A. Cohen-Solal, M. Böhm [et al.]. – Text: visual // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – V. 53, № 23. – P. 2150–2158.

5. Treating heart failure in older and oldest old patients / D.L. Vetrano, F. Lattanzio, A.M. Martone [et al.]. – Text: visual // Current Pharmaceutical Design. – 2015. – V. 21, № 13. – P. 1659–1664.

6. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study / K. Swedberg, M. Komajda, M. Böhm [et al.]. – Text: visual // Lancet. – 2010. – V. 376, № 9744. – P. 875–885.

7. Efficacy and safety of ivabradine in chronic heart failure across the age spectrum: insights from the SHIFT study / L. Tavazzi, K. Swedberg, M. Komajda [et al.]. – Text: visual // Eur. J. Heart Fail. – 2013. – V. 15, № 11. – P. 1296–1303.

8. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.]. – Текст: непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 8–158.

Klinicheskie rekomendacii OSSN-RKO-RNMOT. Serdechnaja nedostatochnost': hronicheskaja (HSN) i ostraja dekompensirovannaja (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie / V.Ju. Mareev, I.V. Fomin, F.T. Ageev [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Kardiologija. – 2018. – T. 58, № S6. – S. 8–158.

9. *Платонов, Д.Ю.* Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше: комментарии к согласованному мнению российских экспертов / Д.Ю. Платонов, С.Н. Бельдиев. – Текст: непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, № 6. – С. 646–653.

Platonov, D.Ju. Lechenie arterial'noj gipertenzii u pacientov 80 let i starshe: kommentarii k soglasovannomu mneniju rossijskih jekspertov / D.Ju. Platonov, S.N. Bel'diev. – Tekst: neposredstvennyj // Arterial'naja gipertenzija. – 2018. – T. 24, № 6. – S. 646–653.

10. *Бельдиев, С.Н.* Лекарственные взаимодействия новых пероральных антикоагулянтов: внутри и вне ячеек таблицы / С.Н. Бельдиев, И.В. Медведева, Д.Ю. Платонов. – Текст: непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 5. – С. 716–724.

Bel'diev, S.N. Lekarstvennye vzaimodejstvija novyh peroral'nyh antikoaguljantov: vnutri i vne jacheek tablicy / S.N. Bel'diev, I.V. Medvedeva, D.Ju. Platonov. – Tekst: neposredstvennyj // Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. – 2017. – T. 13, № 5. – S. 716–724.

Бельдиев Сергей Николаевич (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-904-016-10-23; e-mail: sbeldiev@yandex.ru.

УДК 616.12-008.46-036.12-053.9-085.22

Д.В. Зонова, Е.А. Суханова, А.В. Джалалова, Е.В. Андреева, С.Н. Бельдиев, Д.Ю. Платонов

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛИЗИНОПРИЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кафедра терапии и кардиологии
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

В статье показано, что рекомендации по применению лизиноприла, приведенные в согласительном документе по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста, не полностью соответствуют результатам рандомизированного контролируемого исследования ATLAS. Сделан вывод о том, что при решении вопроса о назначении лизиноприла пожилым пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует руководствоваться принципами, изложенными в Российских клинических рекомендациях по диагностике, профилактике и лечению сердечной недостаточности.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, лизиноприл, пожилые пациенты.*

RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF LISINOPRIL IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

D.V. Zonova, E.A. Sukhanova, A.V. Dzhalalova, E.V. Andreeva, S.N. Bel'diev, D.Yu. Platonov

Tver State Medical University

The article shows that the recommendations for the use of lisinopril in the consensus document for the diagnosis and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients do not fully correspond to the results of a randomized controlled trial ATLAS. It is concluded that physician should be guided by the principles set out in Russian clinical guidelines for diagnosis, prevention and treatment of heart failure when deciding whether to prescribe lisinopril to elderly patients with heart failure.

Keywords: *chronic heart failure, lisinopril, elderly patients.*

Введение

В ныне действующих Российских клинических рекомендациях (5-й пересмотр) по диагностике, профилактике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) подчеркивается нецелесообразность использования для лечения ХСН высоких доз ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) лизиноприла [1]. В конце 2018 г. вышел в свет отечественный согласительный документ, в котором более детально, чем в рекомендациях, представлены особенности диагностики и лечения ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста [2]. Однако, как показано в недавно опубликованной работе, некоторые из приведенных в документе утверждений об оптимальной тактике применения лекарственных препаратов противоречат принципам медикаментозной терапии, изложенным в рекомендациях [3].

Цель исследования: определить соответствие и обоснованность сведений о назначении лизиноприла, содержащихся в согласительном документе и в рекомендациях.

Материал и методы

Для сравнения использованы полнотекстовые версии согласительного документа и рекомендаций 5-го пересмотра, опубликованные в журнале «Кардиология» в 2018 г. [1, 2]. Для верификации сведений о лизиноприле, приведенных в документе и рекомендациях, в базе данных PubMed выполнен поиск публикаций с результатами рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых изучалось влияние лизиноприла на частоту сердечно-сосудистых осложнений и/или другие твердые конечные точки.

Результаты и обсуждение

В согласительном документе лизиноприл упоминается только один раз. В разделе «Медикаментозное лечение СН» отмечается: «Ингибиторы АПФ теперь считаются терапией первой линии для всех пациентов независимо от возраста, с систолической дисфункцией левого желудочка с/без СН. У пожилых пациентов терапию следует начинать с низкой дозы (например, эналаприл 2,5–5 мг 2 раза в сутки), постепенно увеличивая до максимально переносимой» [2].

Далее сообщается следующее: «Целевые дозы иАПФ должны быть соизмеримы с теми, которые использовались в РКИ (например, эналаприл 10–20 мг 2 раза в сутки, лизиноприл 20–40 мг 1 раз в день, рамиприл 10 мг 1 раз в день, трандолаприл 4 мг 1 раз в день, фозиноприл 40 мг 1 раз в день). У пациентов, неспособных переносить полные терапевтические дозы иАПФ, могут использоваться более низкие дозы. Однако следует признать, что клинические преимущества могут быть менее значимы» [2].

Процитированный фрагмент с описанием целевых доз иАПФ не подкреплен в согласительном документе ссылками на какие-либо библиографические источники. При поиске в базе данных PubMed нам удалось обнаружить только одно РКИ, в котором оценивалось влияние лизиноприла в дозе 40 мг/сут на твердые конечные точки – ALLHAT [4, 5]. Однако в данное исследование включались не пациенты с ХСН (фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <35% была критерием исключения), а пациенты высокого сердечно-сосудистого риска с артериальной гипертензией [4, 5].

Согласно результатам поиска, максимальные дозы лизиноприла, которые изучались в РКИ с твердыми конечными точками – это дозы 32,5–35 мг/сут, использованные в РКИ ATLAS [6, 7]. В данном исследовании ставилась задача сравнить, как влияют на прогноз больных ХСН высокие и низкие дозы иАПФ. В исследование включались больные ХСН II–IV функционального класса (по классификации NYHA) с ФВЛЖ ≤30%, которым в рандомизированном порядке назначался лизиноприл в дозах 32,5–35 мг/сут (n = 1568) либо 2,5–5 мг/сут (n = 1596). Первичной конечной точкой исследования была смертность от всех причин (all-cause mortality), а основной вторичной конечной точкой – комбинированный показатель «смерть или госпитализация по любой причине» (death or hospitalization for any reason) [6]. За период наблюдения, медиана которого составляла 45,7 месяца, в группе лиц, получавших высокие дозы лизиноприла, по сравнению с группой пациентов, лечившихся низкими дозами, отмечалось статистически не значимое снижение частоты первичной конечной точки на 8% (относительный риск [ОР] – 0,92; 95% доверительный интервал [95% ДИ] – 0,82–1,03) и статистически значимое снижение частоты основной вторичной конечной точки на 12% (ОР – 0,88; 95% ДИ – 0,82–0,96) [6].

Анализ в подгруппах показал, что у пациентов в возрасте <70 лет (n = 2176) прием высоких доз лизиноприла по сравнению с приемом низких доз сопровождался статистически значимым снижением частоты не только вторичной, но и первичной конечной точки (рис.). Вместе с тем у пациентов в возрасте ≥70 лет (n = 988) не удалось продемонстрировать статистически значимых преимуществ высоких доз лизиноприла перед его низкими дозами ни по влиянию на смертность от всех причин, ни по влиянию на комбинированный показатель «смерть или госпитализация по любой причине» (рис.) [6, 7].

По мнению исследователей, результаты РКИ ATLAS свидетельствуют о том, что в целом пациенты с ХСН не должны получать очень низкие дозы иАПФ (за исключением случаев непереносимости более высоких доз), однако различия в эффективности между средними и высокими дозами, скорее всего, очень малы, если вообще имеются [6].

В рекомендациях 5-го пересмотра в отличие от согласительного документа лизиноприл упоминается неоднократно, при этом сведения об особенностях его применения у пациентов с ХСН подкреплены ссылками на публикации с результатами РКИ ATLAS [6, 7]. В частности, в разделе «Ингибиторы АПФ»

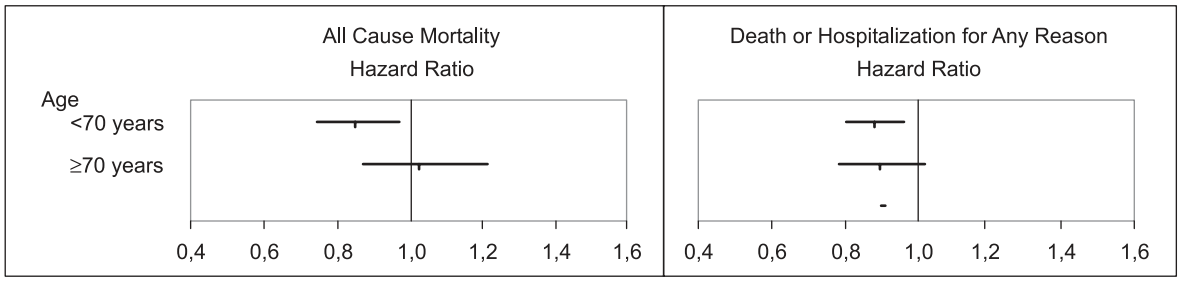

Рис. Риск неблагоприятных исходов в РКИ ATLAS в зависимости от возраста пациентов (показатели в пользу высоких и низких доз лизиноприла – слева и справа от 1,0 соответственно; линии – 95% ДИ). Адаптировано из [6]

Таблица

Дозировки иАПФ для лечения ХСН (мг × кратность приема)

Препарат	Стартовая доза	Стартовая доза (при гипотонии)	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Эналаприл	2,5 × 2	1,25 × 2	10 × 2	20 × 2
Каптоприл	6,25 × 3 (2)**	3,125 × 3 (2)	25 × 3 (2)	50 × 3 (2)
Фозиноприл	5 × 1 (2)	2,5 × 1 (2)	10–20 × 1 (2)	20 × 1 (2)
Периндоприл	2,5 × 1	1,25 × 1	10 × 1	10 × 1
Лизиноприл	2,5 × 1	1,25 × 1	10 × 1	20 × 1*
Рамиприл	2,5 × 2	1,25 × 2	5 × 2	5 × 2
Спираприл	3 × 1	1,5 × 1	3 × 1	6 × 1
Трандолаприл	1 × 1	0,5 × 1	2 × 1	4 × 1
Хинаприл	5 × 1 (2)	2,5 × 1 (2)	10–20 × 1 (2)	40 × 1 (2)
Зофеноприл	7,5 × 1 (2)	3,75 × 1 (2)	15 × 1 (2)	30 × 1 (2)

Примечание. * – в исследовании ATLAS лизиноприл назначался в дозах до 35 мг, но дополнительный эффект был минимальным, и такие дозы не могут быть рекомендованы; ** – цифры в скобках показывают возможность различной кратности назначения иАПФ при ХСН. Адаптировано из [1].

помещена таблица, в которой предлагается использовать лизиноприл для лечения ХСН в дозах, не превышающих 20 мг/сут, а в примечании к таблице поясняется, что эта рекомендация основана на результатах исследования ATLAS (табл.) [1].

В том же разделе (подраздел «Практические вопросы применения иАПФ при ХСН») приведено более подробное объяснение: «Исследование ATLAS с лизиноприлом сравнивало эффективность как малых (2,5–5 мг/сут), так и очень высоких (32,5–35 мг/сут) доз препарата. Это исследование показало, что 7–10-кратное повышение доз лизиноприла не улучшает выживаемость больных ХСН, хотя уменьшает число повторных госпитализаций, одновременно достоверно увеличивая риск побочных реакций (гиперкалиемии, гипотонии)» [1].

В подразделе «Практические вопросы применения иАПФ при ХСН» нет указаний на то, как следует подходить к выбору иАПФ при лечении ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста. Однако в предшествующем ему подразделе «Побочные эффекты при применении иАПФ» соответствующие сведения имеются: «Следует помнить о необходимости коррекции дозы препаратов в зависимости от клиренса креатинина. Коррекция также необходима у пожилых больных, у которых почечная функция, как правило, нарушена. В этих случаях целесообразно применение иАПФ, имеющих два пути выведения из организма (почки/печень): фозиноприла (50/50) и спираприла (50/50), рамиприла (70/30) и трандолаприла (30/70). Следует избегать назначения лизиноприла, который выводится почками в неизмененном виде, что чревато опасным повышением концентрации препарата» [1].

Таким образом, в рекомендациях 5-го пересмотра в отличие от согласительного документа назначение лизиноприла пожилым пациентам с ХСН рассматривается как нецелесообразное ввиду наличия более безопасных альтернатив.

Заключение

Сведения о лизиноприле, приведенные в согласительном документе «Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста», недостаточно обоснованы и не соответствуют ныне действующим рекомендациям по ведению больных ХСН. При решении вопроса о целесообразности назначения лизиноприла пожилым пациентам с ХСН следует руководствоваться принципами, изложенными в рекомендациях.

Литература/References

1. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.]. – Текст: непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 8–158.

Klinicheskie rekomendacii OSSN-RKO-RNMOT. Serdechnaja nedostatochnost': hronicheskaja (HSN) i ostraja dekompensirovannaja (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie / V.Ju. Mareev, I.V. Fomin, F.T. Ageev [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Kardiologija. – 2018. – T. 58, № S6. – S. 8–158.

2. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов / Я.А. Орлова, О.Н. Ткачева, Г.П. Арутюнов [и др.]. – Текст: непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 42–72.

Osobennosti diagnostiki i lechenija hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Mnenie jekspertov Obshhestva specialistov po serdechnoj nedostatochnosti, Rossijskoj associacii gerontologov i geriatrov i Evrazijskoj associacii terapevtov / Ja.A. Orlova, O.N. Tkacheva, G.P. Arutjunov [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Kardiologija. – 2018. – T. 58, № S6. – S. 42–72.

3. *Бельдиев, С.Н.* Рекомендации по применению пероральных антикоагулянтов у пациентов пожилого возраста: критерии Бирса и доказательная медицина / С.Н. Бельдиев, И.В. Егорова, Д.Ю. Платонов. – Текст: электронный // Медицина. – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 1–11. – URL: http://www.fsmj.ru/015391.html (дата обращения: 16.02.2020).

Bel'diev, S.N. Rekomendacii po primeneniju peroral'nyh antikoaguljantov u pacientov pozhilogo vozrasta: kriterii Birsa i dokazatel'naja medicina / S.N. Bel'diev, I.V. Egorova, D.Ju. Platonov. – Tekst: jelektronnyj // Medicina. – 2019. – T. 7, № 4. – S. 1–11. – URL: http://www.fsmj.ru/015391.html (data obrashhenija: 16.02.2020).

4. Rationale and design for the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) / B.R. Davis, J.A. Cutler, D.J. Gordon [et al.]. – Text: visual // Am. J. Hypertens. – 1996. – V. 9, № 4 (Pt. 1). – P. 342–360.

5. 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) / ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. – Text visual // JAMA. – 2002. – V. 288, № 23. – P. 2981–2997.

6. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group / M. Packer, P.A. Poole-Wilson, P.W. Armstrong [et al.]. – Text: visual // Circulation. – 1999. – V. 100, № 23. – P. 2312–2318.

7. Toleration of high doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure: results from the ATLAS trial. The Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival / B.M. Massie, P.W. Armstrong, J.G. Cleland [et al.]. – Text: visual // Arch. Intern. Med. – 2001. – V. 161, № 2. – P. 165–171.

Бельдиев Сергей Николаевич (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-904-016-10-23; e-mail: sbeldiev@yandex.ru.

УДК 616.211-002.193:004

Г.М. Портенко[1], Е.Г. Портенко[1], К.Б. Добрынин[1], Г.П. Шматов[2]

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ В СВЕТЕ ДАННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

[1]Кафедра оториноларингологии
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России,
[2]Кафедра информатики и прикладной математики
ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет»

Нейросеть распределила больных женщин с хроническим аллергическим и хроническим вазомоторным ринитами по трем формам ринита – аллергическому, вазомоторному и смешанному. Оценка частоты встречаемости установленных нами информационно-значимых симптомов в категориях «Жалобы» и «Объективный статус» обнаружила, что данные симптомы обнаруживаются при всех формах ринита, многие из них по частоте встречаемости неразличимы. Смешанный ринит по большинству информационно-значимых симптомов из этих двух категорий нужно отнести к локальному аллергическому риниту. Термин «хронический вазомоторный ринит» следует исключить из практики и интерпретировать как аллергический ринит. Что касается аллергического ринита, то в зависимости от наличия у больного информационно-значимых симптомов нужно выделять две формы заболевания – аллергический ринит и локальный аллергический ринит.

Ключевые слова: *нейронная сеть, информационно-значимые симптомы, частота встречаемости, аллергический ринит, вазомоторный ринит, смешанный ринит, локальный аллергический ринит.*