

Кожные проявления нежелательных реакций лекарственной терапии в практике врача-терапевта поликлиники

К. Е. Назимкин, к.м.н., доцент кафедры¹

В. Н. Ларина, д.м.н., проф. кафедры¹

М. Г. Головкин, к.м.н., доцент кафедры¹

М. П. Михайлузова, к.м.н., доцент кафедры¹

П. И. Кузнецов, главный врач²

Ю. А. Никитина, зам.главного врача по медицинской части²

¹Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ГБУЗ «Городская поликлиника № 8» Департамента здравоохранения г. Москвы

Cutaneous manifestations of adverse drug therapy reactions in practice of outpatient primary care practitioner

K. E. Nazimkin, V. N. Larina, M. G. Golovko, M. P. Mikhailusova, P. I. Kuznetsov, J. A. Nikitina

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Municipal polyclinic № 8,; Moscow, Russia

Резюме

Кожные нежелательные реакции являются одними из наиболее частых проявлений осложнений лекарственной терапии амбулаторных больных. В статье приведены эпидемиологические данные, факторы риска, виды кожных осложнений фармакотерапии амбулаторных больных. Знания в области фармакобезопасности помогут врачам-терапевтам предотвратить развитие серьезных кожных лекарственных осложнений у амбулаторных больных.

Ключевые слова: врач-терапевт поликлиники, фармакотерапия, кожные нежелательные реакции лекарственных препаратов, фармакобезопасность.

Summary

Cutaneous adverse reactions are one of the most frequent evidences of outpatient drug therapy complications. The article contains epidemiological data, risk factors, kinds of cutaneous complications of outpatient pharmacotherapy. Knowledge in the field of drug safety will help primary care doctors to prevent the progression of serious outpatient cutaneous medical complications.

Key words: primary care doctor, pharmacotherapy, cutaneous adverse drug reactions, drug safety.

В ежедневной клинической практике практически все врачи встречаются с проблемой возникновения побочных реакций при приеме лекарственных препаратов. Большую группу этих осложнений составляют так называемые кожные нежелательные реакции (КНР).

Кожные нежелательные реакции — это любое патологическое изменение в структуре или функции кожи, ее придатков или слизистых оболочек, которое охватывает все неблагоприятные события, связанные с приемом лекарственных средств, независимо от причины их приема.

Своевременное выявление КНР и лекарственного препарата, который послужил причиной такого осложнения, является весьма актуальным и необходимо для предотвращения дальнейшего развития лекарственных осложнений. В силу специфики клинических про-

явлений КНР наиболее часто пациенты обращаются за помощью к врачу-дерматологу. В связи с активным развитием косметологии и значительным увеличением количества клиник, оказывающих профессиональные косметологические услуги, возросло и количество пациентов, которые обращаются с подобными проблемами к врачам косметологам, особенно на начальных этапах развития нежелательных реакций. Поэтому не только дерматологи и косметологи, но и врачи других специальностей должны быть информированы о вызывающих КНР лекарствах, своевременно их диагностировать на начальных этапах проявления и принимать меры для предупреждения развития тяжелых лекарственных осложнений. Особенно это важно в отношении развития кожных реакций при терапии новыми лекарственными препаратами, которые в настоящее время в большом количестве выходят на фармацевтический рынок.

В большинстве случаев КНР при приеме лекарственных препаратов общеизвестны, однако данные относительно частоты их проявлений, серьезности, и последствий для здоровья на сегодняшний день ограничены и противоречивы. Во-первых, это связано с тем, что в реальной клинической практике возникают трудности в установлении причинно-следственной связи между развившейся КНР и лекарственным препаратом. Наиболее часто это происходит в случае, когда пациент для лечения основного или сопутствующих заболеваний одновременно принимает несколько лекарственных препаратов, механизм взаимодействия которых мало изучен. Во-вторых, относительный недостаток лабораторных методов, позволяющих определить лекарственный препарат, который вызвал нежелательную реакцию, вынуждает врачей ставить диагноз «кожная нежелательная реакция» только

на основании клинических суждений. В-третьих, часто сами заболевания могут клинически проявляться кожной патологией, а развитие нежелательной реакции может остаться без должного внимания врача и восприниматься как осложнение основного заболевания, а не лекарственной терапии.

Эпидемиология

На сегодняшний день данных относительно эпидемиологии развития КНР фармакотерапии недостаточно. Частота развития кожных лекарственных осложнений в популяции развитых стран колеблется от 1 до 3 % случаев, тогда как в развивающихся странах может достигать 2–5 %. Следует отметить, что около 2 % кожных реакций являются серьезными, и меньшее количество из них являются опасными для жизни. Кожные реакции, связанные с осложнением фармакотерапии у госпитализированных пациентов, находящихся под наблюдением врачей, развиваются в 2–3 % случаев. Но данных о частоте таких проявлений у амбулаторных пациентов, к сожалению, очень мало. В первую очередь это связано с неправильной диагностикой кожных проявлений, а также с тем, что в большинстве случаев врачи не связывают их появление с приемом фармакологических препаратов. Тем не менее данные, полученные в исследовании S. Chatterjee с соавт., показали [1], что КНР, вызванные приемом лекарственных препаратов у пациентов, которые обращались в дерматологическое отделение, встречаются достаточно часто. Так, серьезные кожные осложнения на фармакотерапию встречались в 2,6 % случаев, но когда в статистический анализ включили все несерьезные кожные осложнения, то количество таких обращений увеличилось до 15,1 % [2]. Кроме того, исследование разных факторов поражения кожи показало, что около 45 % всех кожных проявлений были связаны с осложнением фармакотерапии [3]. По данным активного проспективного мониторинга безопасности фармакотерапии амбулаторных больных, проведенного в одной из поликлиник города Москвы, кожные нежелательные

реакции составили 11,9 % [4]. Эти и другие исследования свидетельствуют о том, что врачи обращают мало внимания на развитие кожных, особенно «несерьезных», лекарственных осложнений. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости тщательного сбора анамнеза и своевременной диагностики любых кожных проявлений врачами любых специальностей.

Факторы, влияющие на развитие кожных нежелательных реакций при фармакотерапии

Возраст, особенно старше 65 лет, является существенным фактором риска развития КНР. С возрастом изменяются фармакодинамика и фармакокинетика лекарственных препаратов, изменяется обмен веществ, часто встречается сопутствующая патология и полипрагмазия [5, 6, 7]. Но несмотря на эти факторы, у людей пожилого возраста аллергические реакции встречаются гораздо реже, чем у лиц более молодого возраста, что, возможно, обусловлено ослаблением реактивности иммунной системы.

Пол. Наиболее часто кожные нежелательные реакции встречаются у женщин, а не у мужчин [7]. В качестве предполагаемых причин указывают разницу в психологическом восприятии побочных эффектов, различия фармакокинетики (например, объема распределения лекарственных препаратов) и гормонального фона.

Сопутствующие заболевания. При диагностике кожных реакций следует учитывать наличие хронических заболеваний почек и печени, которые значительно увеличивают риск развития осложнений при фармакотерапии, что в первую очередь связано с нарушением метаболизма и фармакокинетики лекарственных препаратов. Существуют данные и по другим заболеваниям. Так, вирус иммунодефицита человека увеличивает риск развития сыпи при приеме сульфаниламидов, а инфекционный мононуклеоз — на фоне реакции гиперчувствительности к ампициллину или его аналогам [8].

Генетические особенности и иммунитет, безусловно, играют важную роль в развитии КНР.

По данным исследования, проведенного в Италии, развитие фиксированной лекарственной эритемы связано с наличием антигенов HLA-B 22 и CW, мультиформной эритемы — с антигенами HLA-DQw3, DRw53 и Aw-33, а токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла) при лечении сульфаниламидами — с HLA-A29, B 12 и DR 7-антигенами [9].

Лекарственные препараты. Ряд лекарственных препаратов увеличивают риск развития кожных осложнений. Например, амоксициллин вызывает осложнения в 5,1 %, ампициллин в 3,3 %, ко-тримоксазол в 3,2 % случаев. Повышает риск развития КНР также и одновременный прием нескольких лекарственных препаратов.

Виды кожных нежелательных реакций

Некоторые виды осложнений, особенно тяжелые, являются экзотическими и встречаются редко, некоторые являются лишь частью симптомокомплекса и сопровождаются осложнениями со стороны других органов. Пациенты в таких случаях, как правило, обращаются не к дерматологу и тем более не к косметологу, а к лечащему врачу-терапевту, а в некоторых случаях, например, при синдроме гиперчувствительности или сыпороточной болезни, вынуждены вызывать службу скорой медицинской помощи. При осложнениях легкой степени, сопровождающихся исключительно кожными проявлениями, такими как сыпь, акнеподобные высыпания или дисхромии, пациенты в первую очередь обращаются к дерматокосметологам, поэтому на практике они могут встречаться достаточно часто. В табл. 1 приведены наиболее часто встречающиеся виды нетяжелых кожных осложнений лекарственной терапии и препараты, которые могут вызывать их появления [10].

В табл. 2 представлена общая информация о некоторых экзотических осложнениях [10], так как дифференциальная диагностика и характер течения осложнений подробно изложены в руководствах по дерматовенерологии и специальной литературе.

Таблица 1
Наиболее часто встречающиеся виды нетяжелых кожных осложнений лекарственной терапии в практике врача-терапевта поликлиники

Кожные осложнения	Характеристика	Лекарственные средства
Экзантематозная (макулопапулезная) сыпь	Самый частый вид кожных осложнений фармакотерапии. Может развиваться в разное время после начала применения любого лекарственного препарата. Клинические проявления могут быть кореподобными, скарлатиноподобными или краснухоподобными, состоять из большого количества маленьких папул или геморрагических высыпаний, которые обычно вызывают сильный зуд	Ампициллин, амоксициллин, сульфаниламиды, фенитоин, карбамазепин, НПВС, ципрофлоксацин, цефалоспорины, барбитураты, тиазиды, фенотиазин, напроксен, хинидин
Фиксированная лекарственная эритема	Проявляется единичными или немногочисленными сильно разграниченными эритематозными высыпаниями, которые быстро проходят, но остается местная гиперпигментация. Обычные места локализации: лицо, гениталии и конечности. После повторного приема препаратов характерно развитие высыпаний на тех же участках тела	Сульфаниламиды, особенно котримоксазол, НПВС, фенолфталейн, тетрациклин, ципрофлоксацин
Крапивница	Крапивница проявляется в виде строго ограниченных, приподнятых, отечных и эритематозных волдырей, обширно рассеянных на теле. Высыпания при крапивнице редко сохраняются дольше 24 часов. Является реакцией гиперчувствительности немедленного типа, поэтому может быть предвестником тяжелых осложнений вплоть до ангионевротического отека или фатальной анафилаксии	Пенициллин, сульфаниламиды, цефалоспорины, тетрациклины, мочегонные средства, транквилизаторы, болеутоляющие средства, миорелаксанты и антигипертензивные средства
Розовый лишай	Остро развивающееся поражение, характеризующиеся образованием плоских чешуйчатых участков круглой или овальной формы с изменением их цвета от ярко красного до фиолетового. Осложнения могут развиваться как на теле, так и на конечностях. Высыпания сопровождаются сильным зудом, не купирующимся приемом антигистаминных средств. Полный регресс наступает через 5–10 дней после отмены лекарственного препарата	Каптоприл, гидрохлортиазид, аллопуринол, нимесулид, ацетилсалициловая кислота
Акнеподобные высыпания	Повреждения обычно монотипные и собственно угри отсутствуют	Стероиды, йодиды, бромиды, дантролен, даназол, хинидин, литий, имуран
Фотодерматоз	Изменения кожи, схожие с загаром, которые локализуются на открытых участках. Обусловлены фототоксическим и фотоаллергическим эффектами	Фенотиазины, тетрациклины, сульфаниламиды, амиодарон
Подкожные липодистрофии	Атрофия жировой ткани чаще всего связана с многократными инъекциями инсулина	Инсулин

Тактика диагностики и ведения пациентов с кожной нежелательной реакцией фармакотерапии

Выявление кожных проявлений нежелательных реакций обычно не вызывает у врачей каких-либо затруднений, как правило именно с этими проблемами и обращаются пациенты. Сложности возникают в случаях, когда неправильно установлена причина осложнения, и симптоматическое лечение не дает результатов. Поэтому в первую очередь необходимо тщательно собрать анамнез и выяснить у пациента, какие препараты он принимает или принимал в последнее время. Знание лекарственных препаратов или их комбинаций, а также возможных кожных проявлений, которые могут развиваться при их приеме, могут оказать огромную помощь в верификации причины осложнений.

Как только был выявлен лекарственный препарат, с приемом которого связана нежелательная реакция, следует планировать дальнейшую тактику ведения пациента, цель которой в большинстве случаев заключается в немедленной отмене лекарственного средства. К сожалению, не всегда это

возможно, так как пациенты с кожными лекарственными осложнениями часто имеют сопутствующую патологию и принимают одновременно несколько препаратов. Решение об отмене фармакотерапии принимается с учетом следующих факторов:

1. серьезность КНР и подтверждение причинно-следственной связи кожной нежелательной реакции с лекарственным препаратом;
2. серьезность заболевания, для лечения которого был назначен лекарственный препарат;
3. возможность компенсировать развитие кожных проявлений лекарственного осложнения;
4. возможность назначения лекарственных препаратов других фармакологических групп.

При замене фармакотерапии особое внимание следует уделять тому, чтобы любые лекарственные препараты, которыми заменяют, не были бы связаны фармакологически и (или) химически с подозреваемым лекарственным средством. Например, аллергические реакции пенициллина имеют перекрестную реакцию с цефалоспорины; реакции

сульфаниламида имеют перекрестные реакции с другим лекарственным препаратом, производным сульфаниловой кислоты. При решении об отмене лекарственного препарата необходимо рассматривать соотношение риска и пользы от приема каждого лекарственного средства.

Терапия для большинства поражений кожи, связанных с приемом лекарственных препаратов, в большинстве случаев зависит от определенного типа реакции. Например, терапия при экзантематозной сыпи несложна и легко поддается лечению. Начинают, как правило, с приема антигистаминных лекарственных препаратов, а препаратами выбора могут быть глюкокортикоиды в умеренных дозах (гидрокортизон или дезонид). Также используются увлажняющие лосьоны, особенно на этапе шелушения высыпаний.

Серьезные реакции, типа синдрома Стивена Джонсона, токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла) или реакций гиперчувствительности, требуют госпитализации и особого наблюдения за пациентом (контроль электролитного баланса и признаков развития вторичной ин-

Таблица 2

Тяжелые и редко встречающиеся кожные осложнения лекарственной терапии в практике врача-терапевта поликлиники

Кожные осложнения	Характеристика	Лекарственные средства
Эксфолиативный дерматит	Обычно развивается в виде экзантематозных, эритематозных и экссудативных поражений кожи в местах сгибания конечностей, которые быстро сливаются, поражая большую площадь кожных покровов (до 90%). Это серьезное жизнеугрожающее заболевание, особенно у пожилых пациентов	Сульфаниламиды, противомаларийные средства, пенициллин, тиацетазон и разнообразные гомеопатические средства. Инкриминируемые лекарственные препараты: каптоприл, цефокситин и тагамет
Острая генерализованная пустулезная экзантема	Относится к редким осложнениям, имеет вид нефолликулярной пустулезной сыпи и сопровождается эритемой, зудом и жжением. Начинает развиваться на лице или сгибательных поверхностях конечностей. Высыпания сохраняются в течение 7–9 дней, впоследствии происходит их шелушение. Слияние пустул может привести к отделению эпидермиса, что сопровождается положительным симптомом Никольского	Антибиотики группы бета-лактамов и макролидов, хлорамфеникол, изониазид, аллопуринол, буфенин, имипинем, гентамицин, ранитидин, фенитоин, ацетазоламид, доксициклин, ацетаминофен и др.
Васкулиты	Фармакотерапия является причиной около 10% всех случаев острых кожных васкулитов. Проявления васкулитов разнообразны и их можно заподозрить при наличии эритематозных пятен, геморрагических пузырьков, папул, волдырей, экхимозов и больших узелков. Тем не менее как осложнение чаще всего проявляется выраженной пурпурой с преимущественной локализацией в области нижних конечностей	Аллопуринол, пенициллин, аминопенициллин, сульфаниламиды, тиазиды, пиразолоны, формалин, пропилтиоурацил, стрептомицин, фенотиазин, аминосалициловая кислота, витамины, тамоксифен и оральные контрацептивы
Сывороточная болезнь	Это реакция гиперчувствительности III типа. Сывороточная болезнь в ее обычной форме клинически выражается лихорадкой, крапивницей, длящийся более 24 часов, ангионевротическим отеком, артралгиями и (или) артритом и увеличением лимфатических узлов. Диагноз сывороточной болезни в 50% случаев ставится интуитивно	Сыворотка лошадей, входящая в состав противостолбнячной сыворотки, прием пенициллина, стрептомицина, сульфаниламидов, тиаурацила, дифенил-гидантоина и аминосалициловой кислоты
Синдром гиперчувствительности	Серьезная реакция, характеризующаяся кожной сыпью и лихорадкой, с гепатитом, артралгией, увеличением лимфатических узлов	Антиэпилептические лекарственные препараты, дапсон, аллопуринол, сорбинил и лекарственные препараты, содержащие золото
Мультиформная эритема	Мультиформная эритема — это экзотический вид кожного поражения, которое чаще всего вызывается вирусом герпеса или другими инфекциями, однако в последнее время появилась информация о достоверной связи развития данного осложнения и приема некоторых лекарственных средств. Характеризуется появлением эритематозных пятен, буллезным поражением кожи, которые обычно локализуются симметрично на разгибательной поверхности предплечий. В процесс могут быть вовлечены слизистые оболочки	Барбитураты, пенициллины, фенитоин, сульфаниламиды
Синдром Стивена-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)	Синдром Стивена-Джонсона — это серьезное осложнение с высоким процентом фатального исхода [11, 12, 13], характеризующееся плоскими нетипичными повреждениями кожи или геморрагическими пятнами с пузырями. Локализованы поражения главным образом на туловище, но могут распространяться и на другие части тела. В процесс могут быть вовлечены слизистые оболочки Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) — это жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся высокой лихорадкой и сливной эритемой, сопровождаемой некрозом	Тиацетазон + аллопуринол, барбитураты + изониазид, дифенилгидантоин + хлорпромазин, эритромицин + карбамазепин, фенилбутазон + рифампицин, котримоксазол + НПВС, эфиры салициловой кислоты + ампициллин, окситетрациклин + оксифенбутазон, фенилбутазон, пироксикам, пиридинол, дилизазем

фекции) [14]. Синдром гиперчувствительности в виде системной реакции, для которой характерны лихорадка, тонзиллит, кожная сыпь и поражение внутренних органов, является угрожающим для жизни состоянием, требующим стационарного лечения. Своевременно установленный диагноз и отмена причастного к развитию нежелательной реакции лекарственного препарата при данной патологии являются жизневажными. Описаны случаи, что у пациентов, которым не был своевременно поставлен диагноз и был продолжен прием виновного лекарственного препарата, развилась тяжелая патология печени, требующая ее трансплантации [15].

После того как кожное поражение, связанное с фармакотерапией, было диагностировано и вылечено, необходимо проинформировать пациента относительно риска развития повторных

кожных нежелательных реакций при фармакотерапии. Требуется разъяснить и убедить пациентов о необходимости носить с собой медицинскую документацию, содержащую информацию об аллергии и (или) непереносимости лекарственного препарата, особенно если при их приеме развилась серьезная КНР.

Нельзя забывать и о генетической предрасположенности организма к развитию кожного лекарственного осложнения, в данном случае семейный анамнез играет немаловажную роль.

Заключение

Оценка пользы и риска в каждом случае назначения лекарственного препарата является неотъемлемой частью работы врача. Врачи должны быть готовыми к потенциальному развитию кожных нежелательных реакций и уметь их идентифицировать на ранних сроках. Однако гораздо

лучше, если врачи смогут препятствовать развитию кожных нежелательных реакций, что возможно достичь, только обладая хорошими знаниями в области фармакобезопасности.

Важно помнить, что серьезные кожные нежелательные реакции, связанные с осложнением фармакотерапии, являются довольно частыми причинами для судебных разбирательств. Не предупреждая пациента о потенциальных кожных нежелательных реакциях терапии, назначение лекарственных средств пациенту с анамнезом кожных осложнений при фармакотерапии или препарата с перекрестной реакцией является самой частой ошибкой, приводящей к судебным-медицинским разбирательствам.

И наконец, хотелось бы отметить, что обо всех кожных нежелательных реакциях, развившихся вследствие фармакотерапии, необходимо сообщать

в центры системы фармаконадзора, особенно если кожная нежелательная реакция является серьезной и (или) неожиданной. Эти центры созданы специально для сбора данных и информирования врачей о возможных лекарственных осложнениях, используя разные источники передачи медицинской информации: внесение информации о неожиданных нежелательных реакциях в типовые клинико-фармакологические статьи, публикации в периодической медицинской печати, проведение научно-практических конференций и др. [16].

Своевременная информированность врачей о развитии неожиданных нежелательных реакций позволит существенно сократить частоту развития уже ожидаемых лекарственных осложнений.

Список литературы

1. Chatterjee S, Ghosh A., Barbhuiya J., Dey S. Adverse cutaneous drug reactions: A one year survey at a dermatology outpatient clinic of a tertiary care hospital. *Indian J Pharmacol* 2006; 38: 429–31.
2. Lazarou J., Pomeranz B., Corey P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. *JAMA*.— 1998; 279: 1200–5.
3. Ajayi F., Sun H., Perry J. Adverse drug reactions: A review of relevant factors. *J Clin Pharmacol* 2000; 40: 1093–101.
4. Назимкин К.Е. Комплексная оценка безопасности лекарственных средств в амбулаторной практике методом активного проспективного мониторинга // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва.— 2008, с. 28.
5. Кукес В.Г., Свистунов А.А., Миронов А.Н., Сычев Д.А. Клинико-фармакологические аспекты взаимодействия лекарственных средств с позиции персонализированной медицины // Учебное пособие, 2012, с. 44–45.
6. Персонализированная медицина: Клинико-фармакологические аспекты // Под редакцией Кукеса В.Г.— М.: Издательство АНО Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов, 2014, с. 107.
7. Рудык М.Я., Ежова Л.Г., Котовская Ю.В. и др. Особенности побочных реакций на лекарственные средства со стороны кожи у госпитальных больных // *Земский врач*.— 2012, № 1 (11).— С. 32.
8. Клиническая фармакология: национальное руководство // Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, с. 407, 441.
9. Григорьев Д.В. Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла — современная трактовка проблемы // *Русский медицинский журнал*.— 2013.— № 22.— С. 1073–1083.
10. Назимкин К.Е. Кожные проявления нежелательных реакций фармакотерапии // *Косметика & медицина*, 2009.— № 1.— С. 52–58.
11. Harr T., French L. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome // *Orphanet Journal of Rare Diseases*.— 2010.— № 5.— P. 39–40.
12. Tan S., Tay Y. Profile and Pattern of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in a General Hospital in Singapore: Treatment Outcomes // *Acta Derm Venereol*.— 2012.— № 92.— P. 62–66.
13. Adverse cutaneous drug eruption / Ed. L. E. French.— Basel: KARGER, 2012.— 240 p.
14. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Мясникова Т.Н. и др. Лекарственная аллергия. Клинические рекомендации // *Российский аллергологический журнал*.— 2013.— № 5.— С. 27–40.
15. Ушкалова Е.А., Коровякова Э.А. Лекарственные поражения печени и регуляторные решения // *Русский медицинский журнал*.— 2012. № 1.— С. 36–41.
16. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016). Статья 96. Мониторинг безопасности медицинских изделий.



«АстраЗенека» представила результаты российского исследования CERHEUS II на конгрессе EuroPrevent — 2017

В апреле в Малаге (Испания) на конгрессе Европейского общества профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и реабилитации (EuroPrevent) компания «АстраЗенека» в рамках одной из сессий представила результаты российского наблюдательного исследования CERHEUS II.

CERHEUS II представляет собой многоцентровое наблюдательное исследование, проводившееся в амбулаторном звене. В него были включены 2704 пациента в 77 клинических центрах по всей России. Национальный координатор исследования — главный внештатный специалист по медицинской профилактике Министерства здравоохранения России, доктор медицинских наук, профессор С.А. Бойцов.

Основной целью данного исследования являлась оценка доли пациентов с сердечно-сосудистым (СС) риском от умеренного до очень высокого, получающих гиполипидемическую терапию, у которых достигнуты целевые значения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), определенные рекомендациями V Европейской объединенной рабочей группы в 2012 году. Также задачей исследования было определение процента пациентов, достигших целевых значений ХС-ЛПНП в группах, получавших гиполипидемическую терапию с целью первичной или вторичной профилактики. С целью оценки зависимости между достижением целевых значений ХС-ЛПНП и профилями пациентов была разработана многомерная модель логистической регрессии. Исследование CERHEUS II явилось продолжением исследования CERHEUS, которое проводилось компанией «АстраЗенека» в 2010–11 годах, и было запущено в связи с изменением подходов к стратификации рисков и целевых значений ХС-ЛПНП.

Средний возраст пациентов в данной популяции составил 62,7 (±10,0) года. В исследование были включены 1436 (53,1%) мужчин и 1267 (46,9%) женщин. Артериальная гипертензия имела у 92,2% пациентов. В семейном анамнезе более чем у трети включенных пациентов (35,6%) отмечалось раннее начало ишемической болезни сердца (ИБС) у ближайших родственников; у 24,0% пациентов был сахарный диабет, 18,2% пациентов были курильщиками. В целом 91,2% пациентов были отнесены к категории очень высокого СС риска. Все пациенты получали гиполипидемическую терапию, при этом 99,7% получали статины в виде монотерапии или в комбинации с другими гиполипидемическими препаратами.

Средний уровень ХС-ЛПНП при визите пациента составил 2,76 (±1,016) ммоль/л. Лишь у 17,4% (95% доверительный интервал (ДИ): 15,9–18,8%) пациентов были достигнуты целевые значения ХС-ЛПНП. У более чем половины (55,0%) пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска, не достигших целевого уровня ХС-ЛПНП, разница между измеренными уровнями ХС-ЛПНП и их индивидуальными целевыми значениями не превышала 1 ммоль/л. У 71,9% пациентов эта разница не превышала 1,5 ммоль/л. У лиц, получавших гиполипидемическую терапию с целью первичной профилактики (n = 943), была установлена достоверно более высокая частота достижения целевых значений ХС-ЛПНП, чем у пациентов, у которых проводилась вторичная профилактика (n = 1760) (19,7 по сравнению с 16,1% соответственно; p = 0,017). Положительными предикторами достижения целевых значений ХС-ЛПНП были удовлетворенность пациентов текущей гиполипидемической терапией (p = 0,034) и высокая приверженность пациентов к проводимой терапии (отсутствие пропуска доз) (p < 0,001). Отрицательными предикторами стали семейный анамнез раннего начала ИБС (p = 0,015), текущее наличие ИБС (p < 0,001), беспокойство пациентов в связи с текущей гиполипидемической терапией (p = 0,034) и мнение пациента о возможности пропуска приема препаратов с определенной частотой (p = 0,044). Анализ, основанный на опросе пациентов о приверженности режиму терапии, продемонстрировал, что большинство (89,8%) пациентов принимали назначенную гиполипидемическую терапию ежедневно. Лишь 7,8% пациентов пропускали прием гиполипидемических препаратов.

Таким образом, по данным исследования CERHEUS II, целевые значения ХС-ЛПНП достигаются менее чем у 20% российских пациентов. Подгруппа пациентов первичной профилактики демонстрирует значимо более высокий уровень достижения целевого уровня ХС-ЛПНП по сравнению с группой вторичной профилактики. Вероятность достижения целевых значений ХС-ЛПНП была выше у приверженных проводимой терапии пациентов без раннего начала ИБС в семейном анамнезе и с отсутствием ИБС в собственном анамнезе.

