

Н.М. Шуба
Т.Д. Воронова
А.С. Крылова
М.Ю. Ткаченко

Национальная медицинская академия последипломного образования
 им. П.Л. Шупика, Киев

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ВТОРИЧНОМ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Ключевые слова:

антифосфолипидный синдром, легочная артериальная гипертензия, смешанное заболевание соединительной ткани, противовоспалительная терапия, ривароксабан, ингаляционный илопрост.

Резюме. Данное клиническое сообщение показало эффективность применения противовоспалительной терапии (глюкокортикоиды — метилпреднизолон), современной антикоагулянтной терапии (ингибитор Ха-фактора свертываемости крови — ривароксабан), а также ингаляционного илопроста при лечении пациента со вторичным антифосфолипидным синдромом на фоне смешанного заболевания соединительной ткани и легочной артериальной гипертензией. Результаты свидетельствуют, что сочетание противовоспалительной терапии (метилпреднизолон), современной антикоагулянтной терапии (ривароксабан) и препаратов, снижающих давление в легочной артерии (ингаляционный илопрост), можно рекомендовать пациентам со вторичным антифосфолипидным синдромом и легочной артериальной гипертензией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной К., 30 лет, поступил в первое терапевтическое отделение Киевской городской клинической больницы № 7 07.02.2011 г. (клиническая база кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика) с жалобами на повышение температуры тела до 38 °С, выраженную одышку в покое, усиливающуюся при малейшей физической нагрузке, редкий сухой кашель, слабость, потливость, снижение трудоспособности, выраженную боль в плечевых, тазобедренных, коленных, голеностопных суставах, суставах стоп обеих ног, шейном и поясничном отделе позвоночника, утреннюю скованность до 2 ч.

Данные жалобы появились в конце декабря 2010 г., когда после экстракции нижнего 8-го зуба повысилась температура тела, в последующем возникла ангина. Принимал местное лечение по рекомендации врача. Состояние улучшилось. Через несколько дней появилась боль в пояснице слева, усиливающаяся при движении, с иррадиацией в ногу (боль «стреляющего» характера). Температуру тела в это время не измерял. На фоне приема кеторолака выраженность боли несколько уменьшалась. После сауны и местного применения мази «живокост» боль исчезла.

11.01.2011 г. (через 10 дней) снова повысилась температура тела до 38 °С, появилась болезненная припухлость на тыле левой стопы, одышка, боль в грудной клетке при глубоком вдохе, по поводу чего больной обратился к участковому врачу. В общем анализе крови: гемоглобин 157 г/л, эритроциты $4,13 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $6,17 \cdot 10^9/л$, ПЯ —

7%, СЯ — 68%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 20%, моноциты — 4%, СОЭ — 100 мм/ч, кроме того наблюдалось повышение мочевой кислоты до 500 мкм/л, общий анализ мочи без особенностей. Рентгенологическое исследование — усиление рисунка в нижних отделах правого легкого. После обследования 12.01.2011 г. диагностирована правосторонняя пневмония и подагра, были назначены кларитромицин 500 мг, толперизона гидрохлорид, диклофенак, диосмин, а также продолжен прием варфарина, который больной принимал в течение 5 лет после тромбоза легочной артерии и имплантации кава-фильтра.

Через 3 дня после начала лечения состояние больного улучшилось: температура тела нормализовалась, исчезла припухлость и покраснение левой стопы. В связи с этим 18.01.2011 г. больной прекратил прием антибиотика. Однако 19.01.2011 г. вновь повысилась температура тела до субфебрильных цифр (37,4 °С), а на следующий день появилась боль в суставах. Начал принимать нимесулид. Однако температура и болевой синдром сохранялись, и 22.01.2011 г. был консультирован инфекционистом, который заподозрил реактивный артрит, по поводу чего было назначено обследование. Больной продолжил лечение на дому нестероидными противовоспалительными препаратами. 07.02.2011 г. в связи с ухудшением состояния был госпитализирован в первое терапевтическое отделение Киевской городской клинической больницы № 7.

Считает себя больным около 5 лет, когда в мае 2005 г. у пациента появилось ощущение тяжести (распираания), жара в области икроножных

мышц левой нижней конечности, отек стопы и голени до уровня коленного сустава, на ощупь голень была горячей. По поводу этого обратился за помощью в поликлинику по месту жительства, где было назначено диосмин и курс герудотерапии на 1,5 мес. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента продолжало ухудшаться, постепенно увеличивался отек правой нижней конечности, который в первых числах сентября достиг верхней трети бедра. В связи с этим 08.09.2005 г. осмотрен хирургом, выполнена доплерография сосудов системы нижней полой вены и выявлены тромбоз наружной подвздошной вены, общей бедренной вены, поверхностной бедренной вены, вен подколенного сегмента правой нижней конечности, посттромбофлеботический синдром левой нижней конечности. По поводу этого был госпитализирован 08.09.2005 г. в сосудистое отделение Александровской больницы города Киева с жалобами на одышку, повышение температуры тела, отек правой нижней конечности до уровня паха. Рентген органов грудной клетки показал признаки тромбоза легочной артерии в области левой верхней доли, справа — признаки бронхита (деформация тени бронхов). Ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей выявило флотирующий тромб в наружной подвздошной вене d-4,8 мм справа, тромбоз в стадии реканализации глубоких вен слева. ЭхоКГ выявила расширение правых отделов сердца, давление в легочной артерии 45 мм рт. ст. Общий анализ крови показал следующее: эритроциты — $5,2 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 150 г/л, лейкоциты — $6,2 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 53 мм/ч. Установлен диагноз «острый тромбоз правой нижней конечности». Посттромбофлеботический синдром вен левой нижней конечности в стадии реканализации. Хроническая венозная недостаточность II ст. Субкомпенсированная рецидивирующая тромбоземболия легочной артерии тяжелой степени. Внутригоспитальная двухсторонняя пневмония. ДН II ст. Посттромбоэмболическая легочная гипертензия II ст. Подострое легочное сердце. СН IIIA. ФК III. В связи с этим 09.09.2005 г. выполнена имплантация кава-фильтра TRAEASE. Произведен тромболитический стрептокиназой, а спустя 10 дней пациент переведен на варфарин в дозе 6 мг/сут. Пациент выписан с рекомендациями носить компрессионные чулки, варфарин — 6 мг/сут, диосмин — по 1 капсуле 2 раза в сутки.

Наблюдался у хирурга, кардиолога по месту жительства. Проходил каждые 6 мес УЗИ сосудов системы нижней полой вены. От 06.03.2006 г. было зарегистрировано посттромбофлеботический синдром левой нижней конечности, тромбоз правой наружной подвздошной вены в стадии реканализации, общей бедренной вены, поверхностной бедренной вены в стадии реканализации. Следующее исследование сосудов системы нижней полой вены от 08.05.2007 г.: посттромбофлеботическая болезнь, частично реканализированный тромбоз вен подвздошно-бедренного сегмента

с обеих сторон, тромбоз поверхностной бедренной вены справа без признаков реканализации, низкий вено-венозный сброс через перфоранты Кокета. При проведении эхоКГ от 07.05.2007 г. выявлено следующее: состояние после тромбоземболии легочной артерии, пролапс передней створки митрального клапана, полости сердца в объеме не увеличены. В течение всех 5 лет болезни постоянно принимал варфарин 6 мг, однако, несмотря на антикоагулянтную терапию и наличие кава-фильтра, у него периодически повышалась температура тела, беспокоила отдышка, в связи с чем пациент дополнительно принимал нестероидные противовоспалительные препараты. Состояние больного значительно ухудшилось в декабре 2010 г., поэтому с вышеуказанными жалобами он поступил в первое терапевтическое отделение Киевской городской клинической больницы № 7.

При госпитализации 07.02.2011 г. состояние больного средней степени тяжести. Нормостеническое телосложение, удовлетворительного питания. Антропометрия: рост 172 см, масса тела — 68 кг. Температура тела 37,5 °С. АД 110/60 мм рт. ст. Пульс — 102 уд./мин достаточного наполнения и напряжения. Частота дыхания в покое — 26 в минуту. Кожа и видимые слизистые оболочки — с синюшным оттенком, особенно языка, носа, кончиков пальцев. На медиальных поверхностях нижней трети обеих голеней — гиперпигментация кожи (следы трофических язв). Периферические лимфатические узлы — без особенностей. Сердечная деятельность — ритмичная, систолический шум на верхушке, акцент II тона на легочной артерии. Перкуторно над легкими перкуторный легочный тон. Аускультативно — дыхание жесткое. Язык умеренно обложен белым налетом. Живот — мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненная. Периферические отеки отсутствуют.

Общий анализ крови: гемоглобин 153 г/л, эритроциты $4,8 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $6,0 \cdot 10^{12}/л$, ПЯ 6%, СЯ 80%, лимфоциты 8%, моноциты 4%, СОЭ 57 мм/ч.

Антитела к двухспиральной ДНК 52,842 Ед/мл (при норме <25).

Антиядерные антитела (ANA) 2,2 S/CO (при норме <1,0).

Антитела IgG к фосфолипидам >100 Ед/мл (при норме <10).

Антитела IgM к фосфолипидам 13,1 Ед/мл (при норме <10).

Биохимическое исследование крови: общий холестерин — 4,07 ммоль/л, холестерол ЛПВП 1,18 ммоль/л, холестерол ЛПНП 2,52, холестерол ЛПОНП 0,78, триглицериды 1,72, индекс атерогенности 2,74, общий билирубин 16,0 мкмоль/л, прямой 1,0 мкмоль/л, непрямой 15,0 мкмоль/л, тимоловая проба 3,2 ед., мочевины 5,8 ммоль/л, креатинин 83 мкмоль/л, мочевины 407,6 мкмоль/л, АЛТ 0,12, АсАТ 0,12.

Коагулограмма: протромбиновый индекс 60%, активное время рекальцификации 148 с, фибрин плазмы крови 20 мг, фибриноген 2,2 г/л.

Общий анализ мочи: количество 100 мл, цвет светло-желтый, прозрачная, уд. вес 1018, pH — кислая, белок — не выявлен, глюкоза не выявлена, лейкоциты — 4–6 в поле зрения, ураты — в умеренном количестве.

Рентгенография ОГК от 14.02.2011 г. (рис. 1) расширение корня правого легкого, очаговое уплотнение неправильной формы в нижней доле правого легкого.

Рентгенография костей таза сакроилеальных сочленений от 08.02.2011 г. (рис. 2): артроз тазобедренных суставов I ст. Остеохондроз диска L_V–S.

ЭКГ от 08.02.2011 г. (рис. 3): синусовая тахикардия. Резкое отклонение вправо, электрическая ось сердца. Блокада задненижней ветки пучка Гиса. Гипертрофия правого предсердия и правого желудочка с явлениями дилатации.

УЗИ ОБП от 09.02.2011 г.: микролиты почек (1–2 мм).

ЭхоКГ от 08.02.2011 г.: данных о пороке сердца нет. Конечный диастолический объем — 77 мл, фракция выброса — 55%. Тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, признаков эндокардита нет. Высокое правопредсердное давление. Ретроградный ток крови в нижней полой вене и печеночных венах. Давление в легочной артерии >90 мм рт. ст.

Учитывая молодой возраст пациента (начало заболевания — в 25 лет), продолжающиеся рецидивы тромбоэмболии ветвей легочной артерии, а также увеличение артериальной легочной гипертензии с 45 мм рт. ст. до >90 мм рт. ст., несмотря на прием варфарина при МНО 2,5 и наличие кава-фильтра, а также наличие основных клинических симптомов, а именно тромбозов глубоких вен, тромбозов легочных сосудов с легочной гипертензией, дополнительных клинических симптомов: хронические язвы голени, а также серологических маркеров — антител IgG к фосфолипидам >100 Ед/мл (при норме <10), антител IgM к фосфолипидам



Рис. 1. Рентгенография ОГК от 14.02.2011 г.



Рис. 2. Рентгенография костей таза и сакроилеальных сочленений от 08.02.2011 г.

13,1 Ед/мл (при норме <10), можно считать, что у больного имеется антифосфолипидный синдром. В то же время наличие суставного синдрома, повышение уровня антител к двухспиральной ДНК 52,842 Ед/мл (при норме <25) и антиядерных антител (ANA) 2,2 S/CO (при норме <1,0) может свидетельствовать о наличии у больного вторичного антифосфолипидного синдрома на фоне смешанного заболевания соединительной ткани.

Подтверждением легочной гипертензии является повышенное давление в легочной артерии (>90 мм рт. ст.), которое было косвенно определено с помощью доплерографии. Поскольку у пациента любые физические нагрузки вызвали дискомфорт в покое, также имели место диспноэ и усталость, ЧД 26 в минуту, было установлена легочная гипертензия IV функционального класса.

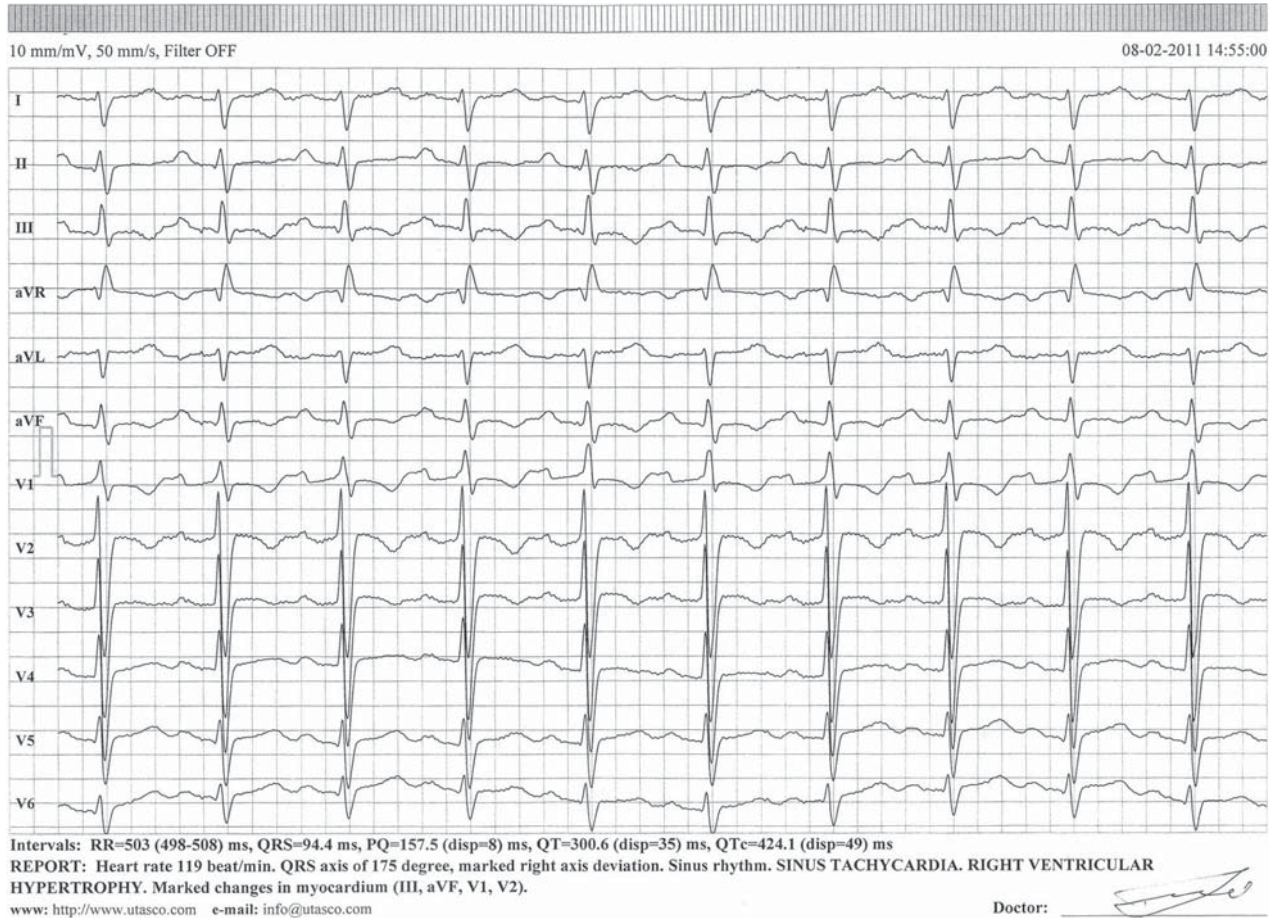


Рис. 3. ЭКГ от 08.02.2011 г.

На основании вышеизложенного установлен диагноз:

Антифосфолипидный синдром, вторичный, на фоне смешанного заболевания соединительной ткани, активная фаза, активность III.

Тромбоз вен нижних конечностей, трофические изменения голеней. Рецидивирующая тромбоэмболия ветвей легочной артерии. Имплантация каво-фильтра в 2005 г.

Артериальная легочная гипертензия IV ФК. ДН III. Хроническое легочное сердце СН IIA. ФК IV.

Диагноз антифосфолипидного синдрома был установлен в соответствии с классификацией Насоновой В.А., Бунчук Н.В. (2001) (табл. 1), Коваленко В.Н., Шубы Н.М. (2004), Насонов Е.Л. (2006) [1–3].

Диагноз легочной артериальной гипертензии установлен в соответствии с Венецианской классификацией (2003) [4].

Больному проведено лечение согласно общим принципам лечения антифосфолипидного синдрома (табл. 2):

Для купирования синдрома системного воспалительного процесса, с учетом степени его активности была назначена терапия метилпреднизолоном в дозе 16 мг/сут с 08.02.2011 г. по 15.02.2011 г., с 15.02.2011 г. метилпреднизолон — 12 мг/сут.

С целью профилактики тромбозов был назначен с 08.02.2011 г. по 10.02.2011 г. эноксапарин на-

трия 0,4 подкожно 2 раза в сутки, а с 10.02.2011 г. по 16.02.2011 г. — 1 раз в сутки, с последующим переходом на ривароксабан 20 мг/сут, а затем с 15.03.2011 г. — 15 мг/сут.

Таблица 1

Клинико-лабораторные признаки антифосфолипидного синдрома [1]

Маркеры		
основные	дополнительные	серологические
Рецидивирующие тромбозы (артериальные и/или венозные), в том числе легочной артерии с легочной гипертензией	Сетчатое ливедо Неврологические нарушения (хорея, эпилепсия, мигрень) Асептические некрозы костей Неспецифический эндокардит	Антикардиолипиновые антитела класса IgG Волчаночный антикоагулянт Антикардиолипиновые антитела класса + IgM волчаночный антикоагулянт
Рецидивирующие потери плода ¹	Хронические язвы голени	
Тромбоцитопения ²		

¹ >2 случаев потери плода при обязательном исключении акушерской патологии; ² количество тромбоцитов < 100 000 в 1 мм³ (должно быть зарегистрировано не менее 2 раз).

Примечание. Для диагноза антифосфолипидный синдром необходимы наличие 1 основного или 2 дополнительных признаков и выявление 1 из серологических маркеров (они должны быть выявлены по крайней мере 2 раза не менее чем в течение 3 мес).

Ривароксабан — пероральный прямой антикоагулянт, оказывающий ингибирующее действие на Ха-фактор свертываемости крови.

Фактор Ха вырабатывается в печени в неактивном состоянии при участии витамина К, после чего переходит в активную форму (Ха), запускающую це-

лый коагуляционный каскад. Другими словами, под воздействием одной молекулы Ха-фактора свертываемости крови из протромбина вырабатывается 1 тыс. молекул тромбина. Таким образом, Ха-фактор — прекрасная мишень для воздействия антикоагулянта, благодаря чему возможно блокировать синтез тромбина.

Преимущества данного препарата:

- отсутствие необходимости в текущем контроле свертываемости;
- более низкая токсичность по сравнению с другими антикоагулянтами (данные программы Record, EINSTEIN);
- пероральное применение.

Таблица 2

Общие принципы лечения антифосфолипидного синдрома [1]

Препараты		
основные	вспомогательные	другие
Непрямые антикоагулянты	Антималярийные средства	Полиненасыщенные жирные кислоты, ингибиторы циклооксигеназы-2,
Прямые антикоагулянты	Глюкокортикостероиды (только при системных заболеваниях)	антиоксиданты, витамины (В ₁₂ , В ₆ , фолиевая кислота), тиклопидин, пентоксифиллин, гируидин,
Ацетилсалициловая кислота (низкие дозы)	Даназол (тромбоцитопения)	антикоагулянтные пептиды, моноклональные антитела к тромбоцитам,
	Внутривенный иммуноглобулин (акушерская патология)	RGD-пептиды, ингибиторы апоптоза, цитокины (ИЛ-3)
	плазмаферез + Циклофосфамид («катастрофический» антифосфолипидный синдром)	

Учитывая наличие у пациента легочной артериальной гипертензии (ФК IV) в соответствии с рекомендациям АССР (American College of Chest Physicians) 2007 г. по лечению легочной артериальной гипертензии был назначен один из препаратов, применяемых для лечения при данном состоянии (табл. 3) — илопрост 20 мкг ингаляционно 6 раз в сутки с 10.02.2011 г.

Преимущества ингаляционного введения:

- илопрост способен влиять непосредственно на прекапиллярные сосуды легких, потому как они со всех сторон окружены поверхностью альвеол, таким образом достигается значительная легочная селективность;
- преимущественное достижение хорошо вентилируемых легочных зон, в результате чего можно избежать шунтирования крови, и оксигенация стабилизируется (интрателегочная селективность).

Илопрост — синтетический аналог PG I₂ — обладает следующими эффектами:

1. Вазодилатирующий эффект

- за счет непосредственного снижения сосудистого тонуса, вазодилатация запускается через повышение концентраций цАМФ в гладкомышечных клетках, активация кальциевого насоса, которая приводит к выходу кальция с цитоплазмы, активация калиевых каналов и последующая гиперполяризация, угнетение миозин киназ.

Противодействие вазоспастическому эффекту:

- лейкотриенов
- тромбосана А₂
- эндотелина-1

2. Вазопротекторный и фибролитический эффект

- улучшает реологические свойства крови: препарат ингибирует активацию тромбоцитов на всех стадиях за счет соединения со специфическими рецепторами на тромбоцитах и активацией цАМФ, что приводит к снижению активности фосфолипазы А₂ и содержанию кальция в цитоплазме, экспрессии фибрино-связывающих рецепторов. Илопрост усиливает фибринолитический эффект за счет снижения содержания ингибиторов тканевых активаторов плазминогена, способствует снижению степени тромбообразования и сокращению размеров уже существующих тромбов.

Таблица 3

Препараты, рекомендованные для лечения легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) (Руководство по диагностике и терапии хронической легочной гипертензии, 2006) [6]

Препарат	Способ применения	Дозировка	Особенности применения	Уровень доказательности
Бозентан	Перорально	2 раза по 62,5 – 2 раза по 125 мг/сут	ЕМЕА (ЛАГ, NYHA III); FDA (ЛАГ, NYHA III+IV)	I
Илопрост	Ингаляционный	15–45 мкг/сут	ЕМЕА (ИЛАГ, NYHA III); FDA (ЛАГ, NYHA III–IV); Австралия (ЛАГ + ХТЛГ, NYHA III–IV)	I
Сильдена-фил	Перорально	60 мг/сут (до 240 мг)	ЕМЕА (ЛАГ, NYHA III) FDA (ЛАГ)	I
Эпопростенол*	Внутривенно	10–50 нг/кг/мин	Несколько стран ЕС, не D (PPH, NYHA III–IV); FDA (ЛАГ, NYHA III–IV)	I
Илопрост	Внутривенно	2–6 нг/кг/мин	Новая Зеландия (ИЛАГ и ассоциированная ЛГ)	IIa
Трепростинил*	Подкожно или внутривенно	10–100 нг/кг/мин	FDA (ЛАГ, NYHA II–IV); ЕМЕА (ИЛАГ, NYHA III)	IIa
Берапрост*	Перорально	4 раза по 60–120 мкг/сут	Япония и Корея (ИЛАГ и ассоциированная ЛГ)	IIb*
Ситаксентан*	Перорально	100 мг/сут	ЕМЕА (ЛАГ, NYHA III)	I

*Препараты не зарегистрированы в Украине.

3. Антифиброзирующий и антипролиферативный эффект

- за счет того, что илопрост в 1000 раз больше повышает концентрацию внутриклеточного цАМФ в сравнении с простагландином и тем самым подавляет синтез TGF-β, что объясняет его выраженный антифиброзный эффект и клиническое действие при системных заболеваниях соединительной ткани;
- также илопрост существенно снижает содержание адгезивных молекул, концентраций в сыворотке крови фактора роста эндотелия (VEGF) и эндотелина-1, что объясняет развитие клинической ремиссии при синдроме Рейно;

- илопрост вызывает снижение экспрессии гена фактора роста соединительной ткани, что приводит к торможению синтеза коллагена фибробластами;
- илопрост снижает пролиферативный ответ, ингибируя трансформирующий фактор роста-бета.

4. Противовоспалительный эффект

- илопрост является антагонистом биологических эффектов эндотелина и тромбоксана и ингибитором ФНО- α [5, 6].

За время пребывания в стационаре (10 дней (с 07.02.2010–17.02.2010)) на фоне проводимой терапии отмечалось улучшение общего состояния, температура нормализовалась, исчезла одышка в покое, и сохранялась лишь при физических нагрузках, а именно — при подъеме на уровень выше 2-го этажа, кроме того СОЭ снизилась до 16 мм/ч. По данным эхоКГ от 23.03.2011 г. (рис. 4) по сравнению с данными от 09.02.2011 г. артериальное давление в легочной артерии снизилось с >90 мм рт. ст. до 65 мм рт. ст.

Также уменьшился функциональный класс легочной артериальной гипертензии с IV до II.

Амбулаторно продолжил терапию:

- метилпреднизолон 8 мг/сут;
- илопрост 20 мкг/мл ингаляционно 6 раз в сутки с интервалом 2,5 ч;
- ривароксабан 15 мг (1 таблетка) в сутки.

Из приведенных данных можно сделать следующее заключение, что терапия у этого пациента с применением противовоспалительной терапии

(глюкокортикоиды — метилпреднизолон), современной антикоагулянтной терапии (ингибитор Ха-фактора свертываемости крови ривароксабан), а также ингаляционного илопроста, обладающего целым комплексом вышеописанных эффектов, оказалась эффективной. При этом во время терапии не наблюдалось побочных эффектов.

В связи с вышеизложенным, можно считать, что сочетание противовоспалительной терапии (метилпреднизолон), современной антикоагулянтной терапии (ривароксабан) и препаратов, снижающих давление в легочной артерии, а именно ингаляционного аналога простаглицлина илопроста, можно рекомендовать больным со вторичным антифосфолипидным синдромом и легочной артериальной гипертензией.

Степень функциональной тяжести легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) [4] (Предложено конференцией в Эвиан 1998 г., подтверждено Венецианской конференцией 2003 г.)

Класс 1

Пациенты с ЛАГ без нарушения физической активности. Нормальная физическая активность не приводит к усилению диспноэ, усталости, боли в груди или предобморочному состоянию.

Класс 2

Пациенты с ЛАГ со слабым нарушением физической активности. Нормальное состояния в покое. Обычные физические нагрузки приводят к усилению диспноэ, усталости, боли в груди или предобморочному состоянию.

Класс 3

Пациенты с ЛАГ со значительными ограничениями физической активности. Нормальное состояние в покое. Физические нагрузки слабее обычных приводят к усилению диспноэ, усталости, боли в груди или предобморочному состоянию.

Класс 4

Пациенты с ЛАГ, у которых любые физические нагрузки вызывают дискомфорт. В покое признаки недостаточности правого желудочка. В покое также возможны диспноэ и/или усталость. Любая физическая нагрузка приводит к усилению дискомфорта.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Насонова В.А., Бунчук Н.В.** (2001) Избранные лекции по ревматологии: Учебное пособие для слушателей институтов и факультетов последиplomного образования. Москва, Медицина, 132–147 с.
2. **Коваленко В.Н., Шуба Н.М. (ред.)** (2004) Номенклатура, классификация, критерии диагностики и программы лечения ревматических болезней, Киев, МОРИОН, 156с.
3. **Насонов Е.Л.** (2006) Ревматология. Клинические рекомендации. Москва Группа ГЭОТАР-Медиа, 264 с.
4. **Galie N, Torbicki A., Barst R. et al.** (2004) Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 25(24): 2243 – 2278.

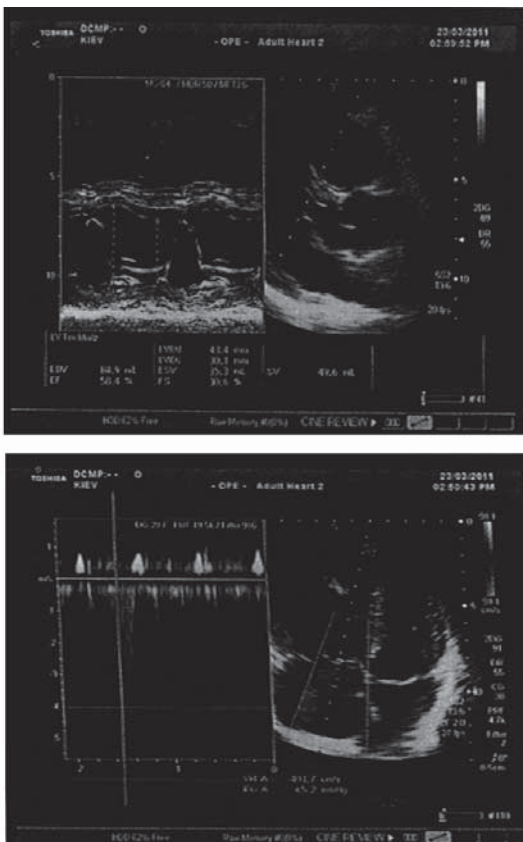


Рис. 4. ЭхоКГ от 23.03.2011 г.

5. Коваленко В.Н., Шуба Н.М., Борткевич О.П. и др. (2009) Современные подходы к лечению сосудистых поражений при ревматических болезнях. Методические рекомендации. Киев, 20 с.

6. Olschewski Horst, Hoepfer M., Bost M. et al. (2006) Diagnosis and Therapy of Chronic Pulmonary Hypertension.

КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА З ЛЕГЕНЕВОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ ВТОРИННОМУ АНТИФОСФОЛІПІДНОМУ СИНДРОМІ. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ

Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.С. Крилова, М.Ю. Ткаченко

Резюме. Клінічне спостереження показало ефективність застосування протизапальної терапії (глюкокортикоїди — метилпреднізолон), сучасної антикоагулянтної терапії (інгібітор Ха-фактора згортання крові — ривароксабан), а також інгаляційного ілопросту при лікуванні пацієнта із вторинним антифосфоліпідним синдромом на фоні змішаного захворювання на сполучну і легенево-артеріальну гіпертензію. Результати свідчать, що поєднання протизапальної терапії (метилпреднізолон), сучасної антикоагулянтної терапії (ривароксабан) та препаратів, що знижують тиск у легеневій артерії (інгаляційний ілопрост), можна рекомендувати хворим із вторинним антифосфоліпідним синдромом і легеневою артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, легенева артеріальна гіпертензія, змішане захворювання сполучної тканини, протизапальна терапія, ривароксабан, інгаляційний ілопрост.

CLINICAL OBSERVATION OF THE PATIENT WITH A PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSIA AT SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. MODERN APPROACHES TO THE THERAPY

N.M. Shuba, T.D. Voronova, A.S. Krylova, M.U. Tkachenko

Summary. The given clinical report has shown efficacy of using antiinflammatory therapy (glucocorticoid — methylprednisolon), modern anticoagulant therapy (an inhibitor of the Xa-factor of blood coagulation rivaroxaban), and also inhalation of iloprost in treatment the patient with secondary antiphospholipid syndrome against the background of mixed connective tissue disease and pulmonary arterial hypertension. Results have shown that combination of antiinflammatory therapy (methylprednisolon), modern anticoagulant therapy (rivaroxaban) and reducing pressure in a pulmonary artery drugs (inhalation iloprost) is possible to recommend to the patients with secondary antiphospholipid syndrome and pulmonary arterial hypertension.

Key words: antiphospholipid syndrome, pulmonary arterial hypertension, mixed connective tissue disease, antiinflammatory therapy, rivaroxaban, inhalation iloprost.

Адрес для переписки:

Шуба Неонила Михайловна
04112, Киев, ул. Дорогожицкая, 9
Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Теперь и в клинических исследованиях можно участвовать с помощью телефона и интернета

По материалам www.online.wsj.com

Компания «Pfizer» собирается провести исследование препарата Detrol/Детрол (толтеродин), который назначают при синдроме гиперактивного мочевого пузыря. Необычность этого испытания заключается в том, что пациентов не будут госпитализировать — они останутся дома, а связь с исследовательским центром будут поддерживать при помощи интернета и мобильного телефона. Участниками эксперимента смогут стать все желающие после регистрации на специальном сайте, где подробно описана техника проведения исследования.

От пациентов требуется сдать анализ крови в любой больнице и переслать результаты по e-mail. Препараты они получат по почте, а далее каждый день будут заполнять дневники в телефоне с помощью специально разработанной для этого программы, которая позволяет вести учет симптомов гиперактивного мочевого пузыря. Для оценки состояния испытуемых в течение исследования они

4 раза заполняют анкеты на закрытом сайте. После окончания эксперимента полученные данные сравнят с результатами ранее проведенных исследований, когда в 2007 г. 600 пациентов традиционно были госпитализированы для исследования этого же препарата.

В случае успеха такого эксперимента «Pfizer» и Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration) надеются использовать технологию дистанционного проведения исследований и для других препаратов. Это существенно облегчит процесс набора пациентов, а также позволит снизить расходы фармацевтических компаний на клинические исследования. Для контроля за такими испытаниями потребуется небольшая группа врачей и медсестер. Фреда Льюис-Холл (Freda Lewis-Hall), главный врач компании «Pfizer», сообщила, что, возможно, такие методы проведения исследований будут использоваться в качестве дополнения к уже существующим для изучения действия экспериментальных препаратов, которых еще нет на рынке.