

От редакции

Уважаемый читатель!

Издательский дом «Практика» приступает к выпуску журнала «Стандарты мировой медицины». У вас в руках его первый номер. Основная задача журнала — знакомить отечественных врачей с рекомендациями по диагностике и лечению распространенных заболеваний, разработанных американскими профессиональными медицинскими обществами.

Сегодня в России выходит довольно много журналов, которые помещают на своих страницах медицинские статьи как традиционных (экспериментальное исследование, клинические наблюдения, литературный обзор), так и относительно новых (систематизированные обзоры) жанров. Появляются в печати и практические рекомендации, однако их явно недостаточно. Что представляют собой практические рекомендации? Это максимально сжатые и четкие инструкции по лечению того или иного заболевания. Практические рекомендации создаются профессиональными врачебными обществами на основании всех имеющихся данных, прежде всего клинических испытаний и их обобщенного анализа (систематизированных обзоров). Они регулярно обновляются и широко публикуются в зарубежных журналах, отдельных изданиях и интернете. Эти рекомендации представляют собой стандарт, перечень минимальных требований к современной, научно обоснованной медицинской помощи.

Разумеется, специалисту в той или иной области нужны прежде всего материалы оригинальных исследований, однако врачу общей практики важнее результат: что же в конечном счете признано лучшим методом лечения, самым надежным способом диагностики? Ответ на эти вопросы дают практические

рекомендации, которые будут публиковаться в нашем журнале.

Еще одна — тесно связанная с предыдущей — причина, побудившая нас приступить к выпуску журнала, состоит в следующем. Сейчас наше издательство уделяет основное внимание выпуску фундаментальных руководств по отдельным областям медицины. Уже выпущены «Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону» и «Гинекология по Эмилю Новаку», готовятся к печати «Общая медицинская практика по Джону Нобелю», «Урология по Дональду Смиуту» и «Клиническая фармакология по Гудману и Гилману» (подробнее об этих изданиях можно прочесть в конце номера). Это огромные издания объемом в тысячи страниц, подготовка которых занимает годы. Неизбежное отставание не слишком сильно снижает их ценность: ведь главное внимание тут уделяется основам, тому, что меняется не слишком быстро. Но дополнить их новейшими практическими рекомендациями кажется нам далеко не лишним. Фундаментальное руководство, дающее базовые, основополагающие знания, в сочетании с последними практическими рекомендациями — таким нам представляется близкий к идеальному набор материалов, нужных современному врачу.

Журнал будет выходить раз в квартал. Разумеется, мы бы хотели, чтобы журнал попадал в первую очередь к тем, кто в нем наиболее заинтересован. Для частных лиц подписка бесплатная. Чтобы подписаться на журнал, пошлите нам свой адрес по обычной или электронной почте (наши адреса помещены на обложке). Мы будем признательны, если кроме адреса вы укажете свою специальность и место работы.

Все материалы, публикуемые в журнале, будут размещены на нашем сайте www.practica.ru.

Артериальная гипертензия

VII доклад Объединенной комиссии по выявлению и лечению артериальной гипертензии при поддержке Национального института патологии сердца, легких и крови
Май 2003 г.

Краткое содержание

VII доклад Объединенной комиссии по выявлению и лечению артериальной гипертензии содержит новые рекомендации, которые вкратце сводятся к следующему.

- У лиц старше 50 лет повышение систолического АД (> 140 мм рт. ст.) сопряжено с существенно большим риском сердечно-сосудистых осложнений, чем повышение диастолического АД.
- Повышение АД на каждые 20/10 мм рт. ст. свыше 115/75 мм рт. ст. удваивает риск сердечно-сосудистых осложнений. У лиц 55 лет с нормальным АД риск заболеть артериальной гипертензией в течение жизни составляет 90%.
- Выделена доклиническая стадия артериальной гипертензии (120—139/80—89 мм рт. ст.); таким лицам рекомендуют вести здоровый образ жизни.
- В большинстве случаев при неосложненной артериальной гипертензии показаны тиазидные диуретики (в виде монотерапии или в сочетании с другими препаратами). При некоторых сопутствующих заболеваниях, сопровождающихся высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, лечение начинают с других гипотензивных средств (ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензиновых рецепторов, α -адреноблокаторов, антагонистов кальция).
- Как правило, для достижения желаемого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст., а при сопутствующем сахарном диабете или хронической почечной недостаточности < 130/80 мм рт. ст.) приходится назначать не менее двух гипотензивных препаратов.

- Если исходное АД превышает желаемый уровень более чем на 20/10 мм рт. ст., сразу назначают два препарата (обычно один из них — тиазидный диуретик).
- Самое лучшее лечение, назначенное самым знающим врачом, помогает только в том случае, если больной хочет лечиться. Именно поэтому важно, чтобы врач был способен к сопереживанию и пользовался доверием больного.
- Авторы настоящих рекомендаций считают, что окончательное решение о выборе тактики лечения всегда остается за лечащим врачом.

Введение

Вот уже более 30 лет Национальный институт патологии сердца, легких и крови руководит Национальной образовательной программой по артериальной гипертензии, над которой работают 39 крупных профессиональных, общественных и добровольных организаций, а также 7 федеральных управлений. Они разрабатывают рекомендации для того, чтобы улучшить выявление, профилактику и лечение артериальной гипертензии. С 1997 г., когда вышел в свет VI доклад Объединенной комиссии по выявлению и лечению артериальной гипертензии [1], были опубликованы результаты многих крупных клинических испытаний. Предпосылками к работе над VII докладом послужили: 1) появление многочисленных публикаций о клинических испытаниях и обсервационных исследованиях, посвященных артериальной гипертензии; 2) потребность в новом, четком и сжатом руководстве для врачей; 3) необходимость упростить классификацию артериальной гипертензии; 4) понимание того, что прежние доклады Объединенной комиссии использовались недостаточно эффективно. Разработаны две версии VII доклада — сокращенная, которая приведена ниже, и полная, которая содержит подробное обоснование всех представленных здесь рекомендаций и будет опубликована отдельно.

Классификация артериальной гипертонии

В табл. 1 представлена классификация артериальной гипертонии для взрослых 18 лет и старше. В ней учитывают среднее двух или более измерений АД в положении сидя, выполненных по всем правилам при каждом из двух или более посещений врача. В этой классификации появилась новая категория — доклиническая артериальная гипертония, а стадии II и III теперь объединены. У лиц с доклинической стадией высок риск перехода в клиническую стадию: так, при уровне АД 130—139/80—89 мм рт. ст. риск вдвое выше, чем при более низких значениях [6].

Сердечно-сосудистые осложнения

Артериальной гипертонией в США страдают примерно 50 млн человек, во всем мире — около 1 млрд. Если не предпринять усилий по широкому внедрению эффективных программ профилактики, то по мере старения населения заболеваемость артериальной гипертонией будет расти. По данным Фреймингемского исследования, у лиц 55 лет с нормальным АД риск заболеть артериальной гипертонией в течение жизни составляет 90% [7].

Риск сердечно-сосудистых осложнений сильно зависит от уровня АД независимо от других факторов риска. Чем выше АД, тем больше риск инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта, забо-

леваний почек. У лиц 40—70 лет при повышении АД на каждые 20/10 мм рт. ст. в диапазоне от 115/75 до 185/115 мм рт. ст. риск сердечно-сосудистых осложнений удваивается [8].

В новой классификации появилась категория «доклиническая артериальная гипертония» (табл. 1), которая подчеркивает эту взаимосвязь и призвана привлечь внимание общества и медицинских работников к необходимости профилактики артериальной гипертонии среди населения [9]. С этой целью разработаны соответствующие рекомендации (см. раздел «Здоровый образ жизни»).

Обоснование необходимости гипотензивной терапии

В клинических испытаниях на фоне гипотензивной терапии частота инсультов снижалась в среднем на 35—40%, инфаркта миокарда — на 20—25%, заболеваемость сердечной недостаточностью — более чем на 50% [10]. У больных артериальной гипертонией I стадии (АД 140—159/90—99 мм рт. ст.), имеющих другие факторы риска атеросклероза, стойкое снижение систолического АД на 12 мм рт. ст. на протяжении 10 лет позволяет предупредить 1 смерть на каждые 11 леченных больных. При наличии сердечно-сосудистых заболеваний или поражении органов-мишеней такое же снижение АД позволяет предупредить 1 смерть на каждые 9 леченных больных [11].

Таблица 1. Классификация и лечение артериальной гипертонии у взрослых^a

Классификация	АД, мм рт. ст. ^a			Изменение образа жизни	Лечение ^a	
	Систолическое	и	Диастолическое		Медикаментозная терапия	
					Без сопутствующих заболеваний	С сопутствующими заболеваниями ^b
	< 120	и	< 80	Желательно	—	—
Доклиническая артериальная гипертония	120—139	или	80—89	Необходимо	Гипотензивные препараты не показаны	Выбор препарата зависит от сопутствующих заболеваний ^b
Артериальная гипертония I стадии	140—159	или	90—99	Необходимо	Обычно тиазидные диуретики; можно назначать ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, α -адреноблокаторы, антагонисты кальция по отдельности и в сочетаниях	Выбор основного препарата зависит от сопутствующих заболеваний. Другие гипотензивные средства (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, α -адреноблокаторы, антагонисты кальция) при необходимости
Артериальная гипертония II стадии	160	или	100	Необходимо	Как правило, назначают сразу два препарата (обычно тиазидный диуретик в сочетании с ингибитором АПФ либо блокатором ангиотензиновых рецепторов, либо α -адреноблокатором, либо антагонистом кальция) ^f	Выбор основного препарата зависит от сопутствующих заболеваний. Другие гипотензивные средства (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, α -адреноблокаторы, антагонисты кальция) при необходимости

^a Учитывают наибольшие из полученных значений АД.

^b См. также табл. 6.

^c При ХПН или сахарном диабете целью является снижение АД до 130/80 мм рт. ст.

^d При высокой вероятности ортостатической гипотонии комбинированную терапию назначают с большой осторожностью.

Качество гипотензивной терапии

На долю артериальной гипертензии в США приходится большая часть первичных обращений к врачу — около 35 млн [12]. В настоящее время доля больных, у которых достигнут нормальный уровень АД (менее 140/90 мм рт. ст.), увеличилась, однако пока что она на 50% ниже, чем указано в плане развития здравоохранения «Здоровье 2010»; более того, 30% людей даже не знают о своей болезни (табл. 2).

Таблица 2. Качество выявления и лечения артериальной гипертензии у взрослых 18—74 лет^а, данные II и III Национального исследования здоровья и питания

Показатель	II		III	
	1976—1980	1988—1991	1991—1994	1999—2000
, %	51	73	68	70
Доля получающих лечение, %	31	55	54	59
Доля поддерживающих АД на желаемом уровне ^б , %	10	29	27	34

^а Об артериальной гипертензии говорят при АД 140/90 мм рт. ст. (у принимающих гипотензивные средства значения могут быть ниже).

^б АД < 140/90 мм рт. ст.

Источник: Unpublished data for 1999–2000 computed by M. Wolz, National Heart, Lung, and Blood Institute; JNC 6 [1].

Уровень систолического АД у лиц старше 50 лет служит более значимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, чем уровень диастолического АД, и снизить его обычно гораздо сложнее [13]. В недавних клинических испытаниях показано, что у большинства больных артериальной гипертензией можно снизить АД до желаемого уровня, но для этого, как правило, нужно назначить не менее двух препаратов [14, 15]. Если же врач не может дать рекомендации по изменению образа жизни, правильно подобрать препараты и назначить их в достаточных дозах, лечение будет безуспешным.

Измерение АД при посещении врача

АД измеряют аускультативным методом, используя проверенный, откалиброванный тонометр [16]. Перед измерением больной спокойно сидит на стуле (а не на кушетке) не менее 5 мин: ноги опущены на пол, рука находится на уровне сердца. Иногда АД измеряют в положении стоя, особенно у лиц, подверженных ортостатической гипотонии. Надувная часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности руки. Выполняют по крайней мере два измерения. Систолическое АД регистрируют при появлении первого тона Короткова (фаза 1), а диастолическое АД — при исчезновении тонов (фаза 5). Больному в устной и письменной форме сообщают полученные значения АД, а также его желаемый уровень.

Амбулаторный мониторинг АД

Амбулаторный мониторинг АД позволяет судить об изменениях АД во время сна и при повседневной деятельности [17]. Когда врач обнаруживает повышенное АД без поражения органов-мишеней, он может назначить амбулаторный мониторинг АД для исключения смотровой (возникающей только в присутствии врача) артериальной гипертензии. Кроме того, амбулаторный мониторинг АД показан при рефрактерной артериальной гипертензии, признаках артериальной гипотонии на фоне гипотензивной терапии, переходящих подъемах АД, вегетативных расстройствах. Значения, полученные при амбулаторном мониторинге АД, обычно ниже, чем при разовых измерениях. Во время сна у больных артериальной гипертензией АД в среднем выше 120/75 мм рт. ст., а после пробуждения — 135/85 мм рт. ст. Данные амбулаторного мониторинга АД лучше соотносятся с риском поражения органов-мишеней, чем результаты разовых измерений [18]. Кроме того, при амбулаторном мониторинге АД можно точнее оценить колебания уровня АД в течение суток, определить, насколько снижается АД во время сна. В норме АД снижается во сне на 10—20%; отсутствие снижения АД сопряжено с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений.

Самостоятельное измерение АД

Самостоятельное измерение АД помогает исключить смотровую артериальную гипертензию, убедиться в эффективности гипотензивной терапии [19]. Как правило, у больных артериальной гипертензией при самостоятельном измерении АД в среднем превышает 135/85 мм рт. ст. Домашние тонометры нужно регулярно калибровать.

Обследование больных артериальной гипертензией

Обследование больных с подтвержденной артериальной гипертензией преследует три цели:

1. Оценить образ жизни и выявить другие факторы риска атеросклероза, а также сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на тактику лечения и прогноз (табл. 3).
2. По возможности установить причину артериальной гипертензии (табл. 4).
3. Выяснить, имеются ли поражения органов-мишеней и иные сердечно-сосудистые заболевания.

Обследование включает сбор анамнеза, физикальное исследование, стандартные лабораторные исследования и другие методы диагностики. При физикальном исследовании измеряют АД на обеих руках, выполняют офтальмоскопию, рассчитывают индекс массы тела (также измеряют окружность талии), проводят аускультацию сонных, бедренных артерий, брюшной аорты, пальпируют щитовидную железу, пальпируют живот для выявления увеличенных почек, объемных образований брюшной полости, пуль-

сации брюшной аорты, исследуют пульс на нижних конечностях и проверяют наличие отеков, тщательно исследуют сердечно-сосудистую, дыхательную и нервную системы.

Лабораторные и инструментальные методы

Обычно до лечения назначают ЭКГ, анализ мочи, определяют уровень глюкозы, калия, кальция [20], креатинина в сыворотке (или СКФ), гематокрит, липидный профиль (через 9–12 ч после еды), в том числе уровень холестерина ЛПВП и ЛПНП, триглицеридов. По усмотрению врача измеряют экскрецию альбумина с мочой или определяют соотношение концентрации альбумина и креатинина в моче. Более детальное обследование обычно проводят только при рефрактерной артериальной гипертензии.

Таблица 3. Факторы риска атеросклероза и поражение органов-мишеней

Основные факторы риска

Артериальная гипертензия^a
 Курение
 Ожирение^a (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²)
 Низкая физическая активность
 Дислиппротеидемия^a
 Сахарный диабет^a
 Микроальбуминурия или СКФ < 60 мл/мин
 Возраст (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет)
 Ранняя ИБС в семейном анамнезе (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет)

Поражение органов-мишеней

Сердце
 Гипертрофия левого желудочка
 Стенокардия или перенесенный инфаркт миокарда
 Хирургическое лечение ИБС в анамнезе
 Сердечная недостаточность
 Головной мозг
 Инсульт или преходящие нарушения мозгового кровообращения
 ХПН
 Атеросклероз периферических артерий
 Ретинопатия

^a Составляющие синдрома множественных метаболических нарушений.

Таблица 4. Причины симптоматической артериальной гипертензии

Прием некоторых лекарственных средств (табл. 9)
 ХПН
 Первичный альдостеронизм
 Поражение почечных артерий
 Синдром Кушинга, включая лекарственный
 Феохромоцитом
 Коарктация аорты
 Заболевания щитовидной железы, паращитовидных желез

Лечение

Цели

Для общественного здравоохранения значимость гипотензивной терапии состоит прежде всего в снижении риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений и смертности. Поскольку у большинства больных артериальной гипертензией, особенно после 50 лет, систолическое АД снизить труднее, чем диастолическое, ориентируются прежде всего на уровень систолического АД. Снижение АД ниже 140/90 мм рт. ст. приводит к уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений. У больных с сопутствующим сахарным диабетом и хронической почечной недостаточностью (ХПН) целью является снижение АД до 130/80 мм рт. ст. [21, 22].

Немедикаментозное лечение

Здоровый образ жизни играет важнейшую роль в профилактике артериальной гипертензии и служит неотъемлемой частью лечения. К наиболее эффективным мерам для снижения АД относят похудание при ожирении [23, 24], гипотензивную диету с высоким содержанием калия и кальция [25, 26], ограничение потребления поваренной соли [25, 27], физические упражнения [28, 29], уменьшение употребления алкоголя (табл. 5) [30]. Перечисленные мероприятия снижают АД и риск сердечно-сосудистых осложнений, повышают эффективность гипотензивных средств.

Так, снижение потребления поваренной соли до 1,6 г/сут в сочетании с гипотензивной диетой так же эффективно, как монотерапия каким-либо гипотен-

Таблица 5. Немедикаментозное лечение артериальной гипертензии^{a, б}

Рекомендации	Ожидаемый эффект (снижение систолического АД, мм рт. ст.)
Поддерживать нормальный вес (индекс массы тела 18,5–24,9 кг/м ²)	5–20 на 10 кг лишнего веса [23, 24]
Диета, богатая фруктами, овощами, продуктами с низким содержанием жиров, особенно насыщенных	8–14 [25, 26]
Ограничить потребление поваренной соли до 6 г/сут (2,4 г/сут натрия)	2–8 [25–27]
Регулярно выполнять физические упражнения (рекомендуется, например, быстрая ходьба) не менее 30 мин почти каждый день	4–9 [28, 29]
Мужчинам ограничить употребление алкоголя до 30 мл/сут в пересчете на этанол, женщинам — вдвое меньше	2–4 [30]

^a Для снижения риска атеросклероза рекомендуют бросить курить.

^б Результат зависит от длительности и интенсивности, у некоторых лиц он может быть большим, чем указано в таблице.

живным средством [25], а комплексное изменение образа жизни дает еще более впечатляющие результаты.

Медикаментозное лечение

Данные клинических испытаний убедительно свидетельствуют о том, что гипотензивные средства — ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, α -адреноблокаторы, антагонисты кальция, тиазидные диуретики — снижают риск осложнений артериальной гипертензии [10, 31—37]. В табл. 6 и 7 перечислены препараты, используемые чаще всего.

По данным большинства испытаний, в которых оценивали влияние гипотензивной терапии на прогноз, в том числе недавно завершившегося Испытания гипотензивной и гиполипидемической терапии для предупреждения сердечно-сосудистых осложнений (ALLHAT) [33], основой терапии остаются тиазидные диуретики [37]. Исключение составляет Второе австралийское национальное исследование артериальной гипертензии, в котором участвовали лица белой расы. У тех из них, кто в качестве начальной терапии принимал ингибиторы АПФ, частота сердечно-сосудистых осложнений была несколько ниже, чем у тех, кто принимал диуретики [36]. Диуретики повышают эффективность других препаратов и тем самым помогают снизить АД до желаемого уровня, к тому же они дешевле других препаратов. Однако до сих пор они используются недостаточно широко [39].

В большинстве случаев лечение артериальной гипертензии надо начинать с тиазидных диуретиков в виде монотерапии либо в сочетании с препаратами других классов — ингибиторами АПФ, блокаторами ангиотензиновых рецепторов, α -адреноблокаторами, антагонистами кальция, — положительное влияние такой тактики на прогноз доказано в клинических испытаниях. Выбор препарата для начальной терапии зависит от сопутствующих заболеваний (табл. 8). При плохой переносимости препарата его заменяют препаратом другого класса, в отношении которого тоже имеются доказательства положительного влияния на прогноз.

Индивидуальный подход к гипотензивной терапии

В большинстве случаев для достижения желаемого уровня АД приходится назначать два и более препарата [14, 15]. Второй препарат добавляют в том случае, если первый неэффективен в высокой дозе. Когда исходное АД превышает желаемый уровень более чем на 20/10 мм рт. ст., назначают сразу два препарата — по отдельности либо в виде комбинированного средства (рис. 1). Так можно быстрее нормализовать АД; надо, однако, помнить, что некоторые больные подвержены ортостатической гипотонии (сахарный диабет, вегетативные расстройства, пожилые), и внимательно наблюдать за ними. Использование непатентованных препаратов и комбинированных средств помогает снизить стоимость лечения.

Наблюдение

После назначения гипотензивной терапии за больными ежемесячно наблюдают до тех пор, пока не удастся снизить АД до желаемого уровня, при необходи-

Таблица 6. Гипотензивные препараты для приема внутрь^a

Класс	Препарат	Обычные дозы, мг/сут (в скобках — кратность приема в сутки)
Тиазидные диуретики	гидрохлортиазид	12,5—50 (1)
	индапамид	1,25—2,5 (1)
	метолазон	0,5—1,0 (1)
	политиазид	2—4 (1)
	хлорталидон	12,5—25 (1)
Петлевые диуретики	хлортиазид	125—500 (1)
	буметанид	0,5—2 (2)
	торсемид	2,5—10 (1)
Калийсберегающие диуретики	фуросемид	20—80 (2)
	амилорид	5—10 (1—2)
Избирательные антагонисты альдостерона	триамтерен	50—100 (1—2)
	спиронолактон	25—50 (1—2)
Бета-адреноблокаторы	эплеренон	50—100 (1—2)
	атенолол	25—100 (1)
	бетаксолол	5—20 (1)
	бисопролол	2,5—10 (1)
	метопролол	50—100 (1—2)
	метопролол длительного действия	50—100 (1)
	надолол	40—120 (1)
	пропранолол	40—160 (2)
	пропранолол длительного действия	60—180 (1)
	тимолол	20—40 (2)
с внутренней симпатомиметической активностью	200—800 (2)	
	пенбутолол	10—40 (1)
- и α -адреноблокаторы	пиндолол	10—40 (2)
	карведилол	12,5—50 (2)
Ингибиторы АПФ	лабеталол	200—800 (2)
	бенazeприл	10—40 (1—2)
	каптоприл	25—100 (2)
	лизиноприл	10—40 (1)
	моэксиприл	7,5—30 (1)
	периндоприл	4—8 (1—2)
	рамиприл	2,5—20 (1)
	трандолаприл	1—4 (1)
	фозиноприл	10—40 (1)
	хинаприл	10—40 (1)
эналаприл	2,5—40 (1—2)	
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	кандесартан	8—32 (1)
	эпросартан	400—800 (1—2)
	ирбесартан	150—300 (1)
	лосартан	25—100 (1—2)
	олмесартан	20—40 (1)
	телмисартан	20—80 (1)
Антагонисты кальция	валсартан	80—320 (1)
	бензотиазепины	дилтиазем длительного действия
дифенилалкиламины	верапамил короткого действия	80—320 (2)
	верапамил длительного действия	120—360 (1—2)

Таблица 6 (окончание). Гипотензивные препараты для приема внутрь^а

Класс	Препарат	Обычные дозы, мг/сут (в скобках — кратность приема в сутки)
Антагонисты кальция (продолжение)		
дигидропиридины	амлодипин	2,5—10 (1)
	исрадипин	2,5—10 (2)
	никардипин длительного действия	60—120 (2)
	нисолдипин	10—40 (1)
	нифедипин длительного действия	30—60 (1)
	фелодипин	2,5—20 (1)
Альфа ₁ -адреноблокаторы	доксазозин	1—16 (1)
	празозин	2—20 (2—3)
	теразозин	1—20 (1—2)
Альфа ₂ -адреностимуляторы и другие препараты центрального действия	гуанфацин	0,5—2 (1)
	клонидин	0,1—0,8 (2)
	клонидиновый пластырь	0,1—0,3 (1 раз в неделю)
	метилдофа	250—1000 (2)
	резерпин	0,05 ^б —0,25 (1)
Прямые вазодилаторы	гидралазин	25—100 (2)
	миноксидил	2,5—80 (1—2)

^а Приведенные дозы могут отличаться от тех, что указаны в *Physicians' Desk Reference* [38].

^б Можно давать по 0,1 мг каждый день до достижения этой дозы.

мости меняя дозы препаратов. При артериальной гипертензии II стадии или тяжелых сопутствующих заболеваниях (сердечной недостаточности, сахарном диабете) обследование проводят чаще. Уровни калия и креатинина в сыворотке измеряют не реже 1—2 раз в год [60]. После стойкого снижения АД до желаемого уровня больных осматривают с интервалом 3—6 мес. По возможности устраняют факторы риска атеросклероза, в том числе настоятельно рекомендуют бросить курить. Аспирин в низкой дозе назначают только после нормализации АД, поскольку при артериальной гипертензии он повышает риск геморрагического инсульта [61].

Частные вопросы гипотензивной терапии

Сочетание артериальной гипертензии с некоторыми сопутствующими заболеваниями требует особого внимания.

Сопутствующие заболевания

В табл. 8 представлены принципы выбора гипотензивных средств с учетом сопутствующих заболеваний, основанные на данных клинических испытаний. В ряде случаев показана комбинированная терапия. Выбор также зависит от того, какие препараты больной уже принимает, как они переносятся, каков желаемый уровень АД. Во многих случаях нужна консультация кардиолога.

Таблица 7. Комбинированные гипотензивные средства

	Комбинированные препараты; мг ^а
+	амлодипин/беназеприл (2,5/10; 5/10; 5/20; 10/20)
	грандолаприл/верапамил (2/180; 1/240; 2/240; 4/240) эналаприл/фелодипин (5/5)
+	беназеприл/гидрохлортиазид (5/6,25; 10/12,5; 20/12,5; 20/25)
	каптоприл/гидрохлортиазид (25/15; 25/25; 50/15; 50/25)
	лизиноприл/гидрохлортиазид (10/12,5; 20/12,5; 20/25)
	моэксиприл/гидрохлортиазид (7,5/12,5; 15/25)
	хинаприл/гидрохлортиазид (10/12,5; 20/12,5; 20/25)
	эналаприл/гидрохлортиазид (5/12,5; 10/25)
-	валсартан/гидрохлортиазид (80/12,5; 160/12,5)
	ирбесартан/гидрохлортиазид (150/12,5; 300/12,5)
	кандесартан/гидрохлортиазид (16/12,5; 32/12,5)
	лосартан/гидрохлортиазид (50/12,5; 100/25)
	телмисартан/гидрохлортиазид (40/12,5; 80/12,5)
	эпросартан/гидрохлортиазид (600/12,5; 600/25)
Бета-адреноблокатор + диуретик	атенолол/хлорталидон (50/25; 100/25)
	бисопролол/гидрохлортиазид (2,5/6,25; 5/6,25; 10/6,25)
	метопролол/гидрохлортиазид (50/25; 100/25)
	надолол/бендрофлуметиазид (40/5; 80/5)
	пропранолол/гидрохлортиазид (40/25; 80/25)
	тимолол/гидрохлортиазид (10/25)
-	метилдофа/гидрохлортиазид (250/15; 250/25; 500/30; 500/50)
	резерпин/гидрохлортиазид (0,125/25; 0,125/50)
	резерпин/хлортиазид (0,125/250; 0,25/500)
	амилорид/гидрохлортиазид (5/50)
	спиринолактон/гидрохлортиазид (25/25; 50/50)
	триамтерен/гидрохлортиазид (37,5/25; 50/25; 75/50)

^а Некоторые комбинированные препараты выпускаются в разных дозировках.

ИБС

Из всех видов поражения органов-мишеней самый частый — ИБС. Как правило, при артериальной гипертензии в сочетании со стенокардией напряжения препараты выбора — β -адреноблокаторы или антагонисты кальция длительного действия [1]. При нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда начинают с β -адреноблокатора или ингибитора АПФ [49], а затем при необходимости добавляют другие препараты. Доказано, что у больных, перенесших инфаркт миокарда, предпочтительны ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы и антагонисты альдостерона [50, 52, 53, 62]. Кроме того, показаны гипополипдемические средства и аспирин.

Сердечная недостаточность

Основные причины сердечной недостаточности (систолической и диастолической) — систолическая артериальная гипертензия и ИБС. Следовательно, у лиц с высоким риском сердечной недостаточности важно снизить АД и уровень холестерина крови [40]. При бессимптомной дисфункции левого желудочка показаны ингибиторы АПФ и β -адреноблокаторы [52, 62]. При наличии жалоб назначают петлевые диуретики в сочетании с другими препаратами (ингибиторами АПФ, β -адреноблокаторами, блокаторами ангиотензиновых рецепторов, антагонистами альдостерона) [4, 8].

Сахарный диабет

Для снижения АД до 130/80 мм рт. ст. обычно приходится назначать не менее двух препаратов [21, 22]. Тиазидные диуретики, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и антагонисты кальция снижают риск инфаркта мио-

Таблица 8. Выбор гипотензивных средств в зависимости от сопутствующих заболеваний (по данным клинических испытаний)

Сопутствующие заболевания	Диуретики	β -адреноблокаторы	Антагонисты альдостерона
Сердечная недостаточность	•	•	•
Перенесенный инфаркт миокарда		•	•
Высокий риск ИБС	•	•	•
Сахарный диабет	•	•	•
Болезни почек		•	•
Предупреждение повторного инсульта ^е	•	•	

^а Источники данных: Руководство ACC/AHA по сердечной недостаточности [40], MERIT-HF [41], COPERNICUS [42], CIBIS [43], SOLVD [44], AIRE [45], TRACE [46], ValHEFT [47], RALES [48].

^б Источники данных: Руководство ACC/AHA по лечению больных после инфаркта миокарда [49], BHAT [50], SAVE [51], CAPRICORN [52], EPHEBUS [53].

^в Источники данных: ALLHAT [33], HOPE [34], ANBP2 [36], LIFE [32], CONVINC [31].

^г Источники данных: Руководство NKF-ADA [21, 22], UKPDS [54], ALLHAT [33].

^д Источники данных: Руководство NKF [22], Испытание каптоприла [55], RENAAL [56], IDNT [57], REIN [58], AASK [59].

^е Источники данных: PROGRESS [35].

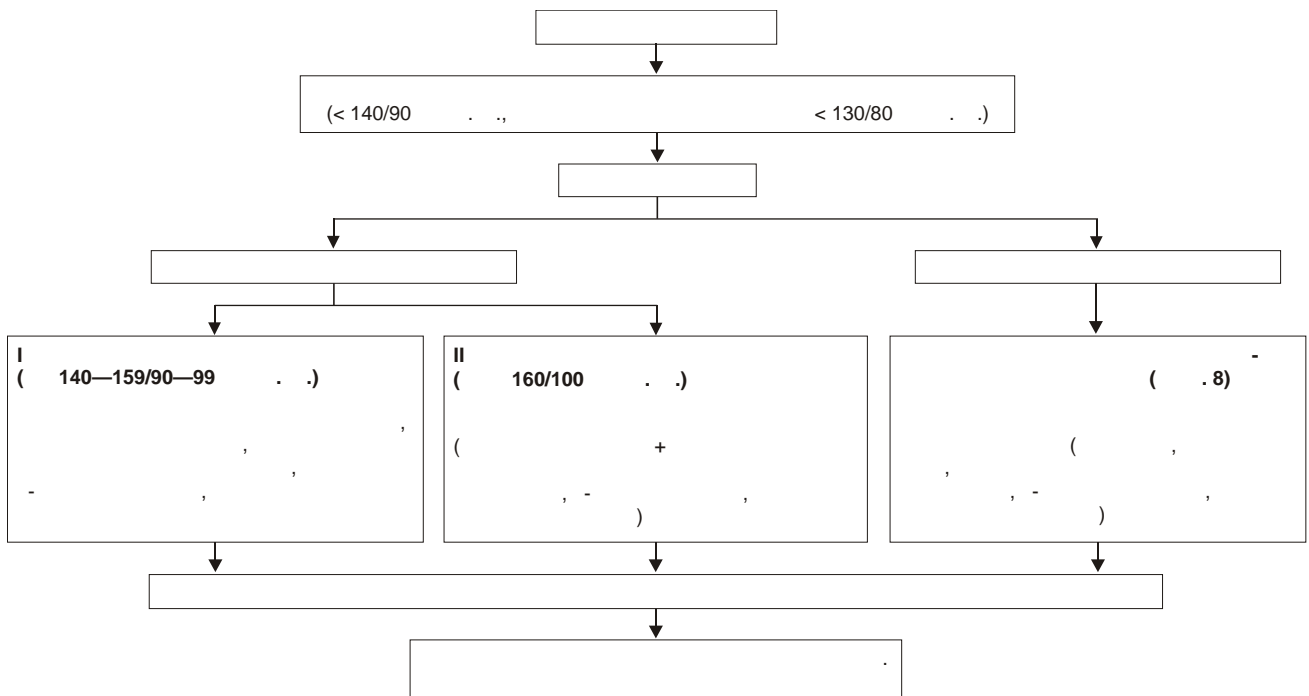


Рисунок 1. Алгоритм лечения артериальной гипертензии

карда и инсульта при сахарном диабете [33, 54, 63]. Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов замедляют прогрессирование диабетической нефропатии и уменьшают альбуминурию [55, 56]. Показано также, что блокаторы ангиотензиновых рецепторов препятствуют переходу микроальбуминурии в макроальбуминурию [56, 57].

Хроническая почечная недостаточность

К признакам ХПН относят: 1) снижение экскреторной функции почек — СКФ < 60 мл/мин, что примерно соответствует уровню креатинина сыворотки более 1,5 мг% у мужчин или 1,3 мг% у женщин [20], 2) экскрецию более 300 мг% альбумина с мочой или соотношение концентраций альбумина (в миллиграммах) и креатинина (в граммах) в моче выше 200. Цели лечения — замедлить прогрессирование ХПН и предупредить сердечно-сосудистые осложнения. Как правило, ХПН сочетается с артериальной гипертензией; чтобы снизить АД до 130/80 мм рт. ст., часто приходится назначать не менее трех препаратов [59, 64]. Показано, что ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов замедляют прогрессирование диабетической нефропатии и других заболеваний почек [55—59, 64]. Повышение уровня креатинина сыворотки не более чем на 35% от исходного на фоне приема этих препаратов нельзя считать поводом для их отмены, если нет гиперкалиемии [65]. На поздних стадиях ХПН (СКФ < 30 мл/мин, уровень креатинина сыворотки 2,5—3 мг%) обычно назначают петлевые диуретики в высоких дозах в сочетании с препаратами других классов.

Нарушения мозгового кровообращения

Пока неясно, насколько необходима и безопасна гипотензивная терапия в остром периоде инсульта. До стабилизации или улучшения состояния АД поддерживают на уровне 160/100 мм рт. ст. Ингибиторы АПФ в сочетании с тиазидными диуретиками снижают риск повторного инсульта [35].

Другие факторы, влияющие на выбор тактики лечения

Национальность

У представителей разных национальностей артериальная гипертензия поддается лечению по-разному, труднее всего лечить мексиканцев и индейцев [1]. Принципы лечения артериальной гипертензии одинаковы для всех групп населения, но на его эффективность влияют особенности социально-экономических условий и образа жизни, присущие некоторым национальностям. Так, среди негров заболеваемость, тяжесть и риск артериальной гипертензии особенно высоки, причем α -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов в виде монотерапии у них несколько менее эффективны, чем диуретики и антагонисты кальция. Комбинированная терапия, включающая диуретик в достаточной дозе, позволяет преодолеть эти различия. У негров при приеме ингибиторов АПФ в 2—4 раза чаще развивается отек Квинке [33].

Ожирение и синдром множественных метаболических нарушений

Ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) — фактор риска артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний, его распространенность неуклонно растет. Согласно определению Национальной образовательной программы по гиперхолестеринемии, синдром множественных метаболических нарушений включает не менее трех из перечисленных ниже признаков: ожирение по мужскому типу (окружность талии более 100 см у мужчин и более 88 см у женщин), нарушение толерантности к глюкозе (уровень глюкозы натощак ≥ 110 мг%), АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., высокий уровень триглицеридов (≥ 150 мг%), низкий уровень холестерина ЛПВП (< 40 мг% у мужчин и 50 мг% у женщин) [66]. При синдроме множественных метаболических нарушений рекомендуют вести здоровый образ жизни, в ряде случаев назначают медикаментозное лечение.

Гипертрофия левого желудочка

Гипертрофия левого желудочка — независимый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Активное лечение артериальной гипертензии — похудание, низкосолеваая диета, прием гипотензивных препаратов (за исключением прямых вазодилататоров гидралазина и миноксидила) может приводить к обратному развитию гипертрофии левого желудочка [1, 67].

Атеросклероз периферических артерий

Риск сердечно-сосудистых осложнений при атеросклерозе периферических артерий так же велик, как при ИБС. В большинстве случаев больным атеросклерозом периферических артерий назначают любые из перечисленных выше гипотензивных средств, активно устраняют другие факторы риска, назначают аспирин.

Пожилой возраст

Артериальной гипертензией страдают более чем две трети лиц старше 65 лет [1], причем именно у пожилых ее лечат хуже всего [68]. Лечение пожилых с артериальной гипертензией (в том числе систолической) проводят по общим принципам. Во многих случаях достаточно низких доз препаратов, однако гораздо чаще для достижения желаемого уровня АД приходится назначать несколько препаратов в обычных дозах.

Ортостатическая гипотония

Снижение АД более чем на 10 мм рт. ст. в положении стоя, которое сопровождается дурнотой или обмороком, присуще прежде всего пожилым с систолической артериальной гипертензией, больным сахарным диабетом, лицам, принимающим диуретики, венозные дилататоры (нитраты, α -адреноблокаторы, силденафил), некоторые психотропные средства. АД у этих лиц измеряют в положении не только сидя, но и стоя. При лечении следят за тем, чтобы не было гиповолемии, и очень осторожно наращивают дозы гипотензивных средств.

Слабоумие

Слабоумие и когнитивные расстройства у лиц с артериальной гипертензией встречаются довольно часто. Эффективная гипотензивная терапия может замедлить их прогрессирование [69, 70].

Артериальная гипертензия у женщин

Пероральные контрацептивы способны вызывать повышение АД, причем риск артериальной гипертензии зависит от длительности их приема. Женщины, принимающие пероральные контрацептивы, должны регулярно измерять АД. При возникновении артериальной гипертензии меняют метод контрацепции. Гормональная заместительная терапия в менопаузе не приводит к повышению АД [71].

За беременными с артериальной гипертензией тщательно наблюдают, поскольку она повышает риск и для женщины, и для плода. Предпочтительны безопасные для плода препараты — метилдофа, α -адреноблокаторы, вазодилататоры [72]. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов и ингибиторы АПФ, напротив, оказывают тератогенное действие, поэтому их не назначают беременным и собирающимся забеременеть. Преэклампсия, которая может возникнуть после 20-й недели беременности, характеризуется появлением или прогрессированием артериальной гипертензии, альбуминурии, гиперурикемии, иногда нарушениями свертываемости крови. Некоторых больных с преэклампсией госпитализируют, проводят интенсивное наблюдение, досрочное родоразрешение, вводят гипотензивные и противосудорожные средства [72].

Артериальная гипертензия у детей и подростков

У детей и подростков об артериальной гипертензии говорят в том случае, если при повторных измерениях уровень АД превышает 95-й перцентиль для данного возраста, веса и пола [73]. Диастолическое АД регистрируют по пятому тону Короткова. Маленьких детей обследуют особенно тщательно, чтобы выявить причину артериальной гипертензии (заболевания почек, коарктация аорты). Настоятельно рекомендуют вести здоровый образ жизни, при высоком АД или неэффективности немедикаментозного лечения назначают гипотензивные средства [74]. Принципы выбора препаратов те же, что у взрослых, однако у детей часто нужны меньшие дозы и наращивать их надо осторожнее. Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов не показаны девочкам после периода полового созревания. Физическую активность детей с неосложненной артериальной гипертензией не ограничивают, поскольку систематическое занятие физкультурой ведет к снижению АД. Анаболические стероиды категорически противопоказаны. Обязательно устраняют другие факторы риска атеросклероза (в частности, рекомендуют бросить курить). Гипертонический криз

При резком подъеме АД с признаками острого поражения органов-мишеней (энцефалопатией, инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, отеком легких, эклампсией, инсультом, черепно-мозговой травмой, угрожающим жизни артериальным кровотечением, расслаивающей аневризмой аорты) больных госпитализируют и вводят гипотензивные препараты парентерально [1]. В отсутствие признаков поражения органов-мишеней больных обычно не госпитализируют, но сразу назначают комбинацию гипотензивных средств для приема внутрь. Проводят тщательное обследование, направленное на то, чтобы не пропустить симптоматическую гипертензию,

выявить поражение органов-мишеней, в частности сердца и почек (табл. 4).

Дополнительные факторы при выборе гипотензивных препаратов

Гипотензивные препараты оказывают благоприятное или неблагоприятное влияние на течение ряда сопутствующих заболеваний.

Благоприятное влияние

Тиазидные диуретики замедляют деминерализацию при остеопорозе. Бета-адреноблокаторы показаны при предсердных тахикардиях (в том числе мерцательной аритмии), мигрени, тиреотоксикозе (на короткое время), эссенциальном треморе, пред- или послеоперационной артериальной гипертензии. Антагонисты кальция оказывают благоприятное влияние при синдроме Рейно и некоторых аритмиях, α -адреноблокаторы — при простатизме.

Неблагоприятное влияние

При подагре и выраженной гипонатриемии в анамнезе тиазидные диуретики назначают с большой осторожностью. Бета-адреноблокаторы обычно противопоказаны при бронхиальной астме, хронических обструктивных заболеваниях легких и сердечной недостаточности II—III функционального класса. Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов не рекомендуют назначать женщинам детородного возраста, беременным они противопоказаны. Другое противопоказание к ингибиторам АПФ — отек Квинке в анамнезе. Антагонисты альдостерона и калийсберегающие диуретики могут вызвать гиперкалиемию, поэтому их не назначают, если уровень калия в сыворотке превышает 5,0 мэкв/л (в отсутствие приема препаратов калия).

Качество гипотензивной терапии**Желание лечиться**

Самое лучшее лечение, назначенное самым знающим врачом, помогает только в том случае, если больной хочет лечиться. Именно поэтому важно, чтобы врач был способен к сопереживанию и пользовался доверием больного [75].

Желание больного лечиться во многом зависит от социального положения, вероисповедания, доверия к медицинским работникам [76]. Все эти факторы важно учесть для создания доверительных отношений с больным и его родственниками.

Врачи не всегда прикладывают все возможные усилия, чтобы снизить АД до желаемого уровня, это недопустимо [77]. Ценным подспорьем могут служить различные напоминающие устройства, компьютерные программы, графики; необходимо также, чтобы в лечении активно участвовали медицинские сестры, фармацевты и другие медицинские работники [78].

С больным обсуждают цель лечения (желаемый уровень АД), выбирают пути ее достижения и оценивают, сколько времени на это нужно [79]. Если цель не достигнута, меняют план лечения. Больному рекомендуют самостоятельно измерять АД.

Часто больные не осознают или недооценивают опасность заболевания (особенно в отсутствие жалоб), не понимают сущность лечения, пренебрежительно относятся к лекарствам, боятся побочных эффектов. Нужно поощрять их к обсуждению с врачом всех сложностей лечения и возможных побочных эффектов.

Дополнительные препятствия на пути к успеху — дороговизна препаратов и организационные сложности (больные не хотят ездить к врачу, жалуются на занятость, боятся, что им назначат слишком много препаратов, забывают, как их принимать).

Медицинские работники (терапевты, медицинские сестры, фармацевты, диетологи, офтальмологи, подиатры) должны работать слаженно, чтобы совместными усилиями убедить больного вести здоровый образ жизни и соблюдать все предписания врача [80].

Рефрактерная артериальная гипертония

О рефрактерной артериальной гипертонии говорят в случае неэффективности терапии, включающей три препарата (один из которых — диуретик) в высоких дозах. После исключения симптоматической гипертонии (табл. 4) выясняют причины неуспеха ее лечения (табл. 9). Важно обратить внимание на экскреторную функцию почек, поскольку от нее зависит эффективность некоторых диуретиков (см. раздел «Хроническая почечная недостаточность»). В ряде случаев показана консультация кардиолога.

Общественные программы профилактики артериальной гипертонии

Программы профилактики, например производство малокалорийных продуктов с низким содержанием жиров и поваренной соли, помогут снизить заболеваемость артериальной гипертонией, уменьшить риск ее осложнений и смертность. Это особенно важно, поскольку распространенность ожирения, которое является фактором риска артериальной гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний, резко выросла. В настоящее время лишний вес имеют 122 млн

Таблица 9. Причины рефрактерной артериальной гипертонии

Гиперволемия
Избыточное потребление поваренной соли
Задержка жидкости при болезнях почек
Недостаточная доза диуретиков
Лекарственная артериальная гипертония, неправильное лечение
Несоблюдение предписаний врача
Неправильно подобранные дозы
Неправильно выбранное сочетание лекарственных средств
НПВС, в том числе ингибиторы циклооксигеназы-2
Кокаин, амфетамины и другие наркотики
Симпатомиметики (средства против насморка, анорексанты)
Пероральные контрацептивы
Кортикостероиды
Циклоспорин и такролимус
Эритропоэтин
Лакрица (содержится в некоторых сортах жевательного табака)
Некоторые безрецептурные пищевые и биологически активные добавки (например, алкалоид хвойника, содержащий эфедрин)
Сопутствующие заболевания
Ожирение
Алкоголизм
Симптоматическая артериальная гипертония (табл. 4.)
Неправильное измерение АД

взрослых американцев [81]. Настоящий доклад поддерживает резолюцию Американской ассоциации работников здравоохранения, согласно которой в следующем десятилетии производители пищевых продуктов и предприятия общественного питания должны вдвое снизить содержание поваренной соли в пищевых продуктах. Программы профилактики следует разрабатывать с учетом расовых, этнических, социальных, языковых, религиозных факторов. Возможно, с их помощью удастся снизить заболеваемость артериальной гипертонией, а значит, и расходы на ее лечение.

Сокращенные названия организаций и клинических испытаний

AASK — Исследование болезней почек и артериальной гипертонии у негров
 ACC/АНА — Американская коллегия кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация
 AIRE — Испытание рамиприла при инфаркте миокарда
 ALLHAT — Испытание гипотензивной и гиполипидемической терапии для профилактики сердечно-сосудистых осложнений
 ANBP2 — Второе австралийское национальное исследование артериальной гипертонии
 ВНАТ — Испытание α -адреноблокаторов при ИБС
 CIBIS — Испытание бисопролола при сердечной недостаточности
 CAPRICORN — Влияние карведилола на выживаемость при постинфарктной дисфункции левого желудочка
 CONVINCЕ — Контролируемое исследование влияния верапамила на частоту сердечно-сосудистых осложнений
 COPERNICUS — Проспективное рандомизированное исследование влияния карведилола на кумулятивную выживаемость
 EPHECUS — Исследование эффективности эплеренона при сердечной недостаточности после инфаркта миокарда и его влияния на выживаемость
 HOPE — Профилактика сердечно-сосудистых осложнений

IDNT — Испытание ирбесартана при диабетической нефропатии
 LIFE — Исследование влияния лосартана на сердечно-сосудистые осложнения и смертность
 MERIT-HF — Рандомизированное испытание метопролола длительного действия при сердечной недостаточности
 NKF-ADA — Национальный нефрологический фонд/Американская диабетическая ассоциация
 PROGRESS — Испытание периндоприла для профилактики повторного инсульта
 RALES — Рандомизированное испытание спиронолактона
 REIN — Испытание рамиприла при нефропатии
 RENAAL — Влияние блокатора ангиотензиновых рецепторов лосартана на прогноз при инсулинонезависимом сахарном диабете
 SAVE — Исследование выживаемости при дилатации левого желудочка
 SOLVD — Лечение дисфункции левого желудочка
 TRACE — Испытание трандолаприла при сердечно-сосудистых заболеваниях
 UKPDS — Проспективное исследование «Сахарный диабет в Великобритании»
 ValHEFT — Испытание валсартана при сердечной недостаточности

Литература

Перечисленные здесь работы можно разделить на несколько групп. В списке литературы они даны полужирным шрифтом.

M — метаанализ (объединенная оценка результатов клинических испытаний с помощью статистических методов).

RA — рандомизированное контролируемое испытание.

RE — ретроспективный анализ (исследование «случай—контроль»).

F — проспективное (когортное) исследование.

X — популяционное исследование.

PR — обзор литературы, практические рекомендации.

C — нерандомизированное клиническое исследование.

1. National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-46. **PR**
2. U.S. Department of Health and Human Services, National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/about/nhbpep/index.htm>.
3. Sheps SO, Roccella EJ. Reflections on the sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep.* 1999; 1:342-5. **PR**
4. Roccella EJ, Kaplan NM. Interpretation and evaluation of clinical guidelines. In: Izzo JL Jr, Black HR, eds. *Hypertension Primer*. Dallas, TX: American Heart Association. 2003; 126:126-7. **PR**
5. Last JM, Abramson JH, eds. *A dictionary of epidemiology*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press, 1995.

6. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet.* 2001;358:1682-6. **F**
7. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA.* 2002;287:1003-10. **F**
8. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360: 1903-13. **M**
9. Whelton PK, He J, Appel LJ, et al. Primary prevention of hypertension: Clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA.* 2002; 288:1882-8. **PR**
10. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet.* 2000;356: 1955-64. **M**
11. Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension.* 2000;35:539-43. **X**
12. Cherry DK, Woodwell DA. National Ambulatory Medical Care Survey: 2000 Summary. *Advance Data.* 2002; 328. **PR**
13. Izzo JL Jr, Levy D, Black HR. Clinical Advisory Statement. Importance of systolic blood pressure in older Americans. *Hypertension.* 2000;35:1021-4. **PR**
14. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2002;4:393-404. **RA**
15. Black HR, Elliott WJ, Neaton ID, et al. Baseline characteristics and elderly blood pressure control in the CONVINCЕ trial. *Hypertension.* 2001;37:12-8. **RA**
16. World Hypertension League. Measuring your blood pressure. Available at: <http://www.mco.edu/org/whl/bloodpre.html>.

17. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. *Am J Hypertens*. 1996; 9:1-11. **PR**
18. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension*. 2000;35:844-51. **PR**
19. American Heart Association. Home monitoring of high blood pressure. Available at: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=576>.
20. GFR / 1.73 M² by MDRD (+ SUN and SA1b) Calculator: <http://www.hdcn.com/calci7gfr.htm>.
21. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(suppl 1):S80-S82. **PR**
22. National Kidney Foundation Guideline. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39(suppl 2):S1-S246. **PR**
23. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med*. 1997;157:657-67. **RA**
24. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension*. 2000;35:544-9. **F**
25. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10. **RA**
26. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: Subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med*. 2001;135:1019-28. **RA**
27. Chobanian AV, Hill M. National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Sodium and Blood Pressure: A critical review of current scientific evidence. *Hypertension*. 2000;35: 858-63. **PR**
28. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2000; 35:838-43. **M**
29. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002;136:493-503. **M**
30. Xin X, He J, Frontini MG, et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38:1112-7. **M**
31. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al. Principal results of the Controlled ON set Verapamil INvestigation of Cardiovascular Endpoints (CONVINCE) trial. *JAMA*. 2003;289: 2073-82. **RA**
32. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359:995-1003. **RA**
33. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288:2981-97. **RA**
34. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53. **RA**
35. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41. **RA**
36. Wing LMH, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med*. 2003; 348:583-92. **RA**
37. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 1997; 277:739-45. **M**
38. *Physicians' Desk Reference*. 57 ed. Oradell, NJ: Medical Economics, 2003.
39. Psaty BM, Manolio TA, Smith NL, et al. Time trends in high blood pressure control and the use of antihypertensive medications in older adults: The Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162:2325-32. **X**
40. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:2101-13. **PR**
41. Tepper D. Frontiers in congestive heart failure: Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Congest Heart Fail*. 1999 ;5:184-5. **RA**
42. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 344:1651-8. **RA**
43. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation*. 1994;90:1765-73. **RA**
44. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302. **RA**
45. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*. 1993;342:821-828. **RA**
46. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen IE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*. 1995; 333:1670-6. **RA**
47. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1667-75. **RA**
48. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709-17. **RA**
49. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40: 1366-74. **PR**
50. B-Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA*. 1982; 247:1707-14. **RA**
51. Hager WD, Davis BR, Riba A, et al. Absence of a deleterious effect of calcium channel blockers in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: The SAVE Study Experience. SAVE Investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *Am Heart J*. 1998; 135:406-13. **RA**

52. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1385-90. **RA**
53. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-21. **RA**
54. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ*. 1998;317:713-20. **RA**
55. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med*. 1993;329:1456-62. **RA**
56. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-9. **RA**
57. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:851-60. **RA**
58. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet*. 1997;349:1857-63. **RA**
59. Wright JT Jr, Agodoa L, Contreras G, et al. Successful blood pressure control in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension. *Arch Intern Med*. 2002;162:1636-43. **RA**
60. Bakris GL, Weir MR, on behalf of the Study of Hypertension and Efficacy of Lotrel in Diabetes (SHIELD) Investigators. Achieving goal blood pressure in patients with type 2 diabetes: Conventional versus fixed-dose combination approaches. *J Clin Hypertens*. 2003;5:201-10. **RA**
61. Antithrombotic Trialist Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86. **M**
62. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival And Ventricular Enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:669-77. **RA**
63. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-10. **RA**
64. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:646-61. **PR**
65. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: Is this a cause for concern? *Arch Intern Med*. 2000;160: 685-93. **M**
66. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106: 3143-421. **PR**
67. Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA*. 2002;288:1491-1498. **RA**
68. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med*. 2001;345:479-86. **X**
69. Staessen JA, Wang J. Blood-pressure lowering for the secondary prevention of stroke. [Commentary]. *Lancet*. 2001; 358:1026-7.
70. Di Bari M, Pahor M, Franse LV, et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) trial. *Am J Epidemiol*. 2001;153:72-8. **RA**
71. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288:321-33. **RA**
72. National High Blood Pressure Education Program. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:S1-S22. **PR**
73. National High Blood Pressure Education Program. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1996;98(pt 1):649-58. **PR**
74. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics*. 1998;102:E29. **PR**
75. Barrier PA, Li JT, Jensen NM. Two words to improve physician-patient communication: What else? *Mayo Clin Proc*. 2003; 78:211-4. **PR**
76. Betancourt JR, Carrillo JE, Green AR. Hypertension in multicultural and minority populations: Linking communication to compliance. *Curr Hypertens Rep*. 1999; 1:482-8.
77. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med*. 2001;135:825-34.
78. Balas EA, Weingarten S, Garb CT, et al. Improving preventive care by prompting physicians. *Arch Intern Med*. 2000; 160:301-8. **C**
79. Boulware LE, Daumit GL, Frick KD, et al. An evidence-based review of patient-centered behavioral interventions for hypertension. *Am J Prev Med*. 2001;21:221-32. **PR, M**
80. Hill MN, Miller NH. Compliance enhancement. A call for multidisciplinary team approaches. *Circulation*. 1996;93:4-6.
81. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:1723-7. **X**

Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у взрослых

Рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации

Декабрь 2001 г.

Определения классов обоснованности (А—С) и настоятельности (I—III) рекомендаций приведены в табл. 1. В тексте рекомендации сгруппированы по классам настоятельности. Классы обоснованности указаны в скобках после каждой рекомендации.

Диагностика

Класс I

1. Тщательный сбор анамнеза и физикальное исследование для выявления сердечно-сосудистых и иных заболеваний, которые могут привести к сердечной недостаточности или ускорить ее прогрессирование (класс обоснованности С).
2. Определение переносимости физической нагрузки при первом обращении и на фоне лечения (класс обоснованности С).
3. Выявление гипер- и гиповолемии при первом обращении и на фоне лечения (класс обоснованности С).
4. Общий анализ крови и мочи, определение азота мочевины крови, креатинина и электролитов сыворотки (включая кальций и магний), уровня тиреотропного гормона, глюкозы крови, биохимических показателей функции печени при первом обращении (класс обоснованности С).
5. Периодическое определение электролитов сыворотки и функции почек (класс обоснованности С).
6. ЭКГ в 12 отведениях и рентгенография грудной клетки при первом обращении (класс обоснованности С).
7. Эхокардиография или изотопная вентрикулография при первом обращении для определения фракции выброса левого желудочка (класс обоснованности С).
8. Катетеризация сердца и коронарная ангиография больным со стенокардией с целью выявления тех,

Таблица 1. Классы обоснованности и настоятельности рекомендаций

Классы обоснованности рекомендаций	
A	Рекомендация основана на результатах многих рандомизированных клинических испытаний.
B	Рекомендация основана на результатах единственного рандомизированного или нескольких нерандомизированных клинических испытаний.
C	Рекомендация основана на мнении специалистов.
Классы настоятельности рекомендаций	
I	Достаточные доказательства эффективности (результаты клинических испытаний, общее мнение специалистов).
II	Данные об эффективности и мнения специалистов противоречивы
IIa	Преобладают данные в пользу эффективности.
IIb	Данные в пользу эффективности не преобладают.
III	Достаточные доказательства неэффективности или вреда.

кому показано хирургическое лечение ИБС (баллонная коронарная ангиопластика или коронарное шунтирование) (класс обоснованности В).

Класс IIa

1. Катетеризация сердца и коронарная ангиография больным с болью в груди, которым эти исследования ранее не проводились и которые согласны на последующее хирургическое лечение ИБС (класс обоснованности С).
2. Катетеризация сердца и коронарная ангиография больным с безболевой ишемией миокарда или подозрением на нее, которые согласны на последующее хирургическое лечение ИБС (класс обоснованности С).
3. Неинвазивные методы диагностики ИБС для выявления оглушенного и уснувшего миокарда у больных с безболевой ишемией миокарда (класс обоснованности С).
4. Максимальная нагрузочная проба с измерением потребления кислорода или насыщения крови кислородом для выявления роли сердечной недостаточности в возникновении жалоб (класс обоснованности С).

Источник: Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. Bethesda (MD): American College of Cardiology Foundation (ACCF); 2001 Sep. 56 p.

5. Нагрузочные пробы с измерением потребления кислорода для выявления больных, которым показаны внутриаортальная баллонная контрпульсация, трансплантация сердца и другие хирургические методы лечения (класс обоснованности В).
6. Эхокардиография ближайшим родственникам больного с идиопатической дилатационной кардиомиопатией даже в отсутствие у них жалоб (класс обоснованности С).
7. Повторное измерение фракции выброса левого желудочка на фоне лечения или после осложнений, могущих повлиять на функцию сердца (класс обоснованности С).
8. Исключение гемохроматоза как возможной причины сердечной недостаточности (класс обоснованности С).
9. Определение антинуклеарных антител и ревматоидного фактора в сыворотке, ванилилминдальной кислоты и метанефринов в моче при подозрении на ревматические заболевания и феохромоцитому (класс обоснованности С).

Класс IIb

1. Неинвазивные методы диагностики ИБС у больных с дисфункцией левого желудочка (класс обоснованности С).
2. Максимальная нагрузочная проба с измерением потребления кислорода для выработки рекомендаций по физической активности (класс обоснованности С).
3. Биопсия миокарда при подозрении на воспалительные или инфильтративные заболевания миокарда (класс обоснованности С).
4. Исследование крови на антитела к ВИЧ (класс обоснованности С).

Класс III

1. Биопсия миокарда всем больным с сердечной недостаточностью (класс обоснованности С).
2. Холтеровский мониторинг ЭКГ или ЭКГ с цифровым усреднением всем больным с сердечной недостаточностью (класс обоснованности С).
3. Повторная коронарная ангиография или неинвазивные методы диагностики ИБС у больных с дисфункцией левого желудочка, у которых ранее ИБС была исключена (класс обоснованности С).
4. Определение концентрации норадреналина и эндотелина крови всем больным с сердечной недостаточностью (класс обоснованности С).

Лечение

Высокий риск возникновения сердечной недостаточности (стадия А)

Класс I

1. Лечение артериальной гипертонии, в том числе систолической (класс обоснованности А).
2. Лечение гиперлипотеидемии (класс обоснованности В).
3. Отказ от вредных привычек — курения, употребления алкоголя и наркотиков (класс обоснованности С).

4. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) при подтвержденном атеросклерозе, сахарном диабете, артериальной гипертонии или иных факторах риска атеросклероза (класс обоснованности В).
5. Снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при постоянной форме мерцательной аритмии (класс обоснованности В).
6. Лечение заболеваний щитовидной железы (класс обоснованности С).
7. Периодическое обследование для определения степени сердечной недостаточности (класс обоснованности С).

Класс IIa

Неинвазивное исследование функции левого желудочка у лиц, имеющих наследственную предрасположенность к дилатационной кардиомиопатии или подвергшихся кардиотоксическим воздействиям (класс обоснованности С).

Класс III

1. Физические упражнения для предотвращения сердечной недостаточности (класс обоснованности С).
2. Диета с ограничением поваренной соли ниже уровня, необходимого для здорового человека (класс обоснованности С).
3. Поиск дисфункции левого желудочка у больных без признаков сердечной недостаточности и органических заболеваний сердца (класс обоснованности С).
4. Пищевые добавки для предотвращения органических заболеваний сердца (класс обоснованности С).

Бессимптомная систолическая дисфункция (стадия В)

Класс I

1. Ингибиторы АПФ после инфаркта миокарда в ближайшем или отдаленном анамнезе независимо от фракции выброса левого желудочка (класс обоснованности А).
2. Ингибиторы АПФ при сниженной фракции выброса левого желудочка независимо от наличия инфаркта миокарда в анамнезе (класс обоснованности В).
3. Бета-адреноблокаторы после недавнего инфаркта миокарда независимо от фракции выброса левого желудочка (класс обоснованности А).
4. Бета-адреноблокаторы при сниженной фракции выброса левого желудочка независимо от наличия инфаркта миокарда в анамнезе (класс обоснованности В).
5. Протезирование клапанов или реконструктивные операции при гемодинамически значимых клапанных стенозах или недостаточности (класс обоснованности В).
6. Периодическое обследование для определения степени сердечной недостаточности (класс обоснованности С).
7. Мероприятия, перечисленные в рекомендациях класса I для больных стадией А (классы обоснованности те же).

Класс IIb

Постоянная инфузия вазодилататоров при тяжелой аортальной недостаточности (класс обоснованности В).

Класс III

1. Прием дигоксина на фоне синусового ритма (класс обоснованности С).
2. Диета с ограничением поваренной соли ниже уровня, необходимого для здорового человека (класс обоснованности С).
3. Физические упражнения для предотвращения сердечной недостаточности (класс обоснованности С).
4. Пищевые добавки для лечения органических заболеваний сердца и предотвращения сердечной недостаточности (класс обоснованности С).

Явная систолическая сердечная недостаточность (стадия С)**Класс I**

1. Диуретики при задержке жидкости (класс обоснованности А).
2. Ингибиторы АПФ всем больным, которым они не противопоказаны (класс обоснованности А).
3. Бета-адреноблокаторы всем больным со стабильной гемодинамикой, которым они не противопоказаны. Бета-адреноблокаторы не назначают при выраженной задержке жидкости и при необходимости инфузии инотропных средств (класс обоснованности А).
4. Сердечные гликозиды всем больным, которым они не противопоказаны (класс обоснованности А).
5. Отмена лекарственных средств, усугубляющих сердечную недостаточность, в частности нестероидных противовоспалительных средств, большей части антиаритмических средств и антагонистов кальция (класс обоснованности В).
6. Мероприятия, перечисленные в рекомендациях класса I для больных стадий А и В (классы обоснованности те же).

Класс IIa

1. Спиринолактон при сердечной недостаточности IV функционального класса в отсутствие почечной недостаточности и гиперкалиемии (класс обоснованности В).
2. Физические упражнения для улучшения состояния амбулаторных больных (класс обоснованности А).
3. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов больным, принимающим сердечные гликозиды, диуретики и -адреноблокаторы и не принимающим ингибиторы АПФ из-за кашля или отека Квинке (класс обоснованности А).
4. Комбинация гидралазина и нитратов больным, принимающим сердечные гликозиды, диуретики и -адреноблокаторы и не принимающим ингибиторы АПФ из-за артериальной гипотонии или почечной недостаточности (класс обоснованности В).

Класс IIb

1. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов больным, принимающим ингибиторы АПФ (класс обоснованности В).
2. Нитраты (в частности, в сочетании с гидралазином) больным, принимающим сердечные гликозиды, диуретики, -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ (класс обоснованности В).

Класс III

1. Периодическая инфузия инотропных средств (класс обоснованности С).
2. Замена ингибиторов АПФ блокаторами ангиотензиновых рецепторов у больных, которые ранее не получали ингибиторы АПФ или хорошо их переносят (класс обоснованности В).
3. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов до назначения -адреноблокаторов у больных, получающих ингибиторы АПФ (класс обоснованности А).
4. Антагонисты кальция для лечения сердечной недостаточности (класс обоснованности В).
5. Пищевые добавки (убидекаренон, карнитин, таурин, антиоксиданты) и гормональная терапия (соматотропный гормон, тиреоидные гормоны) для лечения сердечной недостаточности (класс обоснованности С).

Рефрактерная сердечная недостаточность в терминальной стадии (стадия D)**Класс I**

1. Выявление и устранение задержки жидкости (класс обоснованности В).
2. Направление на трансплантацию сердца (класс обоснованности В).
3. Направление на реабилитационную программу для больных с рефрактерной сердечной недостаточностью (класс обоснованности А).
4. Мероприятия, перечисленные в рекомендациях класса I для больных стадий А, В и С (классы обоснованности те же).

Класс IIb

1. Катетеризация легочной артерии катетером Сва-на—Ганца для контроля за эффективностью лечебных мероприятий у тяжелых больных (класс обоснованности С).
2. Реконструктивная операция на митральном клапане или его протезирование при тяжелой вторичной митральной недостаточности (класс обоснованности С).
3. Постоянная инфузия инотропных средств для улучшения самочувствия (класс обоснованности С).

Класс III

1. Частичная вентрикулэктомия левого желудочка (класс обоснованности С).
2. Периодическая инфузия инотропных средств всем больным с рефрактерной сердечной недостаточностью (класс обоснованности В).

Лечение сопутствующих заболеваний у больных с сердечной недостаточностью

Класс I

1. Лечение артериальной гипертонии, в том числе систолической (класс обоснованности А).
2. Нитраты и β -адреноблокаторы (в сочетании с диуретиками) при стенокардии (класс обоснованности В).
3. Хирургическое лечение ИБС (класс обоснованности А).
4. Антикоагулянты при пароксизмальной и постоянной формах мерцательной аритмии и при тромбоемболиях в анамнезе (класс обоснованности А).
5. Снижение ЧСС при мерцательной аритмии с помощью β -адреноблокаторов или амиодарона, если β -адреноблокаторы противопоказаны (класс обоснованности А).
6. Бета-адреноблокаторы для снижения риска внезапной смерти. Бета-адреноблокаторы не назначают при выраженной задержке жидкости и при необходимости инфузии инотропных средств (класс обоснованности А).
7. Имплантируемый дефибриллятор (сам по себе или в сочетании с амиодароном) больным, пережившим остановку кровообращения (класс обоснованности А).

Класс IIa

1. Антиагреганты для предотвращения инфаркта миокарда при ИБС (класс обоснованности В).
2. Сердечные гликозиды для снижения ЧСС при мерцательной аритмии (класс обоснованности А).

Класс IIb

1. Хирургическое лечение ИБС при безболевого ишемии миокарда (класс обоснованности В).
2. Электрическая кардиоверсия для восстановления синусового ритма при мерцательной аритмии (класс обоснованности С).
3. Амиодарон для предотвращения внезапной смерти при бессимптомных желудочковых аритмиях (класс обоснованности В).
4. Антикоагулянтная терапия в отсутствие мерцательной аритмии и тромбоемболий в анамнезе (класс обоснованности В или С).

Класс III

1. Имплантация дефибриллятора больным с сердечной недостаточностью (класс обоснованности С).
2. Антиаритмические препараты классов I и III (за исключением амиодарона) для профилактики или лечения бессимптомных желудочковых аритмий (класс обоснованности А).

3. Холтеровский мониторинг ЭКГ для выявления бессимптомных желудочковых аритмий (класс обоснованности А).

Лечение диастолической сердечной недостаточности (на фоне нормальной систолической функции левого желудочка)

Класс I

1. Лечение артериальной гипертонии, в том числе систолической (класс обоснованности А).
2. Снижение ЧСС при мерцательной аритмии (класс обоснованности С).
3. Диуретики при застое в легких и отеках (класс обоснованности С).

Класс IIa

Хирургическое лечение ИБС у тех, у кого ишемия миокарда (в том числе вызванная нагрузочными пробами) ухудшает диастолическую функцию левого желудочка (класс обоснованности С).

Класс IIb

1. Восстановление синусового ритма при мерцательной аритмии (класс обоснованности С).
2. Бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов или антагонисты кальция у больных с леченной артериальной гипертонией для уменьшения проявлений сердечной недостаточности (класс обоснованности С).
3. Сердечные гликозиды для уменьшения проявлений сердечной недостаточности (класс обоснованности С).

Помощь умирающим

Класс I

1. Извещение больного и его родственников о неблагоприятном прогнозе (класс обоснованности С).
2. Извещение больного и его родственников о целесообразности распоряжений на случай утраты самостоятельности (класс обоснованности С).
3. Постоянная медицинская помощь на дому (класс обоснованности С).
4. Паллиативное лечение и уход для облегчения страданий больного (класс обоснованности С).

Класс III

Имплантация дефибриллятора при сердечной недостаточности IV функционального класса в отсутствие надежд на улучшение состояния от лечения (класс обоснованности С).

Лечение дислиппротеидемий и профилактика атеросклероза

Рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов

Апрель 2000 г.

Факторы риска атеросклероза

Дислиппротеидемии

1. Высокий уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).
2. Мелкие плотные ЛПНП.
3. Низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).
4. Гипертриглицеридемия.

Прочие факторы риска

1. Пожилой возраст.
2. Инсулинонезависимый сахарный диабет.
3. Артериальная гипертензия.
4. Ожирение.
5. Курение.
6. ИБС в семейном анамнезе.
7. Высокий уровень липопротеида(а).
8. Высокий уровень фибриногена и антиактиватора плазминогена 1, другие нарушения свертывающей системы.
9. Гомоцистеинемия.
10. Высокий уровень С-реактивного белка и других белков острой фазы воспаления.

Риск атеросклероза особенно высок при сочетании гипертриглицеридемии, высокого уровня холестерина ЛПНП и низкого уровня холестерина ЛПВП (*липидная триада*). Он еще выше при сочетании липидной триады с инсулинорезистентностью, повышенной свертываемостью крови и артериальной гипертензией (*синдром множественных метаболических нарушений*).

Высокий уровень холестерина ЛПВП, как правило, снижает риск ИБС (уравновешивает один фактор риска).

Источник: American Association of Clinical Endocrinologists. AACE medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of atherogenesis. Endocr Pract 2000 Mar-Apr;6(2):162-213.

Диагностика дислиппротеидемий

Рекомендации по исследованию липидного профиля приведены в табл. 1.

Периодичность исследования липидного профиля

Молодые

1. В отсутствие факторов риска атеросклероза — каждые 5 лет.
2. Чаще, если в семейном анамнезе есть случаи ранней ИБС (инфаркт миокарда или внезапная смерть родственника первой степени: мужчин до 55 лет, женщин до 65 лет).

Лица среднего возраста

1. В отсутствие факторов риска атеросклероза — каждые 5 лет.

2. При наличии факторов риска атеросклероза чаще

- Пожилые (до 75 лет)
1. В отсутствие факторов риска атеросклероза — каждые 5 лет.

2. При наличии факторов риска атеросклероза чаще.

Пожилые (после 75 лет)
Определение липидного профиля показано при наличии нескольких факторов риска атеросклероза, ИБС, а также лицам, которым проводились коронарное шунтирование или баллонная коронарная ангиопластика.

Кроме того, исследование липидного профиля показано всем взрослым моложе 75 лет независимо от наличия факторов риска атеросклероза, а также лицам старше 75 лет с несколькими факторами риска.

Оценка липидного профиля

При оценке липидного профиля используют критерии, приведенные в табл. 2.

Если выявлены нарушения липидного обмена, прежде всего исключают вторичную дислиппротеидемию, поскольку лечение заболевания, послужившего ее причиной, может существенно улучшить липидный профиль. После этого нужно тщательно изучить

Таблица 1. Рекомендации по исследованию липидного профиля

Показатели	Рекомендации
Общий холестерин, триглицериды, холестерин ЛПВП	Липидный профиль лучше определять натощак (через 12—14 ч после приема пищи) Липидный профиль обязательно определять натощак в следующих случаях: Уровень общего холестерина 200 мг% или уровень холестерина ЛПВП < 35 мг% Курение ИБС или атеросклероз периферических артерий Сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе Ожирение по мужскому типу Артериальная гипертензия Хроническая почечная недостаточность ИБС в семейном анамнезе
Холестерин ЛПНП	Уровень холестерина ЛПНП рассчитывают по формуле Фридвальда: Холестерин ЛПНП = (общий холестерин – холестерин ЛПВП) – триглицериды/5. Перед назначением гиполипидемических средств рассчитывают среднее по результатам двух измерений. Если уровень триглицеридов натощак > 250 мг%, необходимо прямое определение

Таблица 2. Оценка липидного профиля

Показатель	Пограничный уровень	Высокий уровень
Общий холестерин, мг%	200—239	240
Холестерин ЛПВП, мг%	35—45	< 35
Холестерин ЛПНП, мг%	130—159	160
Триглицериды ^а , мг%	150—200	> 200

семейный анамнез и провести физикальное обследование, чтобы выявить другие факторы риска и наследственную предрасположенность к дислипидемии (она существенно влияет на прогноз). Вопрос о необходимости дополнительных исследований решают на основании полученных данных. Например, при пограничном повышении уровня триглицеридов натощак (150—200 мг%) показано определение уровня триглицеридов после еды и апопротеина В в составе ЛПНП.

Лечение

Выбор метода лечения

Выбор лечения в зависимости прежде всего от уровня холестерина ЛПНП и ЛПВП (табл. 3 и 4). Если повышен уровень холестерина ЛПНП, снижен уровень

Таблица 3. Выбор метода лечения при повышении уровня холестерина ЛПНП, мг%

Факторы риска	Диета, физические упражнения	Медикаментозное лечение	Желаемый уровень
Менее 2 ^а	160	190	< 160
Более 2 ^а	130	160	< 130
Атеросклероз	100	130	< 100
Инсулинонезависимый сахарный диабет	100	130	< 100

^а При уровне холестерина ЛПВП 60 мг% число факторов риска уменьшается на единицу.

Таблица 4. Выбор метода лечения при изолированном снижении уровня холестерина ЛПВП

Пол	Похудание, физические упражнения, отказ от курения	Медикаментозная терапия	Желаемый уровень
Мужчины	< 35 мг%	< 35 мг% в сочетании с факторами риска ^а	> 35 мг% ^б или > 45 мг% ^в
Женщины	< 45 мг%	< 45 мг% в сочетании с факторами риска ^а	> 45 мг% ^б или > 55 мг% ^в

^а Пограничный уровень холестерина ЛПНП, ИБС, ранняя ИБС в семейном анамнезе.

^б При ИБС в семейном анамнезе.

^в При ИБС.

холестерина ЛПВП, а уровень триглицеридов составляет 150—250 мг%, показаны диета и физические упражнения. Если же уровень триглицеридов выше 250 мг%, назначают медикаментозную терапию (желаемый уровень — ниже 200 мг%).

Немедикаментозное лечение

Все факторы риска следует устранить. Рекомендуют отказ от курения, регулярные физические упражнения, похудание, назначают антиагреганты или антикоагулянты, лечат сопутствующие метаболические нарушения и артериальную гипертензию.

Диета I степени (табл. 5) рекомендуется здоровым лицам старше 2 лет; диета II степени — больным ИБС. Если диета I степени не позволяет снизить уровень холестерина ЛПНП до желаемого, переходят на диету II степени.

Полезны также продукты, богатые клетчаткой, маргарины на основе станолюв (эфиров растительного происхождения); алкоголь в небольших количествах, при гипертриглицеридемии — рыбий жир, 2—4 г/сут. Судить об эффективности диеты можно не ранее чем через 3 мес. Медикаментозное лечение назначают, если диета не дала эффекта через 6 мес. Исключение делают только в крайне тяжелой дислипидемии; в таких случаях гиполипидемические средства назначают одновременно с диетой II степени.

Таблица 5. Диета I и II степени

	I степень	II степень
Жиры, % калорийности рациона	< 30	< 30
насыщенные жирные кислоты	< 10	< 7
мононенасыщенные жирные кислоты	5—15	5—15
полиненасыщенные жирные кислоты	< 10	< 10
Углеводы, % калорийности рациона	50—70	50—70
Белки, % калорийности рациона	10—20	10—20
Холестерин, мг/сут	< 300	< 200

Медикаментозное лечение

Назначая гиполипидемические средства, следует обсудить с больным цель лечения, то есть наметить желаемый уровень липопротеидов. Назначают один, два, а в случае тяжелой дислипидемии — три препарата: ингибитор гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), производное фиброевой кислоты и никотиновую кислоту. С началом медикаментозного лечения диету не отменяют, физические упражнения также необходимо продолжать. Выбор препарата зависит от характера дислипидемии (табл. 6).

Особенности лечения отдельных категорий больных

Возраст

Для молодых очень важна диета, похудание, физические упражнения. Мужчинам моложе 45 лет без сопутствующих заболеваний гиполипидемические средства показаны в том случае, если, несмотря на проводимую в течение 6 мес немедикаментозную терапию, уровень холестерина ЛПНП превышает 190 мг% (при наличии факторов риска атеросклероза, особенно ранней ИБС в семейном анамнезе, — 160 мг%).

В возрасте 65—75 лет назначение гиполипидемических средств оправдано при высоком риске атеросклероза.

Больные старше 75 лет, которым ранее уже были назначены гиполипидемические препараты, должны продолжать принимать их.

Женщины

При лечении женщин с дислипидемией нужно учитывать следующие моменты.

1. Синдром поликистозных яичников.
2. Диета.
3. Медикаментозное лечение.
4. Заместительная терапия эстрогенами.

При синдроме поликистозных яичников уровни триглицеридов выше 150 мг% и холестерина ЛПВП ниже 45 мг% следует расценивать как факторы риска атеросклероза.

Диета с ограничением жиров у женщин хуже снижает уровень холестерина, хотя и способна снизить

Таблица 6. Выбор гиполипидемических средств

Вид дислипидемии	Препараты
Гиперхолестеринемия	Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы
Гиперхолестеринемия при неэффективности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы	Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы + анионообменная смола. При необходимости добавить никотиновую кислоту
Гипертриглицеридемия ^а (может сочетаться с низким уровнем холестерина ЛПВП или высоким уровнем мелких плотных ЛПНП)	Производное фиброевой кислоты. При сопутствующем повышении уровня липопротеида (а) можно начинать с никотиновой кислоты
Липидная триада ^б	Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы + производное фиброевой кислоты или ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы + никотиновая кислота
Изолированное снижение холестерина ЛПВП	Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы при пограничном или высоком уровне холестерина ЛПНП. Никотиновая кислота при нормальном уровне холестерина ЛПНП. Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы + никотиновая кислота, если при монотерапии не удается достичь желаемого уровня холестерина ЛПВП

^а Считается, что у больных семейной гипертриглицеридемией риск ИБС не велик. Однако при высоком уровне триглицеридов возрастает риск панкреатита.

^б Гипертриглицеридемия, высокий уровень холестерина ЛПНП, низкий уровень холестерина ЛПВП.

уровень триглицеридов. Если желаемый уровень триглицеридов (200 мг%) с помощью диеты достичь не удается, то начинают медикаментозное лечение.

Медикаментозное лечение дислипидемии у женщин в период постменопаузы следует проводить так же активно, как у мужчин.

Заместительная терапия эстрогенами способствует предотвращению атеросклероза. Тем не менее в большинстве случаев она не заменяет гиполипидемических средств и ограничиться ею можно только при умеренном повышении уровня холестерина ЛПНП (130—160 мг%) и нормальном уровне триглицеридов. На фоне заместительной терапии эстрогенами часто требуются меньшие дозы гиполипидемических средств. Женщинам с гипертриглицеридемией заместительную терапию эстрогенами назначают с осторожностью.

Больные сахарным диабетом

Факторы риска атеросклероза у больных сахарным диабетом те же, что и среди населения в целом, однако их влияние значительно сильнее и общий риск у таких больных значительно выше.

Выявление факторов риска

Важно выявить все факторы риска. У взрослых с сахарным диабетом липидный профиль нужно определять натошак не реже чем раз в год. Для инсулинонезависимого сахарного диабета характерны умеренная гипертриглицеридемия и низкий уровень холестерина ЛПВП.

Цели лечения

Всем больным сахарным диабетом, независимо от наличия ИБС, показано активное лечение дислиппротеидемии. Желаемые уровни липопротеидов при инсулинонезависимом сахарном диабете приведены в табл. 7.

Таблица 7. Желаемые уровни липопротеидов при инсулинонезависимом сахарном диабете

Показатель	Желаемый уровень, мг%	
	Приемлемый	Идеальный
Триглицериды	< 200	< 150
Общий холестерин	< 200	< 170
Холестерин ЛПНП	< 130	< 100
Холестерин ЛПНП и ЛПОНП ^a	< 160	< 130
Холестерин ЛПВП	> 35	> 45

^a Общий холестерин сыворотки минус холестерин ЛПВП.

Немедикаментозное лечение

Больным сахарным диабетом с дислиппротеидемией необходимо строго следить за уровнем глюкозы крови, соблюдать диету, избавиться от лишнего веса, выполнять физические упражнения. В отсутствие ИБС эффекта немедикаментозного лечения ожидают 6 мес (если уровень холестерина ЛПНП превышает норму более чем на 25 мг% — 3 мес). В дальнейшем, если желаемый уровень липопротеидов не достигнут, начинают медикаментозное лечение. При ИБС диету, физические упражнения и медикаментозное лечение начинают одновременно.

Диета. Желательно, чтобы в лечении принимал участие диетолог. Начинают обычно с диеты I степени (см. табл. 5). Общая калорийность рациона при нормальном весе должна обеспечивать его поддержание, а при избыточном — снижение. Если уровни липопротеидов не достигают желаемых в течение 3 мес, переходят к диете II степени.

Физические упражнения умеренной интенсивности, длительностью 30—45 мин, выполняют 3—5 раз в неделю. Частота сердечных сокращений должна достигать заданного уровня.

Медикаментозное лечение

Перед назначением гиполипидемических средств следует попытаться нормализовать уровень глюкозы крови. Если через 4—6 мес дислиппротеидемия сохраняется, назначают гиполипидемические средства (откладывать их назначение на более долгий срок недопустимо). Гиполипидемические средства показаны даже при незначительном повышении уровня ЛПНП, поскольку при сахарном диабете преобладают мелкие плотные ЛПНП. Препарат выбирают в зависимости от типа дислиппротеидемии (табл. 8).

Дети

Диета I степени рекомендуется всем детям (в том числе здоровым) старше 2 лет.

Исследование липидного профиля

К факторам риска дислиппротеидемии у детей относятся:

1. Ранняя ИБС в семейном анамнезе.

Таблица 8. Выбор гиполипидемических средств при инсулинонезависимом сахарном диабете

Вид дислиппротеидемии	Препараты
Гиперхолестеринемия	Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Если ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы неэффективен либо имеется значительное повышение уровня ЛПНП без гипертриглицеридемии — анионообменная смола (можно сочетать с ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы в низкой дозе)
Гипертриглицеридемия (может сочетаться со снижением уровня холестерина ЛПВП)	Производное фибровой кислоты

2. Дислиппротеидемия в семейном анамнезе.

3. Курение.

4. Артериальная гипертония.

5. Ожирение.

6. Сахарный диабет.

В отсутствие этих факторов исследование липидного профиля (триглицериды, общий холестерин и холестерин ЛПНП) проводят с 16 лет, при наличии хотя бы одного — с 2 лет.

При оценке липидного профиля нужно учитывать, что у детей и подростков он может быстро меняться. Низкий уровень холестерина ЛПВП у детей не имеет столь важного значения, как у взрослых. По данным некоторых авторов, у девочек уровень общего холестерина в норме выше, чем у мальчиков.

Если уровень холестерина ЛПНП выше 110 мг%, исследование повторяют. Если при повторном исследовании он составляет 110—129 мг%, показаны диета, регулярные физические упражнения и устранение факторов риска. Если его уровень превышает 130 мг%, назначают более строгую диету и иногда — медикаментозное лечение.

Лечение

Диета с ограничением жиров способна существенно снизить уровень общего холестерина; на уровень холестерина ЛПНП она влияет меньше. Назначая диету, нужно учитывать следующее.

1. До 20 лет уровень холестерина ЛПВП прямо зависит от уровня общего холестерина, поэтому диета с ограничением жиров, снижая уровень общего холестерина, снижает и уровень холестерина ЛПВП.
2. При высоком потреблении углеводов у детей может возрастать уровень триглицеридов.
3. Рыбий жир значительно снижает уровень триглицеридов.
4. У детей клетчатка не снижает уровень холестерина (в отличие от взрослых).
5. При неэффективности диеты I степени показана диета II степени. Необходимо регулярно определять полный липидный профиль и не допускать дефицита питательных веществ.

Медикаментозное лечение. Назначая медикаментозное лечение, нужно учитывать следующее. Отдаленное влияние гиполипидемических средств на здоровье ребенка неизвестно. С возрастом дислиппро-

теидемия может пройти без лечения. Общих правил, позволяющих выбрать метод лечения, не существует. Исходить следует из особенностей случая, прежде всего характера дислипопротеидемии.

Наследственную дислипопротеидемию следует заподозрить, если имеется стойкое повышение холестерина ЛПНП и дислипопротеидемия у родственников. При наследственных дислипопротеидемиях показаны гиполипидемические препараты; желаемый уровень холестерина ЛПНП — менее 130 мг%.

Из гиполипидемических средств для применения у детей одобрены только холестирамин и колестипол. В относительно низких дозах (холестирамин 8 г/сут, колестипол 10 г/сут) они позволяют снизить уровень холестерина ЛПНП на 15—20%. Одновременно назначают поливитамины с фолиевой кислотой и холекальциферолом. При гипертриглицеридемии холестирамин и колестипол не показаны.

Эффективность ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы у детей изучена недостаточно. Предполагается, что в низких дозах эти препараты (как дополнение к диете и анионообменным смолам) следует назначать при выраженной гиперхолестеринемии у мальчиков в конце пубертатного периода.

Эффективность производных фиброевой кислоты у детей нуждается в изучении. Никотиновая кислота у детей не применяется.

Наблюдение. При любом методе лечения необходимо тщательно следить за его эффективностью и

своевременно выявлять побочные эффекты. Через 4 нед лечения и в дальнейшем каждые 6 нед проводят осмотр и определяют липидный профиль. После того как желаемый уровень липопротеидов достигнут, исследование проводят каждые 6—12 мес (чем лучше выполняются назначения и чем более постоянны показатели липидного профиля, тем реже). Внеочередное исследование липидного профиля проводят в следующих случаях.

1. Декомпенсация сахарного диабета.
2. Назначен новый препарат, который может влиять на липидный обмен.
3. Выявлены изменения состояния сердечно-сосудистой системы.
4. Ребенок значительно прибавил в весе.
5. При последнем исследовании выявлена отрицательная динамика липидного профиля.
6. Выявлен новый фактор риска.

Каждое исследование липидного профиля должно быть полным, то есть включать определение уровня триглицеридов, холестерина ЛПВП, общего холестерина и холестерина ЛПНП. Это особенно важно у больных с инсулинонезависимым сахарным диабетом.

Консультация эндокринолога или специалиста по нарушениям липидного обмена показана при дислипопротеидемии на фоне декомпенсированного сахарного диабета, резко выраженной дислипопротеидемии, безуспешности лечения и присоединении ИБС.

Диагностика и лечение депрессии у женщин

Рекомендации Бостонской больницы Бригем энд вименс

2001 г.

Задача настоящего руководства — помочь врачу общей практики диагностировать и лечить депрессию. В его основу положены рекомендации Американской психиатрической ассоциации и данные многочисленных исследований, посвященных депрессии.

Руководство не содержит жестких схем лечения — в каждом случае его подбирают индивидуально. Мы приводим лишь общие правила, которые помогут врачу выявить депрессию и лечить ее, учитывая все особенности случая.

Общие сведения

Депрессия — одно из самых распространенных расстройств у женщин. Среди них она встречается примерно вдвое чаще, чем среди мужчин. Хотя бы один депрессивный приступ переносит каждая четвертая женщина, а в бедных слоях населения — почти каждая вторая. Депрессия повышает риск самоубийства и утяжеляет течение других болезней. Она сказывается на всей жизни человека, и от нее страдает не только он сам, но и все, кто его окружает.

После первого депрессивного приступа риск рецидива составляет 59%, после нескольких приступов он достигает 90%. Примерно в трети случаев депрессия переходит в хроническую форму. Главная причина рецидивов, а возможно и хронизации, — неправильное лечение. Хотя сегодня врачи общей практики диагностируют депрессию значительно лучше, чем в прошлом, многие случаи по-прежнему остаются нераспознанными.

Депрессия может протекать атипично, с многочисленными соматическими проявлениями, которые сбивают врача с толку. Она часто развивается на фоне тяжелых заболеваний и важных перемен в жизни (менопауза, рождение ребенка), когда ее не замечают или принимают как должное. Кроме того, многие больные не желают признать психическую подоплеку своих страданий либо воспринимают психиатрический диагноз как клеймо. Даже если депрессия

распознана, половина больных получает либо недостаточные дозы, либо слишком короткий курс антидепрессантов. Из-за высокой стоимости и нехватки специалистов мало используется и такой эффективный метод, как психотерапия.

Между тем возможности терапии уже сегодня достаточно велики (излечение возможно в 70% случаев) и постоянно расширяются благодаря разработке новых, все более активных и безопасных антидепрессантов.

Заболевания, сопровождающиеся депрессией

- Злокачественные новообразования.
- Болезнь Паркинсона.
- Деменция.
- Состояние после операции на сердце.
- Инсульт.
- Эндокринные заболевания (гипотиреоз, сахарный диабет, синдром Кушинга, надпочечниковая недостаточность, гиперпаратиреоз, карциноидный синдром).
- Инфекции (вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, грипп и другие вирусные инфекции).
- Хронические заболевания (сердечная недостаточность, системная красная волчанка, ревматоидный артрит).
- Алкоголизм и наркомания.
- Фибромиалгия и синдром хронической усталости.
- Дефицит витамина B₁₂ или фолиевой кислоты.
- Нарушения сна.

Препараты, вызывающие депрессию

- Наркотические анальгетики.
- Гипотензивные средства (резерпин, α -адреноблокаторы, метилдофа).
- Бензодиазепины.
- Глюкокортикоиды.
- Кокаин, амфетамины и другие психостимуляторы (после прекращения приема).
- Противоопухолевые средства (винбластин, винкристин, прокарбазин, аспарагиназа).
- Леводофа.
- Нестероидные противовоспалительные средства.
- Изотретиноин.
- Гиполипидемические средства.

Психические расстройства, сопровождающиеся депрессией

- Маниакально-депрессивный психоз.
- Реакция утраты.
- Психопатии.
- Тревожное расстройство.
- Посттравматическое стрессовое расстройство.
- Соматоформные расстройства.
- Расстройства пищевого поведения.
- Нарушения сна.
- Ипохондрия.

Обстоятельства, способствующие развитию депрессии

- Выявление серьезного заболевания, хроническое заболевание.
- Разлад с мужем.
- Трудности, связанные с воспитанием ребенка.
- Неприятности или перенапряжение на работе.
- Насилие (насилие в семье, физическое насилие, изнасилование).

Диагностика

Нередко при депрессии на первый план выходят соматические жалобы, а подавленность бывает и в отсутствие депрессии. Диагностические критерии депрессии и ее более мягкого и затяжного варианта, дистимии, даны в DSM-IV («Руководство по диагностике и статистике психических болезней», 4-е издание). Предварительный диагноз ставят упрощенным способом. Основные признаки депрессии — 1) подавленное настроение и 2) резкое снижение интереса к чему бы то ни было, неспособность получать удовольствие. Дополнительные признаки депрессии можно запомнить с помощью мнемонического правила «ПРУССАК»:

Психомоторное возбуждение или заторможенность;
Раскаяние, чувство вины, никчемности;
Упадок сил;
Сон: бессонница или сонливость;
Суицидальные мысли;
Аппетит: снижен или повышен;
Концентрация: невозможность сосредоточиться.

Депрессию диагностируют, если на протяжении не менее 2 нед у больного имеется один основной признак и не менее четырех дополнительных либо два основных и не менее трех дополнительных. При дистимии число дополнительных признаков меньше на единицу, но длительность заболевания должна быть не меньше двух лет. Как дистимия, так и депрессия требуют активного лечения.

Лечение

Схема ведения больного с депрессией представлена на рис. 1. При нетяжелой депрессии можно использовать психотерапию — в таких случаях она не менее эффективна, чем антидепрессанты. Этот метод особенно подходит тем, кто предубежден против «таблеток». Если через 6—8 нед состояние не улучшилось либо через 12 нед эффект остается неполным, назначают антидепрессанты. Первыми обычно назначают

ингибиторы обратного захвата серотонина — они дают меньше побочных эффектов, чем трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы. При выборе препарата необходимо учитывать сопутствующие заболевания, возраст и эффективность антидепрессантов в прошлом, в том числе у родственников больного.

Безуспешность медикаментозной терапии чаще всего обусловлена несоблюдением назначений, на втором месте — недостаточная доза или продолжительность приема. Хотя начинать всегда нужно с самой низкой дозы (чтобы убедиться в переносимости препарата), однако затем ее нужно быстро (раз в 1—2 нед) повышать, продолжая следить за переносимостью. Большинство побочных эффектов, заставляющих бросить лечение, развиваются в первые недели лечения; в этот период с большим необходимо встречаться не реже, чем раз в две недели. Один из ранних побочных эффектов — психомоторное возбуждение; в таких случаях препарат следует сменить. Если через четыре недели состояние не улучшилось или через восемь недель эффект лечения остается неполным, следует либо заменить антидепрессант, либо направить больного к психиатру.

Во избежание рецидива антидепрессанты следует принимать 9—12 месяцев. Три приступа депрессии, либо два приступа в сочетании с факторами риска рецидива служат показанием к постоянному приему антидепрессантов. В таких случаях на фоне ремиссии больной продолжает принимать препараты в поддерживающей дозе.

Иногда депрессия сочетается с другими психическими расстройствами. При легкой или умеренной тревожности часто, особенно в начале лечения, дополнительно назначают транквилизаторы (например, лоразепам или клоназепам), они позволяют устранить такие симптомы, как бессонница и беспокойство. Больные с наркоманией или алкоголизмом, расстройствами пищевого поведения, посттравматическим стрессовым расстройством, неврозом навязчивых состояний, психопатиями нуждаются в консультации психиатра. Выраженные тревожность, психомоторное возбуждение или заторможенность, психоз, анорексия, мания, мысли о убийстве или самоубийстве служат показаниями к экстренной госпитализации в психиатрический стационар.

Депрессивные расстройства у женщин

До недавнего времени особенностям депрессии у женщин уделяли мало внимания; связь гормональных изменений и депрессии изучена слабо. Хотя крупных контролируемых испытаний по этому вопросу почти не проводилось, данные небольших краткосрочных испытаний и клинических наблюдений позволяют дать рекомендации по некоторым депрессивным расстройствам у женщин.

Предменструальная дисфория

Согласно критериями DSM-IV, при предменструальной дисфории должны наблюдаться не менее пяти из перечисленных ниже симптомов, причем обязатель-

но один симптом из первых четырех. Они должны возникать в последнюю неделю менструального цикла, исчезать с наступлением менструации и наблюдаться по крайней мере в двух циклах.

1. Подавленное настроение.
2. Выраженная тревожность или напряженность.
3. Резкие перепады настроения.
4. Постоянные гнев и раздражительность.
5. Утрата интереса к повседневным занятиям.
6. Нарушение концентрации внимания.
7. Повышенная утомляемость.
8. Повышенный аппетит или постоянный голод.
9. Нарушения сна.
10. Чувство разбитости, крайней усталости и соматические нарушения (болезненность молочных желез, вздутие живота, увеличение веса, головная боль, артралгия).
11. Соматические нарушения: болезненность молочных желез, вздутие живота, увеличение веса, головная боль, артралгия.

При предменструальной дисфории рекомендуются ингибиторы обратного захвата серотонина. Первым препаратом с доказанной эффективностью стал сертралин, а недавно FDA одобрило флуоксетин. По-видимому, при предменструальной дисфории эффективны все ингибиторы обратного захвата серотонина. Некоторые врачи назначают их только в последнюю неделю цикла, однако большинство считает, что препарат следует принимать постоянно.

У женщин старше 40 лет предменструальную дисфорию следует дифференцировать от депрессии в пременопаузе; помочь в этом может определение уровня половых гормонов.

Послеродовая депрессия

Риск депрессивного приступа в первые 4—16 нед после родов составляет 10%. Депрессия в анамнезе повышает риск до 25%, послеродовая депрессия — до 50%, депрессия во время беременности — до 75%. Каждый случай послеродовой депрессии увеличивает ее риск в будущем.

Немногочисленные исследования по применению антидепрессантов (трициклических и ингибиторов обратного захвата серотонина) на фоне грудного вскармливания показывают, что их концентрация в молоке и сыворотке ребенка очень низка или не определяется. Большинство авторов считает, что риск для ребенка при этом незначителен. При умеренной и тяжелой послеродовой депрессии у некормящих женщин лучшими средствами считаются ингибиторы обратного захвата серотонина. При легкой и умеренной депрессии у кормящей женщины необходимо тщательно взвесить все «за» и «против», приняв во внимание приведенные выше данные. Важную роль в лечении играют немедикаментозные методы (поддержка близких, семейное консультирование и психотерапия). Если женщина с тяжелой послеродовой

депрессией высказывает намерения причинить вред себе или ребенку, показано немедленное направление к психиатру и активная терапия (антидепрессанты, нейролептики), обычно в условиях стационара.

Депрессия в пременопаузе

О риске депрессии и эмоциональных расстройств в пременопаузе свидетельствует все больше данных. В этом периоде, который характеризуется нерегулярностью и постепенным прекращением менструаций, отмечаются существенные и непредсказуемые колебания уровней половых гормонов. Кроме того, причиной депрессии может быть гипотиреоз, которым страдают 7—8% женщин и частота которого с возрастом увеличивается. Чтобы его исключить, необходимо определить уровень тиреотропного гормона. При легкой депрессии помогают гормональная терапия, психотерапия и антидепрессанты (в частности, ингибиторы обратного захвата серотонина). В более тяжелых случаях и при депрессии в анамнезе, как правило, необходимы ингибиторы обратного захвата серотонина, однако нередко эффективна и заместительная гормональная терапия. Часто для смягчения проявлений гипоестрогении в пременопаузе используют пероральные контрацептивы.

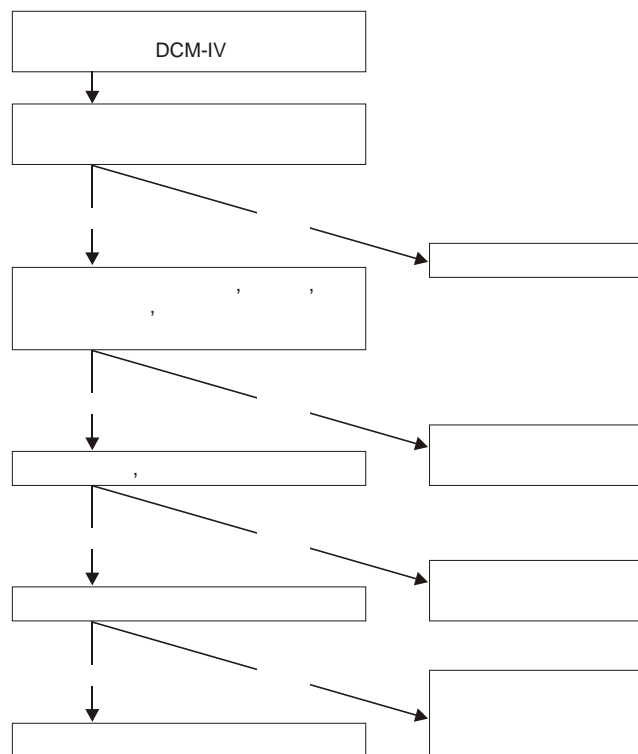


Рисунок 1. Ведение больного с депрессией

Таблица 1. Основные антидепрессанты

Международное название	Торговые названия, формы выпуска	Дозы	Преимущества	Недостатки
Трициклические антидепрессанты				
Нортриптилин	Капсулы 10 мг, 25 мг, 50 мг и 75 мг Раствор 10 мг/5 мл	От 10—25 мг до 200 мг на ночь Обычная доза: 75 мг на ночь	Реже других ТЦА вызывает ортостатическую гипотонию Хорошо переносится пожилыми Одобен FDA для лечения депрессии у лиц, склонных к падениям Эффективен при хронической боли, тревожности Улучшает сон Известна терапевтическая сывороточная концентрация (50—150 нг/мл), большой терапевтический диапазон Доказана эффективность при тяжелой депрессии Пока не выявлено противопоказаний к применению во время беременности и кормления грудью (справедливо для всех ТЦА)	Оказывает седативное действие Вызывает сухость во рту, запор Вызывает прибавку в весе (справедливо для всех ТЦА) Необходим контроль ЭКГ (справедливо для всех ТЦА) Передозировка смертельна (справедливо для всех ТЦА) Провоцирует МДП или циклотимию с частыми приступами (справедливо для всех ТЦА)
Дезипрамин	Петилил («AWD pharma»)	От 25 мг до 300 мг на ночь Обычная доза: 100 мг на ночь	Седативное и М-холиноблокирующее действие несколько слабее, чем у других ТЦА Хорошо переносится пожилыми Одобен FDA для лечения депрессии Эффективен при хронической боли, тревожности Известна терапевтическая сывороточная концентрация (>125 нг/мл) Доказана эффективность при тяжелой депрессии	Часто вызывает ортостатическую гипотонию (повышает риск падений) Иногда вызывает возбуждение (в таких случаях следует принимать в первой половине дня)
Кломипрамин	Анафранил («Новартис») Капсулы 25 мг, 50 мг и 75 мг	От 25 мг до 250 мг на ночь Обычная доза: 75 мг на ночь	Одобен FDA для лечения депрессии и невроза навязчивых состояний	Вызывает множество побочных эффектов Невозможно ориентироваться на сывороточную концентрацию Несколько чаще других ТЦА вызывает эпилептические припадки
Ингибиторы моноаминоксидазы				
Фенелзин	Таблетки 15 мг	От 15 мг на ночь или 30 мг/сут (в 2 приема) до 90 мг/сут (в 2—3 приема) Обычная доза: 15 мг 3 раза в сутки	Одобен FDA для лечения депрессии Весьма эффективен при атипичной депрессии и тревожных расстройствах (справедливо для всех ИМАО) Реже ТЦА провоцирует МДП или циклотимию с частыми приступами (справедливо для всех ИМАО)	Несовместим с некоторыми продуктами и лекарственными средствами (справедливо для всех ИМАО) Передозировка смертельна (справедливо для всех ИМАО) Оказывает седативное действие, вызывает ортостатическую гипотонию, увеличение веса, сухость во рту (в большей степени, чем транилципромин) Невозможно ориентироваться на сывороточную концентрацию (справедливо для всех ИМАО)
Транилципромин	Таблетки 10 мг	От 10 мг на ночь до 60 мг/сут (в 2 приема) Обычная доза: 10 мг 3 раза в сутки	Одобен FDA для лечения депрессии Седативное действие слабее, чем у фенелзина	Вызывает ортостатическую гипотонию даже чаще, чем фенелзин Иногда вызывает беспокойство, усугубляет бессонницу (можно назначить тразодон в низкой дозе)

Таблица 1 (продолжение). Основные антидепрессанты

Международное название	Торговые названия, формы выпуска	Дозы	Преимущества	Недостатки
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина				
Флуоксетин	Прозак («Эли Лилли») Капсулы 10 мг, 20 мг, 40 мг и 90 мг	От 10—20 мг утром до 60 мг/сут (допустимы более высокие дозы) Обычная доза: 20 мг/сут или 90 мг раз в неделю На еженедельный прием в капсулах по 90 мг можно переходить только при стойкой ремиссии на фоне дозы 20 мг/сут	Весьма эффективен при атипичной депрессии и тревожных расстройствах Одобен FDA для лечения нервной булимии, невроза навязчивых состояний, депрессии Реже ТЦА провоцирует МДП или циклотимию с частыми приступами (справедливо для всех СИОЗС) Благодаря медленному выведению часто эффективен у недисциплинированных больных При стойкой депрессии можно повысить дозу Не обладает кардиотоксичностью (справедливо для всех СИОЗС) Отсутствие тератогенности подтверждено наибольшим числом данных Одобен для лечения предменструальной дисфории	Иногда вызывает беспокойство и акатизию (справедливо для всех СИОЗС) Вызывает нарушения половой функции (справедливо для всех СИОЗС) Из-за медленного выведения вызывает стойкие побочные эффекты и осложняет переход на другие препараты Иногда вызывает некоторое увеличение веса (справедливо для всех СИОЗС) Вступает в лекарственные взаимодействия Невозможно ориентироваться на сывороточную концентрацию (справедливо для всех СИОЗС) Самый дорогой СИОЗС Вызывает расстройства мышления (справедливо для всех СИОЗС) Проникает в грудное молоко, но серьезных отрицательных последствий для ребенка не выявлено
Сертралин	Золофт («Пфайзер») Таблетки 25 мг, 50 мг и 100 мг	От 25—50 мг утром до 200 мг/сут Обычная доза: 100 мг/сут	Одобен FDA для лечения депрессии, невроза навязчивых состояний, панического расстройства и посттравматического стрессового расстройства Слабый ингибитор обратного захвата дофамина Реже других СИОЗС вступает в лекарственные взаимодействия Можно назначать кормящим женщинам (в грудном молоке обнаруживается в ничтожной концентрации)	Иногда вызывает беспокойство Вызывает бессоницу Вызывает синдром отмены
Пароксетин	Паксил («Смит-Кляйн Бичем») Таблетки 10 мг, 20 мг, 30 мг и 40 мг Раствор 10 мг/5 мл во флаконах по 250 мл	От 10 мг (обычно на ночь) до 60 мг/сут Обычная доза: 30 мг/сут	Одобен FDA для лечения депрессии, тревожных расстройств, социофобии и панического расстройства У некоторых больных не вызывает выраженного беспокойства Лучше других СИОЗС помогает при тревожных расстройствах	Оказывает достаточно выраженное седативное действие Возможно, вызывает значительное увеличение веса Обладает легким М-холиноблокирующим действием Вызывает синдром отмены Вступает в лекарственные взаимодействия
Флувоксамин	Феварин («Солвей фармасьютикалс») Таблетки 50 мг и 100 мг	От 25—50 мг на ночь до 300 мг/сут Обычная доза: 100 мг на ночь	Одобен FDA для лечения невроза навязчивых состояний Эффективен при депрессии и тревожных расстройствах Обычно не вызывает выраженного беспокойства	Обычно необходим прием 2 раза в сутки Вызывает понос Вступает в лекарственные взаимодействия
Циталопрам	Ципрамил («Лундбек») Таблетки 20 мг и 40 мг	От 10—20 мг на ночь до 60 мг/сут Обычная доза: 20 мг/сут	Одобен FDA для лечения депрессии Обычно не вызывает выраженного беспокойства Обычно не нарушает сон Самый недорогой СИОЗС Редко вступает в лекарственные взаимодействия Хорошо переносится пожилыми	Иногда оказывает выраженное седативное действие

Таблица 1 (окончание). Основные антидепрессанты

Международное название	Торговые названия, формы выпуска	Дозы	Преимущества	Недостатки
Отдельные препараты				
Тразодон	Тритико («Си Эс Си») Таблетки длительного действия 75 мг и 150 мг Азона («Орион Корпорейшн») Капсулы 25 мг, 50 мг и 100 мг	От 25—50 мг на ночь до 600 мг/сут (в 2 приема) Обычная доза: 50 мг 3 раза в сутки	Одобен FDA для лечения депрессии Благоприятно влияет на сон Редко вызывает нарушения половой функции (кроме приапизма)	При депрессии требуются высокие дозы и прием не менее 2 раз в сутки Обладает седативным действием Вызывает приапизм Вызывает ортостатическую гипотонию
Амфebutамон	Таблетки 75 мг и 100 мг Таблетки длительного действия 100 мг и 150 мг	От 100 мг препарата длительного действия или 75 мг препарата короткого действия утром до 450 мг/сут (в 2 приема) Обычная доза: препарат короткого действия — 100 мг 3 раза в сутки; препарат длительного действия — 150 мг 2 раза в сутки	Эффективен при синдроме нарушенного внимания с гиперактивностью и синдроме беспокойных ног Не вызывает сонливости Крайне редко вызывает нарушения половой функции Очень редко провоцирует МДП или циклотимию с частыми приступами Не вызывает увеличения веса Не обладает кардиотоксичностью	Суточную дозу свыше 200 мг следует разделять на 2—3 приема Противопоказан при эпилепсии и нарушениях пищевого поведения, повышает риск эпилептических приступов (препарат длительного действия, вероятно, безопаснее) Иногда усугубляет тревожность
Венлафаксин	Эфектин Таблетки 37,5 мг и 75 мг Эфектин Депо Капсулы 75 мг и 150 мг	От 37,5 мг утром Обычная доза: 150 мг/сут	При тяжелой депрессии, возможно, эффективнее СИОЗС Не вступает в лекарственные взаимодействия Эффективен при тревожных расстройствах, в высоких дозах улучшает концентрацию внимания Не обладает кардиотоксичностью Передозировка безопасна Меньше СИОЗС влияет на вес	В дозе более 200 мг/сут вызывает тахикардию и артериальную гипертонию Вызывает синдром отмены Препарат короткого действия нельзя принимать раз в сутки Нарушает половую функцию Вызывает тошноту
Миртазапин	Ремерон («Органон») Таблетки 15 мг, 30 мг и 45 мг	От 15 мг на ночь до 60 мг/сут Обычная доза: 30 мг на ночь	Не вызывает сильной тошноты и поноса Не вызывает выраженного беспокойства Иногда улучшает сон Повышает аппетит (рекомендуется ослабленным и пожилым с низким весом) Не вступает в лекарственные взаимодействия Возможно, редко оказывает побочное действие на половую функцию Не обладает кардиотоксичностью Передозировка безопасна	Иногда оказывает выраженное седативное действие Вызывает увеличение веса В редких случаях (1,1:1000) вызывает переходящий агранулоцитоз
Нефазодон	Серзон («Бристол Майерс Сквибб») Таблетки 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг и 250 мг	От 50 мг на ночь до 600 мг/сут (в 2 приема) Обычная доза: 100 мг 2 раза в сутки	Обладает выраженным успокаивающим действием Эффективен при паническом расстройстве Эффективен при бессоннице Не вызывает нарушений половой функции Не вызывает увеличения веса	Необходимо принимать 2 раза в сутки Трудно подбирать дозу

Место фелбамата в лечении эпилепсии

Предварительные рекомендации Американской академии неврологии и Американского общества по борьбе с эпилепсией

Май 1999 г.

Введение

Эпилепсия распространена очень широко — ей страдает 1% населения. Число противосудорожных препаратов ограничено; многие из них дают неприятные и зачастую опасные побочные эффекты. Несмотря на это, с 1978 г., когда появилась вальпроевая кислота, в течение 15 лет не было разработано ни одного нового препарата. Появление фелбамата, одобренного FDA в 1993 г., стало важным событием в истории лечения эпилепсии. Для многих больных, которым старые средства не помогали и у которых они вызывали тяжелые побочные эффекты, новый препарат стал спасением. Через год после появления фелбамата его принимало уже 120 000 человек [1]. У одних полностью прекратились эпилептические припадки, другие почувствовали облегчение, избавившись от старых препаратов с выраженным седативным действием. Однако уже в сентябре следующего года FDA предупредило о повышенной частоте апластической анемии у принимавших фелбамат [2]. В США с января по октябрь 1994 г. у них было отмечено 33 случая апластической анемии и 18 случаев печеночной недостаточности [3]. Большинство врачей поспешило отменить фелбамат; число принимающих снизилось до 12 000 и остается на этом уровне до сегодняшнего дня. Интересно, что ни одного нового случая апластической анемии с тех пор не отмечено — в том числе и у тех, кто начал прием после 1994 г. Многих это наводит на мысль, что опасность фелбамата преувеличена, а апластическая анемия была вызвана другими причинами. Кроме того, возникло предположение, что риск снижается при продолжительном приеме. Сегодня врач, который собирается назначить фелбамат, находится в крайне затруднительном положении, поскольку вопрос об его опасности по-прежнему нуждается в уточнении. Настоящие рекомендации основаны на метаанализе данных по эффектив-

ности и токсичности фелбамата; они носят предварительный характер.

Рекомендации

Фелбамат дает больше тяжелых побочных эффектов, чем другие противосудорожные средства. Однако в ряде случаев он обладает существенными преимуществами.

Применение фелбамата оправдано (I класс обоснованности) в следующих случаях:

- синдром Леннокса—Гастро у детей старше 4 лет, не поддающийся лечению основными противосудорожными средствами;
- парциальные припадки у больных старше 18 лет при неэффективности основных противосудорожных средств в терапевтических дозах (рекомендуется монотерапия фелбаматом);
- больной получает фелбамат дольше 18 мес.

Применение фелбамата не оправдано в следующих случаях:

- впервые возникшая эпилепсия у взрослого или ребенка;
- фелбамат вызывал гематологические нарушения;
- контроль за лечением невозможен (больной недисциплинирован, не может достаточно часто приходить на прием);
- больной не может дать осознанного согласия на лечение (деменция, умственная отсталость) и не имеет родителей и опекунов.

Оправданность применения фелбамата точно не установлена (III класс обоснованности), однако он может применяться в определенных условиях:

- не поддающиеся лечению парциальные припадки у детей;
- генерализованные припадки, не поддающиеся лечению основными противосудорожными препаратами;
- основные противосудорожные средства вызывают выраженное угнетение ЦНС;

Источник: French J, Smith M, Faught E, Brown L. Practice advisory: the use of felbamate in the treatment of patients with intractable epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 1999 May 12;52(8):1540–5.

- синдром Леннокса—Гасто у детей младше 4 лет, не поддающийся лечению основными противосудорожными препаратами.

Предупреждение побочного действия

- Риск осложнений следует регулярно оценивать на всем протяжении лечения.
- Больному необходимо рассказать о первых признаках токсического действия фелбамата на печень и кроветворение. К ним относятся: кровоподтеки при незначительных травмах, длительные кровотечения при порезах, изменение цвета кожи, кала, склер, слабость, повышение температуры.
- Не доказано, что лабораторные исследования позволяют предотвратить тяжелые побочные эффекты фелбамата. Тем не менее производитель (Sarter-Wallace) и Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) рекомендуют определять биохимические показатели функции печени (АлАТ, АсАТ, билирубин) перед назначением фелбамата и затем раз в 1—2 нед на протяжении первого года лечения. Они указывают также, что анализ крови с подсчетом

лейкоцитарной формулы позволяет выявить начальные признаки поражения кроветворения до развития клинических проявлений. Способность этих мер предотвратить тяжелые побочные эффекты не доказана. Через год приема фелбамата риск апластической анемии падает и оправданность лабораторного наблюдения становится еще более сомнительной.

- Каждому больному необходимо сообщать рекомендации производителя по применению фелбамата.

Классы обоснованности рекомендаций

I класс: данные получены по крайней мере в одном контролируемом (слепом рандомизированном) испытании.

II класс: данные правильно проведенных нерандомизированных испытаний и исследований «случай—контроль».

III класс: мнения авторитетных специалистов, выводы экспертных комиссий, данные исследований без рандомизации с историческим контролем и клинических наблюдений.

Лечение болезни Крона у взрослых

Рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов

Март 2001 г.

Диагностика

Диагноз болезни Крона основан на данных рентгенологического и эндоскопического исследования с биопсией, которые выявляют воспалительное (часто гранулематозное) поражение одного или нескольких участков ЖКТ, обычно распространяющееся на все слои кишечной стенки.

Болезнь Крона следует заподозрить при постоянных или ночных поносах, боли в животе, кишечной непроходимости, похудании, лихорадке, ночной потливости и признаках поражения кишечной стенки (воспаления, фиброза, свищей). Дифференциальную диагностику проводят с инфекционными, ишемическими, лучевыми и лекарственными колитами (особенно вызванными нестероидными противовоспалительными средствами), неспецифическим язвенным колитом, целиакией, лимфоцитарным и коллагеновым колитом, синдромом раздраженной кишки. О воспалении кишечной стенки свидетельствуют лейкоциты в кале. При поносе (в начале заболевания или при рецидиве) кал исследуют на возбудителей кишечных инфекций, простейших, яйца гельминтов и *Clostridium difficile*. Для диагностики болезни Крона предложен ряд серологических методов, в частности определение антител к *Saccharomyces cerevisiae*, однако их чувствительность и специфичность недостаточны.

Лучевая диагностика

В диагностике болезни Крона важная роль принадлежит рентгенологическим исследованиям с контрастированием (ирригоскопия с двойным контрастированием, исследование пассажа бария по ЖКТ, интубационная энтерография — исследование тонкой кишки с барием, который вводят через назогастральный зонд в двенадцатиперстную кишку). Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами позволяет отличить воспалительное поражение от невоспалительного; ее используют в тех случаях, когда клиническая картина не соответствует данным рентгенологического ис-

следования. С помощью КТ, МРТ и УЗИ (в том числе эндоскопического) можно обнаружить объемное образование брюшной полости (например, абсцесс), поражение периаанальной области.

Эндоскопия

Эндоскопия верхних или нижних отделов ЖКТ (при необходимости — с биопсией) позволяет подтвердить диагноз и уточнить локализацию поражения. При колоноскопии у больных, перенесших операцию, можно оценить состояние анастомозов, вероятность рецидива и эффект лечения, проводимого после операции. Биопсия может подтвердить диагноз болезни Крона, в частности отличить ее от неспецифического язвенного колита, исключить острый колит, выявить дисплазию или рак.

Провоцирующие факторы

Обострение болезни Крона могут спровоцировать инфекции верхних дыхательных путей и кишечника, в том числе вызванные *Clostridium difficile*, курение и нестероидные противовоспалительные средства. Роль психического напряжения в возникновении и развитии болезни Крона остается спорной.

Оценка тяжести заболевания

Выбор метода лечения зависит прежде всего от тяжести заболевания. Оценить ее по какому-либо одному показателю невозможно, необходимо учитывать характер поражения желудочно-кишечного тракта, системные проявления, наличие истощения и общее состояние.

Выделяют следующие варианты течения болезни Крона.

Легкое. Состояние удовлетворительное, больной может есть, отсутствуют обезвоживание, интоксикация (лихорадка, ознобы, резкая слабость) и кишечная непроходимость, живот безболезненный, объемных образований не определяется, потеря веса не превышает 10%.

Среднетяжелое. Лечение, применяемое при легком течении, неэффективно, либо имеются лихорадка, значительное похудание, анемия, боли в животе, болезненность живота и время от времени — тошнота и рвота (без кишечной непроходимости).

Тяжелое. Кортикостероиды неэффективны, либо имеются высокая лихорадка, постоянная рвота, резкое истощение, кишечная непроходимость, симптомы раздражения брюшины, абсцесс брюшной полости.

Ремиссия. После хирургического или медикаментозного лечения клинические проявления отсутствуют. Удовлетворительное состояние, которое поддерживается постоянным приемом кортикостероидов, ремиссией не считается.

Лечение

Лечение зависит от локализации и тяжести поражения и наличия осложнений. Препараты подбирают индивидуально, оценивая их эффективность и переносимость в динамике. Ближайшая цель — добиться ремиссии; в дальнейшем проводится поддерживающее лечение. Хирургическое лечение показано при стенозах, гнойных осложнениях и неэффективности медикаментозного лечения. Применение наркотических анальгетиков, как и при всяком хроническом заболевании, может привести к зависимости, оно допустимо только в послеоперационном периоде.

Легкое течение

При поражении подвздошной и ободочной кишки назначают производные аминосалициловой кислоты внутрь (месалазин, 3,2—4 г/сут, или сульфасалазин, 3—6 г/сут в несколько приемов). При неэффективности сульфасалазина может помочь метронидазол (10—20 мг/кг/сут). Ципрофлоксацин (1 г/сут) столь же эффективен, как и месалазин. Возможно, в будущем широкое применение найдет будесонид (лекарственная форма с замедленным высвобождением в подвздошной кишке).

Эффективность каждого препарата оценивают через несколько недель лечения. Если препарат эффективен, лечение продолжают до достижения ремиссии или максимально возможного улучшения, после чего переходят на поддерживающее лечение. Если препарат неэффективен, его меняют на другой из перечисленных выше либо переходят на одну из схем, показанных при среднетяжелой форме болезни.

Среднетяжелое течение

Назначают преднизон, 40—60 мг/сут внутрь, или будесонид, 9 мг/сут внутрь (на сегодня его применение

в США официально не одобрено), до исчезновения симптомов и начала прибавки в весе (обычно это происходит через 7—28 сут). В случае инфекции (например, абсцесса) проводят антибиотикотерапию, открытое или чрескожное дренирование. Если кортикостероиды неэффективны либо противопоказаны, нередко помогает инфликсимаб в виде инфузии; его можно использовать и как дополнение к кортикостероидной терапии.

Тяжелое течение

Если, несмотря на прием преднизона и инфузию инфликсимаба, состояние не улучшается или имеются высокая лихорадка, частая рвота, кишечная непроходимость, симптомы раздражения брюшины, кахексия, признаки абсцесса, то показана госпитализация. Консультация хирурга требуется при кишечной непроходимости и наличии болезненного объемного образования в брюшной полости. В последнем случае для исключения абсцесса проводят УЗИ или КТ. При абсцессах показано чрескожное или открытое дренирование. Если абсцесс исключен или больной уже принимал кортикостероиды, то их назначают в/в (в виде инъекций или длительной инфузии) в дозе, эквивалентной 40—60 мг преднизона. Необходимости в полном переходе на парентеральное питание нет. Зондовое питание элементными смесями или парентеральное питание назначают, если больной не может есть через 5—7 дней лечения.

Поражение перианальной области

При абсцессе показано открытое дренирование. При свищах и трещинах заднего прохода назначают антибиотики, глюкокортикоиды, инфликсимаб.

Поддерживающее лечение

Кортикостероиды для длительной профилактики рецидивов не используют. Показано, что на фоне ремиссии, достигнутой с помощью кортикостероидов, в качестве поддерживающей терапии эффективны азатиоприн и меркаптопурин. Эти же препараты, а также месалазин снижают риск рецидива после резекции подвздошной и ободочной кишки.

Показания к хирургическому лечению

Хирургическое лечение показано при развитии осложнений (рубцовые стриктуры, абсцессы) и неэффективности медикаментозного лечения.

Лабораторная диагностика гепатита С

Рекомендации Национального центра по борьбе с инфекционными заболеваниями
Февраль 2003 г.

Введение

Первые системы для диагностики гепатита С были лицензированы FDA в 1990 г. [1]. С тех пор появился целый ряд систем, которые широко используются как у больных с подозрением на гепатит С, так и профилактически у здоровых лиц.

Человек, сдавший анализ на гепатит С, имеет право получить точный и правильно истолкованный результат. Центр по контролю заболеваемости указывает, что результат первичного серологического исследования должен быть проверен другим, более специфичным (подтверждающим) серологическим исследованием или определением вирусной РНК [2] — подобно тому, как это делается при диагностике гепатита В и ВИЧ-инфекции [1, 3]. Между тем при исследовании на гепатит С большинство лабораторий сразу сообщают результат первичного определения, проверяя его только по специальному назначению врача. Врачи, в свою очередь, зачастую слабо разбираются в методах лабораторной диагностики, не знают, в каких случаях результат нуждается в проверке и какие методы пригодны для этой цели.

Если вероятность гепатита С высока (например, если речь идет об обследовании больных с поражением печени), то ложноположительных результатов бывает мало, однако в тех группах, где его распространенность не превышает 10%, они встречаются довольно часто [4—11]. Такие группы очень многочисленны — это доноры, новобранцы, лица, проходящие профилактическое обследование, и так далее.

Причин не делать подтверждающее исследование множество — непонимание необходимости таких исследований, отсутствие четких инструкций, дополнительные денежные затраты. Чтобы облегчить работу лабораторий, недавно был разработан алгоритм, в котором используется новый показатель — коэффициент повышения уровня антител. Благодаря ему

число дополнительных (подтверждающих) исследований можно существенно сократить, не повышая при этом вероятность ложноположительного результата.

Основные методы лабораторной диагностики гепатита С

Для первичного выявления гепатита С существует три одобренных FDA диагностических набора — два иммуноферментных и один иммунохемилюминесцентный (табл. 1). Они используют серологические методы, выявляющие антитела к вирусу гепатита С. В качестве подтверждающих методов используют еще один серологический метод — иммуноблоттинг с рекомбинантными и синтетическими вирусными антигенами (FDA одобрило только один такой набор) и определение вирусной РНК с помощью ПЦР с обратной транскрипцией (2 набора). Кроме того, во многих лабораториях используют собственные методы определения вирусной РНК, как количественные, так и качественные. Обращение с сывороткой и плазмой, предназначенной для определения вирусной РНК, требует соблюдения специальных правил, тогда как для иммуноблоттинга можно использовать те же пробы крови, что и для методов первичного определения.

Первичное определение

Согласно инструкции производителя, при положительном результате иммуноферментного анализа его проводят еще два раза. Если хотя бы в одном из повторных определений результат будет положительным, общий результат считается положительным. Повторять иммунохемилюминесцентный анализ инструкция не требует.

Оба имеющихся набора для иммуноферментного анализа обеспечивают специфичность не менее 99%. Однако в группах с низкой частотой носительства даже при столь высокой специфичности ложнополо-

жительных результатов оказывается слишком много. Среди лиц со сниженным иммунитетом (например, у больных на гемодиализе) доля ложноположительных результатов от общего числа положительных результатов составляет около 15% [14]. Среди лиц с сохраненным иммунитетом и частотой носительства менее 10% (доноры, военнослужащие, работники здравоохранения, больные венерологических лечебных учреждений) эта доля еще выше — в среднем 35% (по разным данным, от 15 до 60% [4—11]). Следовательно, целиком полагаться на первичное определение нельзя. Это не более чем предварительный результат, который необходимо подтвердить более специфичным методом.

Подтверждающее определение

Иммуноблоттинг

Иммуноблоттинг проводят при положительном результате первичного определения. Результат иммуноблоттинга может быть положительным, отрицательным или сомнительным. Положительный результат иммуноблоттинга не оставляет сомнений в наличии антител к вирусу гепатита С. Хотя это может свидетельствовать как о текущей, так и о перенесенной инфекции, однако в любом случае необходимо дальнейшее исследование — определение вирусной РНК и выявление биохимических признаков поражения печени [2, 15].

Отрицательный результат иммуноблоттинга говорит об отсутствии антител к вирусу гепатита С. Результат первичного определения в этом случае считается ложноположительным, обследованному о нем не сообщают. В редких случаях антитела к вирусу гепатита С отсутствуют и у инфицированных. Это бывает до сероконверсии, то есть в первые 1—2 нед после заражения [16, 17]. Иногда сероконверсия наступает только через несколько месяцев [18, 19], а у некоторых больных, прежде всего с ослабленным иммунитетом, антитела не вырабатываются на всем протяжении болезни. В таких случаях выявить инфекцию позволяет только определение вирусной РНК [14, 21]. Уровень антител может снижаться ниже порога чувствительности иммуноблоттинга и после перенесенной инфекции [20].

Сомнительный результат иммуноблоттинга бывает в периоде сероконверсии, изредка при хронической инфекции [22] и чаще всего — у здоровых [23,

24]. При таком результате исследование повторяют через месяц или позже либо проводят определение вирусной РНК.

Определение вирусной РНК

Определение вирусной РНК проводят как для подтверждения результатов первичного выявления, так и для оценки эффективности лечения гепатита С.

Выявление вирусной РНК всегда указывает на текущую инфекцию (в отличие от положительного результата иммуноблоттинга, который может быть получен после перенесенной инфекции). Если результат первичного определения был положительным, а вирусной РНК не обнаружено, то общий результат исследования считается сомнительным. В этом случае проводят иммуноблоттинг: если он дает отрицательный результат, то результат первичного определения считается ошибочным и дальнейшего обследования не проводят. При положительном результате иммуноблоттинга показано дальнейшее обследование (повторное определение вирусной РНК, определение активности АЛТ).

Вирусная РНК может не выявляться при остром гепатите С на фоне высокого уровня противовирусных антител [17], что не гарантирует ни от ее появления в дальнейшем, ни от перехода гепатита в хроническую форму [25]. При хроническом гепатите вирусная РНК может обнаруживаться непостоянно [21, 26, 27]. Вирусная РНК не выявляется и после перенесенной инфекции. Исчезновение вирусной РНК происходит у 15—25% людей, заразившихся после 45 лет, и у 40—45% заразившихся до этого возраста [20]. Если иммуноблоттинг продолжает выявлять противовирусные антитела, то выздоровление должно быть подтверждено многократным отрицательным результатом определения вирусной РНК. Таким образом, в отсутствие клинических данных отрицательный результат определения вирусной РНК не исключает инфекции. Клиническое значение такого результата неизвестно; дальнейшее обследование определяется результатами серологического исследования.

Коэффициент повышения уровня антител

Это показатель (он представляет собой отношение оптической плотности в исследуемом образце к критической оптической плотности в этом же определении) позволяет повысить специфичность первично-

Таблица 1. Методы диагностики гепатита С

Метод	Диагностический набор (производитель)
Методы первичного выявления	
Иммуноферментный (выявление антител к вирусу гепатита С)	Abbott HCV EIA 2.0 (Abbott Laboratories) ORTHO HCV Version 3.0 ELISA (Ortho-Clinical Diagnostics)
Иммунохемилюминесцентный (выявление антител к вирусу гепатита С)	VITROS Anti-HCV assay (Ortho-Clinical Diagnostics)
Подтверждающие методы	
Иммуноблоттинг (выявление антител к вирусу гепатита С)	Chiron RIBA HCV 3.0 SIA (Chiron Corporation)
ПЦР с обратной транскрипцией (выявление вирусной РНК)	AMPLICOR Hepatitis C Virus Test, version 2.0 COBAS AMPLICOR® Hepatitis C Virus Test, version 2.0 (Roche Molecular Systems)

го определения антител к вирусу гепатита С. Впервые это было показано в 2000 г. с использованием тогдашних наборов для иммуноферментного анализа на группе доноров крови [28]. Сходные результаты получены с использованием современного набора HCV Version 3 ELISA [неопубликованные данные]. В этом исследовании коэффициент повышения уровня антител в иммуноферментном исследовании (средний по трем определениям) сравнивали с результатом подтверждающего метода (иммуноблоттинга). Как оказалось, вероятность подтверждения результата быстро растет с ростом коэффициента (табл. 2).

Еще одно исследование проведено Центром по контролю заболеваемости [неопубликованные данные]. В него вошли не только доноры, но и другие группы без клинических признаков гепатита С — как с высокой, так и с низкой частотой носительства. Для первичного выявления использовали оба лицензированных FDA набора для иммуноферментного анализа (HCV EIA 2.0 и HCV Version 3.0 ELISA) и единственный лицензированный набор для иммунохемилюминесцентного анализа (VITROS Anti-HCV assay). Подтверждающим методом служил иммуноблоттинг (RIBA HCV 3.0 SIA).

Иммуноферментный анализ

При положительном результате иммуноферментного анализа его повторяли дважды (как это предусмотрено инструкцией производителя) и по всем трем определениям рассчитывали средний коэффициент повышения уровня антител. Затем проводили иммуноблоттинг и рассчитывали долю подтвержденных результатов в подгруппах с разным коэффициентом повышения уровня антител. При коэффициенте 3,8 и выше доля подтвержденных результатов во всех группах превышала 95% (табл. 3). Доля положительных результатов с таким коэффициентом составляла от 66% в группе с низкой распространенностью гепатита С до 98% в группе с высокой распространенностью.

Таким образом, если коэффициент повышения уровня антител составляет 3,8 или больше, в подтверждающем исследовании (иммуноблоттинге) нет не-

Таблица 2. Коэффициент повышения уровня антител и вероятность истинноположительного результата

Коэффициент повышения уровня антител	Доля истинноположительных результатов (по результатам иммуноблоттинга), %
1—2,9	5,8
3—3,4	37,1
3,5—3,7	67
3,8—3,9	88,1
4	94,1

обходимости. Его следует проводить только при коэффициенте меньше этой величины. Потребность в дорогостоящих исследованиях тем самым сокращается, особенно в группах с высокой распространенностью гепатита С.

Иммунохемилюминесцентный метод

Прогностическое значение коэффициента повышения уровня антител изучали в группах с разной распространенностью гепатита С — от самой низкой (доноры крови) до высокой (госпитализированные больные с признаками поражения печени, лица с факторами риска). Значение коэффициента, позволяющее надежно предсказать положительный результат подтверждающего определения, составило 8,0 (то есть значительно выше, чем для иммуноферментного анализа). Доля положительных результатов с коэффициентом 8 составляла от 78% в группах с низкой распространенностью гепатита С до 95% в группах с высокой распространенностью. При коэффициенте 8,0 и выше частота подтверждения результата во всех группах превышала 95%. Таким образом, при коэффициенте повышения уровня антител 8 подтверждающее исследование (иммуноблоттинг) можно не делать. Это позволит уменьшить число дополнительных исследований, особенно в группах с высоким риском гепатита С.

Таблица 3. Частота подтверждения результатов иммуноферментного анализа в зависимости от коэффициента повышения уровня антител

Группа (распространенность гепатита С)	Число обследованных	Число положительных результатов иммуноферментного анализа		Доля положительных результатов иммуноферментного анализа				
		Всего	КПА < 3,8	КПА 3,8	подтвержденных иммуноблоттингом, %		подтвержденных определением вирусной РНК, %	
			КПА < 3,8	КПА 3,8	КПА < 3,8	КПА 3,8	КПА < 3,8	КПА 3,8
Низкая ^а	24 012	689	231	458	4,3	96,9	3,7	80,2
Средняя ^б	2936	351	45	306	2,2	95	4,4	91,5
Высокая ^в	498	124	3	121	—	96,7	—	—

КПА — коэффициент повышения уровня антител.

^а Разные группы (студенты, население в целом, медицинские работники, посетители венерологических диагностических центров, не отобранные по факторам риска гепатита С); частота носительства 0,8—4,4%.

^б Больные на гемодиализе; частота носительства 9,5%.

^в Посетители венерологических диагностических центров с факторами риска гепатита С (переливание крови до 1992 г., инъекционные наркоманы, заключенные); частота носительства 25%.

Рекомендации (рис. 1)

Первичное определение

Первичное определение антител к вирусу гепатита С проводят только с помощью диагностических наборов, одобренных FDA.

1. При отрицательном результате первичного определения дальнейшее обследование не показано; о результате сообщают обследуемому.
2. При положительном результате первичного определения либо сразу проводят подтверждающее определение, либо рассчитывают коэффициент повышения уровня антител и по его величине судят о необходимости подтверждающего определения.
3. Если подтверждающее определение признано необходимым, то о результате первичного определения обследуемому не сообщают.

Выбор дальнейшей тактики с учетом коэффициента повышения уровня антител

1. Коэффициент повышения уровня антител рассчитывают только для тех методов первичного определения, для которых доказана его информативность и известен критический уровень — иммуноферментного (диагностические наборы HCV EIA 2.0 и HCV Version 3.0 ELISA) и иммунохемилюминесцентного (диагностический набор VITROS Anti-HCV). Критический уровень коэффициента для иммуноферментного анализа составляет 3,8, а для иммунохемилюминесцентного — 8. Если коэффициент превышает критический уровень, то вероятность истинноположительного результата превышает 95% (независимо от наличия у обследуемого факторов риска).
2. Если коэффициент превышает критический уровень, то дальнейшее обследование не показано, обследуемому сообщают о положительном результате.
3. Сообщая о положительном результате, указывают, что подтверждающее исследование не проводи-

лось, а заключение основано на высоком уровне антител. Указывают также, что положительный результат при таком уровне антител, как правило (то есть более чем в 95% случаев), подтверждается, хотя изредка (менее чем в 5% случаев) оказывается ошибочным. Врача, назначившего исследование, извещают, что при необходимости можно провести более специфичное исследование.

4. Если коэффициент не превышает критический уровень, проводят подтверждающее исследование, например определение вирусной РНК.

Выбор дальнейшей тактики без учета коэффициента повышения уровня антител

В качестве подтверждающего метода используют иммуноблоттинг или определение вирусной РНК. При отрицательном результате определения вирусной РНК проводят иммуноблоттинг.

Иммуноблоттинг

1. Для иммуноблоттинга можно использовать те же пробы крови, что и для отборочной пробы.
2. Иммуноблоттинг — наиболее экономически эффективный метод подтверждения результатов первичного определения в случаях, когда коэффициент повышения уровня антител превышает критическое значение.

Определение вирусной РНК

1. Определение вирусной РНК проводят только в специально оборудованной лаборатории.
2. При определении вирусной РНК пробы сыворотки и плазмы собирают, обрабатывают и хранят с соблюдением специальных правил; нарушение этих правил ведет к искажению результата.
 - Кровь берут в стерильную пробирку, пустую или с этилендиаминтетрауксусной кислотой.
 - Сыворотку или плазму отделяют от форменных элементов крови не позже чем через 2—6 ч.

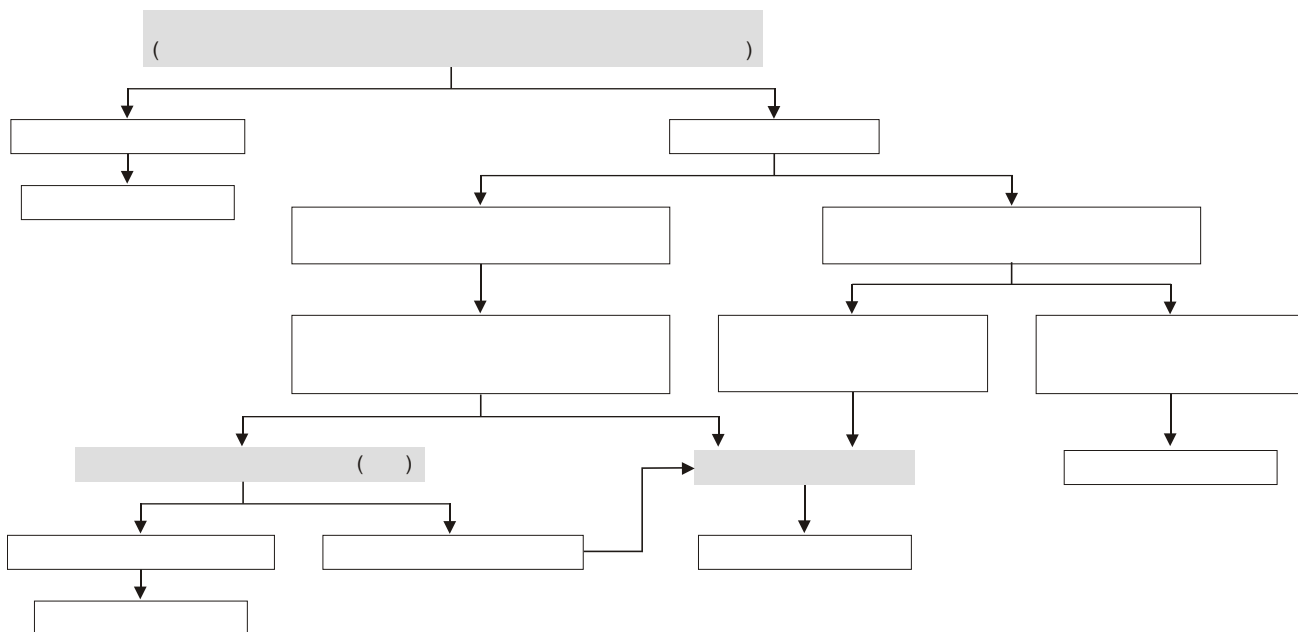


Рисунок 1. Лабораторная диагностика гепатита С

- Сыворотку или плазму хранить при температуре 2—5°С не более 72 ч; для более длительного хранения их замораживают при температуре от –20 до –70°С.
- Размораживание проб при транспортировке недопустимо.
- Пробу, использованную для серологических исследований, можно использовать для определения вирусной РНК только при соблюдении перечисленных условий.

Результат определения может быть искажен при малейшем нарушении методики.

В лаборатории должна быть налажена система обеспечения и контроля качества, регулярная аттестация сотрудников. Причины ложноположительных результатов следует выяснять. Нередко это попадание материала из одних проб в другие — на руках и различных предметах, с брызгами и аэрозольными частицами.

При выявлении вирусной РНК сообщают не только о наличии антител к вирусу гепатита С, но и об имеющейся инфекции.

Если вирусная РНК не выявлена, показан иммуноблоттинг.

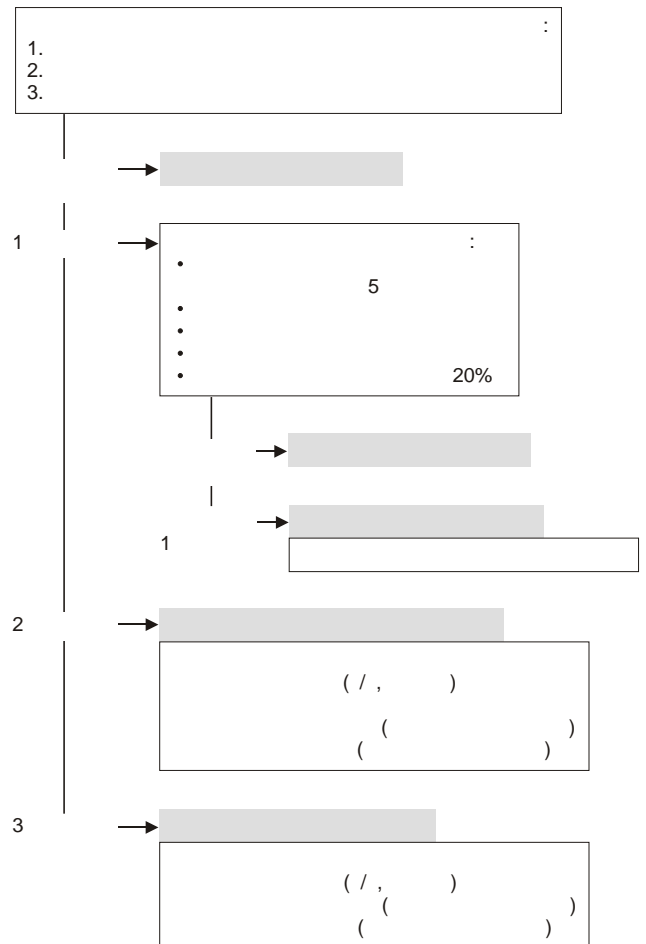
Лечение хронического обструктивного заболевания легких в стадии обострения

Американская коллегия пульмонологов и Американская коллегия терапевтов

Апрель 2001 г.

1. При обследовании больных, госпитализированных по поводу обострения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), ценную информацию дает рентгенография грудной клетки: показано, что в 23% случаев ее данные влияют на выбор лечения. Ее эффективность в амбулаторных условиях не установлена.
2. Пока обострение не стихнет, исследование функции внешнего дыхания не проводят — ни для диагностики обострения, ни для оценки его тяжести.
3. При обострении ХОЗЛ показаны ингаляционные бронходилататоры — М-холиноблокаторы и β_2 -адреностимуляторы короткого действия. Начинают с М-холиноблокаторов: их побочные эффекты встречаются реже и менее выражены. Второй препарат добавляют только в том случае, если первый оказался неэффективным даже в максимальной дозе.
4. При среднетяжелом и тяжелом обострении ХОЗЛ рекомендуются следующие методы лечения:
 - а. Глюкокортикоиды внутрь и в/в в течение 2 нед.
 - б. Масочная ИВЛ (проводится опытным врачом).
 - в. При гипоксемии — ингаляция кислорода (с осторожностью).
5. При тяжелом обострении ХОЗЛ применяют антибиотики с узким спектром действия. Преимущество более современных антибиотиков с широким спектром действия не доказано. Эффективность амоксициллина, тетрациклина и триметоприма/сульфаметоксазола доказана в контролируемых испытаниях. Следует отметить, что большинство из них проводилось до появления полирезистентных возбудителей, в частности *Streptococcus pneumoniae*. Однако и до сегодняшнего дня преимущество новых антибиотиков с широким спектром действия не доказано ни в одном контролируемом испытании.

6. Муколитические средства при обострении ХОЗЛ не показаны, метилксантины и постуральный дренаж вредны.
7. Для оценки риска смерти или рецидива надежных методов на сегодня не разработано.



Источник: Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001 Apr 3;134(7):595-9.

Рисунок 1. Врачебная тактика при обострении ХОЗЛ. ЧД — частота дыхания; ЧСС — частота сердечных сокращений

Лечение негонококкового уретрита

Рекомендации Ассоциации по борьбе с заболеваниями мочеполовой системы и Медицинского общества по борьбе с венерическими болезнями

2002 г.

Введение

Уретрит — это воспалительное заболевание мочеиспускательного канала. Возбудители его разнообразны; заражение чаще всего происходит при половых контактах. Основные клинические проявления — боль при мочеиспускании и отделяемое из мочеиспускательного канала; возможно и бессимптомное течение. Диагноз основывается на выявлении нейтрофилов в мочеиспускательном канале. Различают гонококковый (его диагностируют при выявлении *Neisseria gonorrhoeae*) и негонококковый уретрит. Те же возбудители, которые вызывают уретрит у мужчин, у женщин обычно вызывают цервицит (в 40% случаев он вызван *Chlamydia trachomatis*).

Возбудители

Самый частый возбудитель негонококкового уретрита — *Chlamydia trachomatis* (30—50% случаев). За ним следуют *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* (10—20%) [1—5], *Trichomonas vaginalis* (от 1 до 17% в зависимости от распространенности микроорганизма в данной группе населения) [5—7]. Редкие возбудители — *Neisseria meningitidis*, вирус простого герпеса и грибы рода *Candida*. Изредка к уретриту приводят инфекции верхних мочевых путей, стриктуры и инородные тела мочеиспускательного канала. На долю этих причин приходится в сумме не более 10% случаев. Обсуждается также роль бактериального вагиноза у партнерши [8, 9].

При бессимптомном уретрите спектр возбудителей иной; *Chlamydia trachomatis* встречается значительно реже [10—12]. В 20—30% случаев возбудитель остается неизвестным.

Считается, что уретрит может стать причиной инфекций половых органов (в том числе матки и придатков) у партнерши больного. Для хламидийной и гонококковой инфекций это твердо установлено, что касается других возбудителей, прямых доказательств пока нет (следует учесть, что в 40—60% случаев возбудитель воспалительных заболеваний матки и придатков неизвестен).

Клиническая картина

Жалобы

- Выделения из мочеиспускательного канала.
- Боль при мочеиспускании.
- Покраснение, жжение головки полового члена.
- Иногда жалобы отсутствуют.

Осмотр

- Выделения из мочеиспускательного канала. Иногда, особенно у больных, не предъявляющих жалоб, выделения можно обнаружить только при легком надавливании.
- Выделения могут отсутствовать.

Осложнения

- Орхит, эпидидимит.
- Артрит, синдром Рейтера.

Осложнения развиваются не чаще чем в 1% случаев; возможно, некоторые из них остаются незамеченными.

Диагностика

Диагноз уретрита подтверждают выявлением нейтрофилов в мочеиспускательном канале. Для этого используют один из двух способов.

1. Микроскопия окрашенного по Граму мазка из мочеиспускательного канала. Микроскопию проводят при большом увеличении ($\times 1000$). Выбирают

пять полей зрения с наибольшим числом нейтрофилов. Диагноз подтверждают, если среднее число нейтрофилов в этих полях зрения составляет 5 или более.

Результаты исследования сильно зависят от качества взятой мазка.

Мазок берут либо пластмассовой петлей диаметром 5 мм, либо ватным тампоном на тонкой палочке. Сравнительной оценки этих методов не проводилось; первый считается менее травматичным.

2. Микроскопия окрашенного по Граму осадка начальной порции мочи. Микроскопию проводят так же, как при исследовании мазка. Среднее число нейтрофилов должно составлять 10 или более.

Можно использовать любой из этих методов или оба — чувствительность при этом повышается [12].

Для быстрой диагностики предложен также метод, основанный на выявлении лейкоцитарной эстеразы в начальной порции мочи [13]. Чувствительность его недостаточна [14, 15].

Чувствительность всех методов сильно зависит от времени между последним мочеиспусканием и взятием материала. Каким должно быть это время, точно неизвестно. Считается, что оно должно быть не меньше 4 ч.

Если у больного с болями при мочеиспускании лабораторное исследование не подтверждает диагноз, то его повторяют. Повторное исследование проводят утром, больной не должен мочиться с вечера. Без лабораторного подтверждения лечение обычно не начинают. Исключение составляют случаи, когда имеются гнойные или слизисто-гнойные выделения или больной скорее всего не явится на повторное исследование.

Дополнительные исследования

Во всех случаях необходим посев на *Neisseria gonorrhoeae* и исследование на *Chlamydia trachomatis*.

Дополнительно можно исследовать среднюю порцию мочи на лейкоцитарную эстеразу, нитриты, эритроциты, белок и глюкозу [16]. При положительном результате среднюю порцию мочи отправляют на микробиологическое исследование.

В прошлом для диагностики негонекоккового уретрита и уточнения локализации инфекции использовали двухстаканную пробу. Ее специфичность и чувствительность недостаточны [17].

Лечение

Общие рекомендации

Врач должен ясно изложить больному (и выдать в письменном виде) сведения по следующим темам:

1. Что такое негонекокковый уретрит, каковы причины, чем он грозит больному и его партнерше.
2. Важность строгого соблюдения назначений, побочные эффекты терапии.
3. Важность обследования и лечения партнерши.
4. Желательность воздержания от половой жизни до излечения больного и его партнерши.

5. Как избежать заболеваний, передающихся половым путем.

Основные схемы медикаментозного лечения

1. Доксициклин, 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут.
2. Азитромицин, 1 г внутрь однократно.

Дополнительные схемы

1. Эритромицин, 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 сут.
2. Офлоксацин, 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Соблюдение назначений

Больному легче пройти курс, состоящий из единственного приема азитромицина. Однако преимущество этой схемы над недельным приемом доксициклина не доказано. Данные исследований говорят о том, что основное значение имеют доверительные отношения между врачом и больным.

Азитромицин показан прежде всего больным, которые склонны безответственно относиться к своему здоровью.

Лечение половых партнеров

Всем недавним половым партнерам больного показано обследование и профилактическое лечение. За какой срок следует выявлять партнеров, точно не известно. Считается, что если уретрит проявляется клинически, то этот срок составляет 6 мес, а при бессимптомном течении — 4 нед.

Лечение партнерши проводят по схемам, которые применяются при неосложненной хламидийной инфекции.

Особенно важно известить всех половых партнеров в том случае, если уретрит вызван *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Сведения обо всех половых контактах необходимо получить уже при первом осмотре. Кроме того, поскольку на контрольный осмотр выявляются далеко не все, необходимо получить письменное согласие на оповещение партнерш в том случае, если возбудителем окажется *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Если у больного выявлена *Chlamydia trachomatis*, партнерше показано соответствующее лечение — независимо от того, выявлена у нее *Chlamydia trachomatis* или нет.

Если *Chlamydia trachomatis* у больного не выявлена, лечение партнерши тоже может быть оправдано. Предполагается, что это улучшает результаты лечения самого больного и снижает вероятность заболевания партнерши. Контролируемых испытаний по этому вопросу не проводилось, а неконтролируемые дали противоречивые результаты [18, 19]. Известно тем не менее, что ряд больных удалось вылечить только после того, как их партнерам было проведено соответствующее лечение [20]. Известно также, что *Chlamydia trachomatis* иногда удается выявить у партнерш тех больных, у которых этого возбудителя не обнаруживали [21, 22].

Контрольный осмотр

Контрольный осмотр проводят через 2 нед после начала лечения. С больным проводят повторную санитарно-просветительную беседу. Если мочеиспускание безболезненно и отделяемого из мочеиспускательного канала нет, то повторный мазок и исследование начальной порции мочи не проводят [4].

Хронический и рецидивирующий негонекокковый уретрит

Единого взгляда на диагностику и лечение хронического негонекоккового уретрита не существует. Возможно, его вызывает смешанная микрофлора [4, 7, 19, 24, 25]. Horner и соавторы [4] предлагают считать негонекокковый уретрит хроническим, если он продолжается 30–92 сут или в этот срок возникает рецидив. Вероятность хронизации (рецидива) после лечения острого уретрита — 20–60%.

Хламидийный хронический уретрит редок (при условии, что и больной, и его партнерша прошли полный курс лечения) [7, 24–26]. Судя по имеющимся данным, основные возбудители хронического уретрита — как с клиническими проявлениями, так и бессимптомного — *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* [4].

Не доказано, что у женщин, которые имели контакт с мужчинами с хроническим и негонекокковым уретритом, повышен риск воспалительных заболеваний матки и придатков.

Диагностика

Мазок из мочеиспускательного канала или осадок начальной порции мочи исследуют на нейтрофилы (как при остром уретрите).

Литература

1. Taylor-Robinson D. The history of non-gonococcal urethritis. *Sex Transm Dis* 1996; 23: 86-91.
2. Horner PJ., Gilroy CB., Thomas BJ. et al. Association of *Mycoplasma genitalium* with acute non-gonococcal urethritis. *Lancet*, 1993; 342: 82-5.
3. Jensen JS., Orsum R., Dohn B. et al. *Mycoplasma genitalium*: a cause of male urethritis? *Genitourin Med*, 1993; 69: 265-69.
4. Horner PJ, Thomas B, Gilroy CB, Egger M, Taylor-Robinson D. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic non-gonococcal urethritis. Accepted *Clin Infect Dis* 2000.
5. Schwartz MA, Hooton TM.. Etiology of nongonococcal nonchlamydial urethritis. *Dermatologic Clinics* 1998; 16(4): 727-33.
6. Krieger JN, Jenny C, Verdon M. et al. Clinical manifestations of trichomoniasis in men. *Ann Intern Med* 1993;118: 844-9.
7. Horner PJ, Coker RJ. The diagnosis and management of urethral discharge in males. In *Handbook of Genitourinary Medicine*. Eds: Barton SE, Hay PE. Arnold, London 1999.
8. Arumainayagam JT, De Silva Y, Shahmanesh M. Anaerobic vaginosis: Study of male sexual partners. *Int J STD & AIDS*, 1991;2:102-104.
9. Keane FE, Thomas BJ, Whitaker L, Renton A, Taylor-Robinson D. An association between non-gonococcal urethritis and bacterial vaginosis and the implications for patients and their sexual partners. *Genitourin Med* 1997; 73:373-7.
10. Swartz SL, Kraus SJ, Herrmann KL et al. Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis. *J Infect Dis*, 1978; 138: 445-54.
11. Rietmeijer CAM, Judson FN, Van Hensbroek MB et al. Un-suspected *Chlamydia trachomatis* infection in heterosexual men attending a sexually transmitted disease clinic: evaluation of risk factors and screening methods. *J Infect Dis*, 1991; 18:28-35.
12. Janier M, Lassau F, Casin I et al. Male urethritis with and without discharge: A clinical and microbiological study. *Sex Transm Dis*, 1995; 22:244-252.
13. Munday PE, Altman DG, Taylor-Robinson D. Urinary abnormalities in non-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis*, 1981;57:387-90.
14. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998; 47: 1-11.
15. Patrick DM, Rekart ML, Knowles L. Unsatisfactory performance of the leukocyte esterase test of first voided urine for

Если у больного с клиническими признаками уретрита подтвердить диагноз не удастся, исследование повторяют утром, как при остром уретрите (см. выше).

Лечение

Прежде всего нужно убедиться, что больной прошел первоначально назначенный курс лечения. Если это не так, курс повторяют. Чтобы исключить повторное заражение, следует проверить, излечена ли партнерша.

Если клинические проявления уретрита отсутствуют, то лечения не требуется. Лечение назначают, если есть боль при мочеиспускании или отделяемое из мочеиспускательного канала. Рекомендуются эритромицин, 500 мг 4 раза в сутки, продолжительность приема 2 нед, с метронидазолом, 400 мг/сут, продолжительность приема 5 сут.

Тактика при неэффективности второго курса лечения и частых рецидивах не разработана. Иногда помогает эритромицин, 500 мг 4 раза в сутки, продолжительность приема 3 нед [29]. Урологическое исследование обычно неинформативно, за исключением случаев, когда имеются затруднения мочеиспускания [30]. Следует иметь в виду возможность хронического простатита и психических нарушений [7, 29–31].

При рецидиве нередко помогает повторное лечение партнерши, поскольку он нередко обусловлен повторным заражением (клинических исследований по этому вопросу не проводилось).

Если же уретрит течет непрерывно, то лечение партнерши целесообразно (при условии, что у нее нет признаков инфекции).

Если микроскопия мазка из мочеиспускательного канала выявляет лейкоциты, но мочеиспускание безболезненно и выделений из мочеиспускательного канала нет, то лечения не требуется.

- rapid diagnosis of urethritis. *Genitourinary Medicine*, 1994; 70(3):187-90.
16. Fraser PA, Teasdale J, Gan KS, Eglin R, Scott SC, Lacey CJ. Neutrophil enzymes in urine for the detection of urethral infection in men. *Genitourinary Medicine*. 1995; 71(3):176:9.
 17. Flanagan PG, Rooney PG, Davies EA, Stout RW. Evaluation of four screening tests for bacteriuria in elderly people. *Lancet*, 1989; i:1117-9.
 18. Evans BA. Treatment and prognosis of non-specific genital infection. *Br J Vener Dis*, 1978; 54: 107-11.
 19. Bowie WR, Alexander ER, Stimson JB et al. Therapy for nongonococcal urethritis: Double-blind randomized comparison of two doses and two durations of minocycline therapy for nongonococcal urethritis. *Ann Intern Med*, 1981; 95: 306-11.
 20. Ford DK, Henderson E. Non-gonococcal urethritis due to T-mycoplasma (*Ureaplasma urealyticum*) Serotype 2 in a conjugal sexual partnership. *Br J Vener Dis*, 1976; 52:341-2.
 21. Singh G, Blackwell A. Morbidity in male partners of women who have chlamydial infection before termination of pregnancy. *Lancet* 1994;344:1438.
 22. Tait A. *Chlamydia trachomatis* (Ct) in men with non-gonococcal urethritis (NGU) and their heterosexual partners; routine testing by polymerase chain reaction (PCR). In: Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Helsinki August 2000. Saikku P, ed. Univeraaitas Helsinkiensis p53.
 23. Morriř SA, van den Brule AJC, Rozendaal L et al. A follow-up study of men and women with an asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infection, detected by PCR in urine specimens: prevalence and clearance. In: Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Helsinki August 2000. Saikku P, ed. Univeraaitas Helsinkiensis p335.
 24. Horner PJ, Cain D, McClure M et al. Association of antibodies to *Chlamydia trachomatis* heat-shock protein 60 kDa with chronic non-gonococcal urethritis. *Clin Infect Dis*, 1997; 24: 653-660.
 25. Munday PE. Persistent and recurrent non-gonococcal urethritis. In: Taylor-Robinson D. (ed) *Clinical problems in sexually transmitted diseases*, Dordrecht: Martinus Nijhoff: 1985; 15-34.
 26. Hay P, Thomas BJ, Gilchrist C et al. A reappraisal of chlamydial and non-chlamydial acute non-gonococcal urethritis. *Int J STD & AIDS*, 1992; 3:191-5.
 27. Romanowski B, Talbot H, Stadnyk M, Kowalchuk P, Bowie WR. Minocycline compared with doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and mucopurulent cervicitis. *Ann Intern Med* 1993; 119:16-22,27.
 28. Shahmanesh M. Problems with non-gonococcal urethritis. *Int J STD & AIDS* 1994; 5:390-399.
 29. Hooton TM, Wong ES, Barnes RC et al. Erythromycin for persistent or recurrent nongonococcal urethritis: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Intern Med*, 1990; 113: 9021-6.
 30. Krieger JN, Hooton TM, Brust PJ. Evaluation of chronic urethritis: defining the role for endoscopic procedures. *Arch Intern Med*, 1988; 148:703-7.
 31. Wong ES, Hooton TM, Hill CC et al. Clinical and microbiological features of persistent or recurrent nongonococcal urethritis in men. *J Infect Dis*, 1988; 158:1098-1101.

Профилактика и лечение остеопороза

Национальный фонд борьбы с остеопорозом 1999 г.

Общие рекомендации

С каждой женщиной в постменопаузе нужно провести беседу об опасности остеопороза. Следует указать, что остеопороз, сам по себе никак не проявляясь, грозит переломами — точно так же, как артериальная гипертония грозит инсультом.

В лечебном учреждении должна быть налажена система регистрации и наблюдения женщин с риском остеопороза.

Всем женщинам, независимо от возраста, рекомендуют:

1. Достаточное потребление кальция и витамина D.
Суточное потребление кальция должно составлять не менее 1200 мг. При необходимости используют пищевые добавки и препараты кальция. При риске авитаминоза D этот витамин назначают в суточной дозе 400–800 МЕ.
2. Ежедневные физические упражнения с нагрузкой на кости и мышцы.
3. Отказ от курения и злоупотребления алкоголем.
Дополнительные (помимо постменопаузы) факторы риска остеопороза и переломов делятся на устранимые и неустраиваемые.
Неустраиваемые факторы риска
 1. Переломы у взрослого.
 2. Переломы у родственников первой степени.
 3. Белая раса.
 4. Преклонный возраст.
 5. Женский пол.
 6. Деменция.
 7. Хрупкое сложение.Устранимые факторы риска
 1. Курение.
 2. Вес менее 58 кг.
 3. Гипоэстрогения (менопауза до 45 лет, двусторонняя овариэктомия, аменорея длительностью более 1 года в пременопаузе).
 4. Недостаточное потребление кальция на протяжении жизни.
 5. Злоупотребление алкоголем.
 6. Слабое зрение при правильной его коррекции.
 7. Частые падения.
 8. Плохое общее состояние здоровья.

Четыре пункта, выделенные жирным шрифтом, — основные факторы риска, не зависящие от плотности кости.

T-индекс

Плотность кости принято выражать T-индексом. Это разница между плотностью кости больного и средней плотностью кости у здорового молодого человека того же пола, выраженная числом стандартных отклонений. В молодости T-индекс примерно равен нулю, с возрастом он снижается, принимая отрицательные значения. Обычно T-индекс рассчитывают для шейки бедренной кости, однако, если это не удастся, можно использовать и другие кости.

Показания к определению плотности кости

Определение плотности кости показано:

1. Женщинам в постменопаузе до 65 лет при наличии дополнительных факторов риска.
2. Женщинам в постменопаузе после 65 лет независимо от наличия дополнительных факторов риска.
3. При переломе у женщины в постменопаузе независимо от возраста и наличия дополнительных факторов риска.
4. Для решения вопроса о медикаментозном лечении остеопороза (в случае, если определение плотности кости может повлиять на решение).
5. Длительная заместительная гормональная терапия.

Лечение

Медикаментозное лечение показано в следующих случаях:

1. T-индекс меньше -2 у женщины без дополнительных факторов риска.
2. T-индекс меньше $-1,5$ у женщины с дополнительными факторами риска.
3. Высокий риск остеопороза и переломов (например, женщина старше 70 лет с несколькими дополнительными факторами риска).

При остеопорозе применяют препараты нескольких групп.

Заместительная гормональная терапия используется для профилактики и лечения остеопороза. Она дает ряд дополнительных преимуществ (в частности, предотвращает ИБС); ее стоимость в целом оправдана. К недостаткам относится повышение риска тромбоза глубоких вен и, при длительном лечении, умеренное повышение риска рака молочной железы.

Дифосфонаты. Алендронат натрия — первый препарат из этой группы, одобренный FDA, — на 50% снижает риск переломов позвоночника, бедренной кости и костей запястья. Его назначают женщинам, которые не могут или не хотят проводить заместительную гормональную терапию, а также при ее неэффективности.

Кальцитонин — гормональный препарат, тормозящий резорбцию кости. Считается безопасным, но менее эффективным средством лечения остеопороза.

Ралоксифен — одобренный FDA препарат из новой фармакологической группы модуляторов эстрогеновых рецепторов.