



## Кардіологія

## Ревматологія

## Кардіохірургія



№ 2 (57)  
квітень 2018 р.  
15 000 примірників\*  
Передплатний індекс 37639



Доктор медичних наук,  
професор

**Елена Митченко**

Ведення пацієнтів  
с субклінічним  
атеросклерозом:  
взгляд кардіолога

Читайте на сторінці **19**



Доктор медичних наук,  
професор

**Юрій Іванів**

Ехокардіографічна  
діагностика дисфункції  
протезованих клапанів  
серця як можливої причини  
серцевої недостатності

Читайте на сторінці **26**



Доктор медичних наук,  
професор

**Олег Яременко**

**Синдром Когана:  
клінічний випадок**

Читайте на сторінці **16**



Доктор медичних наук,  
професор

**Ірина Головач**

Современные стандарты  
лечения остеопороза:  
кому, когда, сколько,  
как долго?

Читайте на сторінці **65**



Кандидат медичних наук

**Марта Джус**

Віддалені наслідки  
ювенільного ідіопатичного  
артриту в дорослому віці

Читайте на сторінці **69**

# Кордарон®

аміодарон

## ЗАДАЄ РИТМ

### ПОКАЗАННЯ<sup>1</sup>

- **Профілактика рецидивів:**
  - шлуночкової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
  - симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до непрацездатності;
  - суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
  - фібриляції шлуночків.
- **Лікування суправентрикулярної тахікардії: уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.**
- **Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка**

### Інформація про препарат<sup>1</sup>

Лікарська форма. Таблетки. Діюча речовина: аміодарон; 1 таблетка містить аміодарону гідрохлориду 200 мг.

Спосіб застосування та дози.

Початкове лікування. Звичайна рекомендована доза препарату – по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 8-10 днів. У деяких випадках для початкового лікування використовуються більш високі дози (4-5 таблеток на добу), але завжди – протягом короткого періоду часу та під електрокардіографічним контролем.

Підтримуюче лікування. Слід застосовувати мінімально ефективну дозу. Залежно від реакції хворого на застосування препарату підтримуюча доза для дорослих може становити від 1/2 таблетки на добу (1 таблетка кожні 2 дні) до 2 таблеток на добу.

Протипоказання. Синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (штучного водія ритму). Синдром слабкості синусового вузла при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла). Порушення атріовентрикулярної провідності високого ступеня при відсутності ендокардіального кардіостимулятора. Порушення функції щитоподібної залози. Відомі гіперчутливість до іоду, аміодарону або до однієї із допоміжних речовин. Комбінація з препаратами, здатними викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes»: протиаритмічні засоби Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід), ІІІ класу (соталол, dofетилід, ібутилід), інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яка, бепридил, цизаприд, дифенаніл, доласетрон (внутрішньовенно), вритроміцин (внутрішньовенно), міопластин, вінкамін (внутрішньовенно), моксифлоксацин, спірамідин (внутрішньовенно), тореміфен, деякі нейролептики.

Побічні реакції. Дуже часто: мікродепозиції у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зіницею, які не вимагають відміни аміодарону. У виключних випадках вони асоційовані із кольоровими гало у освітлюючому світлі або із затуманенням зору. Фотосенсибілізація. Деяка «невідповідність» рівня тиреоїдних гормонів (збільшення рівня Т4 при нормальному або дещо зниженому рівні Т3), за відсутності клінічних ознак дисфункції щитовидної залози, на потребує припинення лікування. Зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникає після зменшення дози препарату або навіть спонтанно. Невеликі розлади травлення (нудота, блювання, диспепсія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози.

Інформація подана скорочено. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кордарон® (табл 200 мг). Наказ МОЗ України № 920 від 09.03.2017 РР ІА/3683/02/01.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, вул. Жиланська, 48-50а  
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.  
www.sanofi.ua





И.И. Князькова, д. мед. н., профессор, кафедра клинической фармакологии  
Харьковского национального медицинского университета

## Стресс и когнитивные нарушения

**Важной медицинской и социальной проблемой современности является существенное увеличение числа пациентов с когнитивными нарушениями (КН). Часто это связано с тяжелой инвалидизацией больных, выраженным снижением качества жизни самих пациентов и ухаживающих за ними родственников [1]. Основными факторами развития КН являются наследственная предрасположенность, стрессы, расстройства мозгового кровообращения различного генеза, использование нейропсихотропных средств, а также соматические и эндокринные заболевания [2]. Доказано, что к развитию когнитивного дефицита приводит хроническое сосудистое поражение мозга, обусловленное атеросклерозом, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом, нарушениями сердечного ритма и др. [3]. Так, в ряде крупных эпидемиологических исследований [4-7] доказана роль АГ в формировании КН.**

У пациентов с АГ отмечаются более низкие показатели когнитивных функций по результатам всех нейропсихологических тестов: время реакции, пространственная и зрительная память, непосредственное и отсроченное воспроизведение запоминаемых слов, скорость реакции выбора, анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, программирование действий, умозаключение, произвольное внимание. Установлено, что у 73% пациентов среднего и пожилого возраста с длительностью АГ более 5 лет выявляются КН [8]. Результаты указывают, что после инфаркта миокарда (ИМ) пациенты имеют более высокий риск развития сосудистой деменции [9]. Кроме того, нельзя недооценивать вклад собственно возрастных изменений головного мозга в когнитивную дисфункцию. Более того, в условиях всемирной тенденции к старению населения проблема когнитивного снижения (возраст-ассоциированного состояния) приобретает масштабы социальной катастрофы и продолжает набирать обороты, охватывая пожилое население уже в масштабах пандемии [10].

В современном обществе человек все меньше сталкивается с естественными биологическими стрессорами и все больше испытывает давление психосоциальных факторов, обусловленных экономическими обстоятельствами, информационными технологиями и межличностными конфликтными отношениями, что в условиях низкой стрессоустойчивости может привести к более раннему развитию некоторых заболеваний или прогрессированию уже имеющихся [11]. Так, любой умственный труд и сложная ответственная операторская работа требуют постоянной сосредоточенности. Широкое распространение получил такой вид деятельности, как работа за компьютером, сопряженная с интенсивной когнитивной нагрузкой. Отдельный интерес представляет умственное утомление, вызываемое непрерывной работой, требующей интенсивной когнитивной деятельности, когда развитие сонливости недопустимо или маловероятно, а развитие монотонии подавляется сосредоточением на выполнении задания [12]. Установлено, что умственное утомление приводит к ухудшению функций произвольного внимания, замедляет дискриминацию стимулов и увеличивает время реакции. Кроме того, умственное утомление ухудшает способность к субъективному восприятию своих ошибок и в целом нарушает работу систем реагирования на стимулы [12]. Констатируется, что при воздействии на человека чрезвычайно сильных и значимых факторов (природные катастрофы, террористические акты и др.) возникают психопатологические переживания, эмоциональные расстройства и нарушение когнитивных функций [13]. Все это негативным образом сказывается на повседневной жизни человека и практически всегда требует профессиональной медицинской помощи.

Данные экспериментальных работ свидетельствуют о том, что воздействие стресса в ранние периоды жизни оказывает негативное влияние на когнитивные и поведенческие функции у взрослых животных, что проявляется в виде снижения показателей пространственного обучения и исследовательской активности в отношении нового объекта, а также изменения уровня активности. Так, в ходе исследования Н. Wei и соавт. было показано, что неонатальный стресс приводит к изменению функции гиппокампа, из-за чего снижается способность к обучению [14]. Установлено, что как однократный, так и повторяющийся стресс у беременных самок морских свинок сопровождается повышением секреции глюкокортикоидов. Они проникают через плацентарный барьер к плоду, увеличивая активность фетальной гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что ведет к изменению в развитии мозга [15].

В экспериментальном исследовании Я.Г. Разуваевой [16] были изучены особенности влияния алкогольной интоксикации, эмоционального стресса, депривации сна, скополамина и гипоксии на психоэмоциональное состояние животных, когнитивные функции; влияние указанных

патологических состояний на процессы свободно-радикального окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты организма. Установлено, что при алкогольной интоксикации, стрессовых, нейродегенеративных и гипоксических состояниях у животных развивается комплекс поведенческих нарушений, характеризующийся двигательной и эмоциональной заторможенностью, нарушениями когнитивных функций. Этому соответствовало выявление в коре больших полушарий, гиппокампе и мозжечке морфофункциональных изменений, характеризующихся уменьшением количества функционально активных и ростом числа регрессивных форм нейронов (пикнотических, резко гипохромных и «клеток-теней»), явлений сателлитоза и нейронофагии на фоне снижения энергетического потенциала и подавления активности моноаминергических систем головного мозга. Результаты исследования показали, что основными и общими механизмами в повреждающем действии нервной системы при указанных патологических состояниях являются активация свободнорадикального окисления липидов и снижение активности системы антиоксидантной защиты.

Экспериментально [17] установлены различия в механизмах влияния стресса на когнитивные функции животных с разным генотипом и доказана способность стресса вызывать отсроченные КН. Так, у крыс линии Вистар пережитый стресс приводил к снижению эпизодической памяти и плотности нейронов в СА1-области гиппокампа и не влиял на содержание кортикостерона\*. В то же время у крыс линии ОХУС, по сравнению с контрольными животными линии Вистар, во всех группах определялся выраженный когнитивный дефицит и снижение плотности нейронов в СА1-области гиппокампа, но дополнительного влияния на этот процесс пережитого стресса не выявлено. Однако именно у этих животных определено повышение уровня базального кортикостерона после воздействия стресса, что является повреждающим фактором в отношении когнитивных функций. В более ранних экспериментальных исследованиях было продемонстрировано негативное воздействие гиперкортизолеми на память [18]. Клинические данные свидетельствуют о том, что повышение уровня кортизола является одним из факторов развития депрессии [19].

Вопросы влияния стрессового состояния у женщин в период беременности на развитие ребенка изучены в ряде исследований. Установлено, что избыточные циркулирующие гормоны стресса (кортизол, кортикотропин) у женщины во время беременности изменяют программирование нейронов плода и в сочетании с генетическими факторами, постнатальной средой и качеством материнского внимания определяют поведение потомства [15]. В ряде клинических исследований были отмечены нарушения поведения и обучения у детей и подростков с посттравматическим стрессовым расстройством [20].

Установлены изменения поведения и психики у людей, переживших экстремальные воздействия. Так, в исследовании Е.О. Шульц [21] было отмечено, что уровень социальной активности личности влияет на особенности переживания экстремальной ситуации людей разных возрастных, половых и профессиональных групп. Люди с высоким уровнем социальной активности, пережившие экстремальные ситуации, обладают более высокой жизнестойкостью и позитивно ориентированы на перспективы жизни и самореализации в будущем. Также установлено, что люди с разным уровнем социальной активности по-разному проявляют стрессоустойчивость в ситуациях реальной угрозы жизни, здоровью и психологическому благополучию, их личностные трансформации в связи с переживанием психологической травмы по-разному отражаются на изменениях, связанных с жизненным тонусом, общей поведенческой активностью, самооценкой и отношением к окружающим.

Результаты указывают, что стрессогенный фактор ведет к активации симпатической нервной системы и секреции



И.И. Князькова

катехоламинов в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе с существенным повышением уровня кортизола. Далее запускается каскад поведенческих, сердечно-сосудистых, эндокринных и метаболических изменений, адаптирующих организм к изменяющимся условиям внешней среды [22]. Вместе с тем не всегда воздействие стрессорного фактора заканчивается успешной адаптацией. Хорошо известна ассоциация стресса с развитием ИМ. Так, в исследовании INTERHEART [22a] изучалась взаимосвязь психосоциальных факторов с риском развития ИМ у 24767 человек из 52 стран Европы, Азии, Ближнего Востока, Африки, Австралии, Северной и Южной Америки. Психосоциальный стресс оценивали по четырем простым вопросам о стрессе на работе и дома, финансовом стрессе и основных жизненных событиях в прошлом году. Полученные в ходе исследования данные подтвердили, что наличие четырех психологических стрессоров ассоциировалось с повышенным риском развития ИМ ( $p < 0,0001$ ).

Следует подчеркнуть, что стресс-обусловленные заболевания (ИМ, язвенная болезнь и др.) развиваются далеко не у всех, а только у лиц, обладающих низкой стрессоустойчивостью. Клинические данные, полученные в исследовании А.В. Шевченко [17], показали, что низкая стрессоустойчивость относится к факторам риска в развитии КН. Было установлено, что группа пациентов с низким уровнем стрессоустойчивости, в которую вошли больные с хронической ишемией мозга и у которых в анамнезе имеются указания на перенесенный ИМ, язвенную болезнь, характеризуется выраженным когнитивным снижением в сравнении с группой контроля, включавшей пациентов с хронической ишемией мозга и нормальным уровнем стрессоустойчивости.

Исследования последних лет позволили установить значение кортизола как существенного предиктора в отношении КН дисфункции и эмоциональных расстройств (тревоги и депрессии) у больных с хронической ишемией мозга [17]. Показано, что кортикостероиды, с одной стороны, способны оказывать быстрое негеномное влияние на возбудимость и активацию нейронов гипоталамуса, гиппокампа, миндалины, префронтальной коры головного мозга, благодаря чему очень быстро обеспечивается адаптация к конкретной ситуации. С другой стороны, действие кортизола может осуществляться с помощью геномных механизмов, обеспечивающих долгосрочные эффекты [23].

Доказано, что увеличение содержания кортизола в крови сопровождается модификациями структуры и функции головного мозга [24]. Продемонстрировано существование взаимосвязи между увеличением уровня кортизола в крови и уменьшением объема гиппокампа [22], ассоциированное с функцией памяти [25]. Продолжительное влияние повышения содержания кортизола в крови способно приводить к изменениям нейрональной пластичности гиппокампа, структурно-функциональным нарушениям дендритов, а также к гибели нейрональных и глиальных клеток [26]. Более того, отмечено, что кортизол вовлекается в процессы, ассоциированные со старением головного мозга и развитием КН [27]. Также имеются указания на обратимость некоторых эффектов кортизола [28].

Итак, результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что появившийся еще в детстве подсознательный конфликт способен актуализироваться в условиях стрессогенных событий и приводить к ухудшению когнитивных функций в отдаленный период. Особо следует отметить, что начальные этапы когнитивного снижения могут остаться нераспознанными. Вместе с тем выявление когнитивных расстройств на ранних стадиях позволяет вовремя начать адекватную терапию, направленную, в частности, на улучшение церебрального кровообращения и устранение действия сердечно-сосудистых факторов риска. Это дает возможность предотвратить или замедлить развитие сосудистой деменции и острых сосудистых осложнений, сохранить удовлетворительное качество жизни, улучшить прогноз и выживаемость этих больных.

Список литературы находится в редакции.

\*Кортикостерон – малозначимый и сравнительно малоактивный глюкокортикоидный гормон коры надпочечников у человека. Однако у крысы кортикостерон является основным и наиболее активным для нее глюкокортикоидом, подобно кортизолу у человека (прим. ред.).