентка с тромбозом и маточным кровотечением. А он спокойно отвечает: «Ну матку тампонируй и вводи фибринолизин». А однажды поступил один важный пациент с подозрением на инсульт. Я Чазову докладываю: «Есть подозрение у меня, что это не инсульт». Чазов говорит: – «ладно, твоя специализация, разберешься». И уехал. И что? Интуиция меня не обманула. Оказывается, пациент накануне заглянул к родственнику в гараж и случайно вместо коньяка выпил там тормозной жидкости. Отравление, диализ.

Н.В.Л.: Что Вы можете сказать о Евгении Ивановиче Чазове в канун его 90-летия?

Ш.В.И.: Евгений Иванович Чазов - это человек-эпоха, причём не только в отечественной медицине, но и в мировой. Как человек он всегда был очень внимательный, вдумчивый, умел выслушать. А вот решения принимал быстро и брал на себя ответственность. Он был крайне мобильный, архиактивный, жил в ускоренном темпе. Сотни ежедневных событий его жизни двигали вперёд и всю отечественную медицину. Это он привёз в СССР первый компьютерный томограф, первый МРТ. Он бывал на всех значимых международных конгрессах, и не в качестве слушателя, а в качестве докладчика. Живое интересовался всем, что происходит в мире медицины. Чазов отправлял врачей стажироваться и обмениваться опытом в ведущие мировые центры. Он был открыт для прогресса. Той прогрессивной медицине, которую мы имеем сейчас, мы обязаны ему.

Н.В.Л.: Владимир Иванович! У Вас большой клинический и преподавательский опыт. Что главное, что вам хотелось бы передать ученикам?

Ш.В.И.: Медицина шагнула далеко вперёд.

Интервью: Н.В.Ломакин

КАРДИООНКОЛОГИЯ. ВЛИЯНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ НА РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, УСУГУБЛЕНИЕ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВСЛЕДСТВИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА. ОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ И ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.

Химио- (ХТ) и лучевая (ЛТ) терапия повышают риск развития ряда сердечно-сосудистых осложнений, вызывают или усугубляют сердечную недостаточность, коронарную болезнь, заболевания периферических артерий, тромбоэмболии, перикардит, поражения клапанов. Для онкобольных характерно повышение свертывания крови, а лечение сердечно-сосудистых заболеваний (особенно фибрилляции предсердий, механических протезов клапанов, тромбоэмболий) часто требуют назначения антикоагулянтов. Антитромботическое лечение таких больных на фоне ХТ требует сложного балансирования между рисками кровотечения и тромбоза. Различные ХТ средства способны сами по себе увеличивать риск кровотечения, вызывать тромбоцитопению, а в сочетании с антикоагулянтами и дезагрегантами способствовать дальнейшему усугублению такого риска. Кардиотоксическое действие химиотерапии (КДХТ) проявляется прежде всего дисфункцией миокарда левого желудочка, снижением фракции выброса (ФВ). Ультразвуковое исследование сердца имеет первостепенное значение в ранней диагностике таких осложнений. Диагностическим критерием служит снижение ФВ на 5% и более, или значение менее 53% у больного, не имевшего ранее патологии сердца. Выделяют два типа КДХТ. Первый тип возникает при действии антрациклинов (доксирубицин, даунорубицин, идарубицин, эпирубицин, митоксантрон), которые вызывают необратимое доза-зависимое токсическое действие на двойную спираль ДНК, приводят к разрушению митохондрий, что ведет к гибели кардиомиоцита. Это часто регистри-

руется в виде появления признаков сердечной недостаточности на протяжении первого года после курса ХТ, но может развиваться и через несколько лет. Иногда под действием антрациклинов КДХТ развивается остро, но такие случаи могут быть обратимыми. Риск антрациклинового КДХТ чаще возникает у женщин после назначения высоких доз препарата, при болюсном введении и высокой кумулятивной дозе.

Второй тип КДХТ большей частью имеет обратимый характер, так как не вызывает ультраструктурных изменений миокарда. Типичным примером КДХТ второго типа считается поражение сердца после трастузумаба, широко используемого при лечении рака молочной железы. Трастузумаб воздействует через рецепторы к эпидермальному фактору роста 2 (HER2). Пациенты, получающие и антрациклины, и трастузумаб, находятся под наивысшим риском развития осложнений. КДХТ второго типа возникает также после приема лапатиниба, пертузумаба, иматиниба, корафениба, бевацизумаба и бортезомиба.

ХТ и ЛТ могут вызывать ускорение развития осложнений коронарного и периферического атеросклероза сосудов. Ингибиторы тирозинкиназы (нилотиниб, ронатиниб) способствуют развитию и прогрессированию сосудистых поражений, вызывают или усугубляют артериальную гипертензию. Эти изменения часто носят устойчивый характер. Обратимое токсическое действие на сосуды характерно для приема 5-флуороурацила. Применение комбинированной ХТ с ЛТ или несколькими препаратами, в том числе циклофосфамидом и паклитакселем,

увеличивают риск КДХТ. Всем больным, получающим потенциально кардиотоксическую терапию, независимо от риска необходимо тщательно оценить лечение по кардиологическому профилю заболевания. При появлении КДХТ следует сразу же начинать использовать ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, бета-блокаторы. Повторять эхоКГ при снижении ФВ на 10% следует каждые 3 недели.

Онкобольные с предшествующим диагнозом сердечно-сосудистого заболевания, представляют особые сложности для онколога при лечении, так как риск сосудистых осложнений у них повышается. Метаболизм многих ХТ средств и антитромботических препаратов проходит в печени на цитохроме P450. Следует избегать комбинации ингибиторов CYP3A4 (кризотиниб, иматиниб, nilотиниб, рибоциклиб) с тикагрелором из-за повышения концентрации последнего и риска кровотечений. Паклитаксель ингибирует CYP2C8, поэтому применение его может вести к повышению концентрации клопидогрела и вызывать нейропатию, нейтропению. Дабрафениб и ивонидениб повышают активность CYP3A4, вызывая снижение концентрации ривароксабана и тикагрелора. Энзалутамид значительно снижает концентрацию ривароксабана и такой комбинации следует избегать. Дазатиниб, ибрутиниб, ибритумомаб и обинутозумаб повышают антитромботическую эффективность НОАК, клопидогрела и тикагрелора, что может увеличивать риск геморрагии. При их совместном применении необходим мониторинг числа тромбоцитов. Лечение варфарином онкобольного требует проведения тщательного

Технологии дают нам большие возможности. Нейровизуализация на современных компьютерных аппаратах вывела нас в диагностике на новый уровень. Но без клинического мышления врач слеп, как бы ни был хорош его компьютер. Я говорю своим ординаторам. Сначала наблюдайте, говорите с пациентом, собирайте данные, потом смотрите данные диагностики. Отечественная неврология сильна именно клиническим мышлением. Это наша большая ценность. Не стоит торопиться с решением. Думайте. Сейчас все чаще молодежь занимает ответственные посты. Продолжать оставаться врачом, не превращаясь в чиновника - это вызов. Юный врач может быть очень прогрессивным, но настоящим профессионалом он становится, приобретая Опыт. Вот почему роль наставника всегда велика. Ищите своего. В неврологии невозможно стать хорошим специалистом, занимаясь только клинической работой. Постоянно читайте статьи, особенно, в международных журналах, участвуйте в конференциях, пишите статьи сами, анализируя и собирая данные, участвуйте в конференциях, обменивайтесь опытом с коллегами. Будьте открыты, растите. Смотрите вокруг – самые большие открытия нас ждут на стыке специальностей. Междисциплинарность даёт мощные результаты: уроневрология, нейрогинекология, нейроэндокринология и конечно, исследование генетических факторов – за этим будущее.

Н.В.Л.: Как Вы думаете, какие проблемы в неврологии сегодня самые актуальные? Куда необходимо двигаться в ближайшем будущем?

Ш.В.И.: Самая актуальная проблема, которую неврология будет решать в ближайшем будущем – это болезнь Альцгеймера. Растёт продолжительность жизни, катастрофически растёт в мире и количество пациентов с таким диагнозом. Вторая по актуальности проблема – сосудистые заболевания. От них по-прежнему погибает слишком много людей. Неврологи и кардиологи способны не только справиться, но и предотвратить катастрофу, профилактировать ее.

мониторирования МНО и дозы препарата. При развитии тромботических осложнений следует переходить на низкомолекулярные гепарины (НМГ). Применение НОАК (в основном, ривароксабан и эдоксабан) продолжает изучаться. Их эффективность у онкобольных примерно одинакова с НМГ, однако риск кровотечений, прежде всего желудочно-кишечных, несколько выше.

Изменение концентрации препаратов в плазме и усиление токсического влияния ХТ может быть связано и с влиянием на транспортный Р gr. Его ингибирование под влиянием лапатиниба, нератиниба, сунитиниба, вандетаниба может привести к повышению концентрации в плазме эдоксабана и ривароксабана.



Источник: Zukkoor S., Thohan V. Drug-Drug Interactions of Common Cardiac Medications and Chemotherapeutic. Expert Analysis. JACC. 2018, dec 21; Larsen C., Mulvagh S. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. Echo Res Pract. 2017; 4(1): R33–R41

Подготовил А.Б. Сумароков

Над выпуском работали: Сумароков А.Б., Бурячковская Л.И., Русанова А.В., Ломакин Н.В.

Газета издается при поддержке ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

Управления делами Президента РФ

РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ БЕСПЛАТНО • ТИРАЖ 3 000 экз.

www.antitromb.ru