

Оптимизация лечения артериальной гипертензии: фокус на Берлиприл® плюс

А.Г.Евдокимова, М.В.Ложкина
МГМСУ, Москва

В статье приводится обзор клинических исследований, посвященных клинической эффективности и безопасности эналаприла при лечении артериальной гипертензии как в монотерапии, так и в комбинации с гидрохлоротиазидом. Подчеркиваются особенности лекарственной формы препарата Берлиприл®, которые способствуют увеличению биодоступности препарата.

Ключевые слова: эналаприл, гидрохлоротиазид, артериальная гипертензия.

Optimizing of hypertension treatment: focus on Berlipril® plus

A.G.Evdokimova, M.V.LoZhkina
MSMDU, Moscow

The article reviews clinical trials confirming effectiveness and safety of enalapril in hypertension either as monotherapy or combined with hydrochlorothiazide. Authors emphasize benefits of Berlipril® dosage form, that increase bioavailability of the drug.

Keywords: enalapril, hydrochlorothiazide, hypertension.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) применяются в кардиологии начиная с середины прошлого столетия, а в настоящее время прочно занимают позицию препаратов первого ряда для лечения артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

В многочисленных клинических исследованиях ИАПФ продемонстрировали сравнимую с основными классами антигипертензивных средств способность контролировать течение АГ, а их отдельные представители проявляют кардио-, нейро- и нефропротективные свойства, независимо от степени влияния на АД. К важнейшим классовым преимуществам ИАПФ относится их метаболическая нейтральность. ИАПФ не влияют на углеводный, липидный и пуриновый обмены, что значительно расширяет круг пациентов, которым эти препараты могут быть назначены на длительное время без дополнительного риска [1].

В свое время первый представитель класса каптоприл, произвел революцию в кардиологии, показав высокую эффективность при АГ, в том числе, рези-

стентной к другим методам лечения. Сегодня число представителей класса ИАПФ перешагнуло за десяток, и это лишний раз подтверждает, что совершенствованию нет предела. Однако, несмотря на новые разработки, в клинической и амбулаторной практике продолжает широко применяться ИАПФ второго поколения эналаприл, с которым часто сравнивают новые гипотензивные препараты в доказательной медицине. Что же делает этот препарат столь популярным среди кардиологов, терапевтов и исследователей спустя почти 30 лет после его создания?

Механизм действия и фармакокинетические особенности эналаприла

Эналаприл реализует свои клинические эффекты путем подавления активности АПФ – одного из важнейших компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В результате угнетения АПФ ингибируется образование в тканях и циркулирующей крови ангиотензина II, что, в свою очередь, ведет к вазодилатации, уменьшению секреции альдостерона, повышению концентрации калия и активности ренина в плазме крови. Гемодинамическими последствиями этих изменений становятся повышение сердечного выброса, снижение периферического сосудистого сопротивления, конечного диастолического давления в левом желудочке (ЛЖ), легочных венах, артериях и правом предсердии. При длительном применении эналаприл уменьшает степень гипертрофии миокарда ЛЖ и замедляет темпы его дилатации, предотвращая прогрессирование сердечной недостаточности. Кроме того, этот ИАПФ обладает мягким диуретическим эффектом и уменьшает выраженность внутрипочечной гипертензии, замедляет развитие гломерулосклероза и снижает риск развития почечной недостаточности [2].

Несмотря на наличие общих классовых эффектов, ИАПФ имеют очень разнообразные по строению молекулы и в значительной мере различаются между собой по ряду физико-химических и фармакокинетических параметров. С учетом всех существующих классификаций ИАПФ, эналаприл относится к липофильным пролекарствам с преимущественно почечной элиминацией. Поступая в организм в неактивной форме, препарат проходит путь биотрансформации в печени и превращается в активное вещество эналаприлат, липофильность которого примерно в 2,5 раза ниже, чем у эналаприла.

Клиническое значение физико-химических особенностей различных ИАПФ не до конца изучено, хотя исследований в этом направлении проводится достаточно много. Предполагается, что липофильные препараты легче, чем гидрофильные, проникают в ткани и поэтому более эффективно инактивируют тканевую АПФ, помимо циркулирующего в плазме крови. С другой стороны, высказываются предположения, что у больных АГ липофильные ИАПФ вызывают более выраженное уменьшение массы гипертрофированного ЛЖ, чем гидрофильные препараты [3].

Применение эналаприла в клинической практике

ИАПФ эналаприл имеет широкий перечень показаний к применению, который включает АГ, ХСН, бессимптомную систолическую дисфункцию ЛЖ,

Сведения об авторе:

Евдокимова Анна Григорьевна – д.м.н., профессор, Кафедра терапии № 1 факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова

ишемическую болезнь сердца (ИБС), а также хроническую почечную недостаточность (ХПН) и сахарный диабет (СД).

Доказательная база, накопленная к настоящему времени по применению эналаприла при вышеперечисленных состояниях, состоит из не менее 15 завершенных исследований с участием более 30 тыс пациентов.

Одним из первых исследований с участием ИАПФ стало испытание TOMHS, начатое в США в 1987 г. и включившее 902 пациента с АГ 1-й степени, за которыми наблюдали в среднем 4,4 года. TOMHS – рандомизированное двойное слепое сравнение ацебутолола, амлодипина, хлорталидона, доксазозина, эналаприла и плацебо. Согласно его результатам, АД снижалось достоверно больше в группах активной терапии, чем плацебо [4]. Сходные результаты были получены и в шведском исследовании STOP-Hypertension 2 [5]. В ходе этого рандомизированного открытого со слепой конечной точкой проспективного исследования сравнивали возможности «традиционного» лечения АГ (атенолол, метопролол, пиндолол + гипотиазид или амилорид) и «новых» препаратов (эналаприл или лизиноприл в комбинации с антагонистами кальция фелодипином или исрадипином) у более 6 тысячи пациентов с АГ в возрасте старше 70 лет. По итогам 4,5 лет наблюдения достоверных различий частоты летальных сердечно-сосудистых событий в сравниваемых группах не получено, что свидетельствовало в пользу клинической эквивалентности изучавшихся медикаментозных стратегий.

В SLIP – рандомизированном в параллельных группах сравнении антагониста кальция верапамила SR и эналаприла в течение 6 мес участвовали около 1 тыс. пациентов. Монотерапия оказалась эффективной в 65,1% случаев. Оба препарата значительно снижали АД, уровни общего холестерина плазмы, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности [6].

С целью оценки гипотензивного потенциала различных классов препаратов для лечения АГ было спланировано исследование HANE (868 пациентов с АГ, 48 нед наблюдения) – рандомизированное двойное слепое в параллельных группах сравнение гидрохлоротиазида (215 больных), атенолола (215), нитрендипина (218) и эналаприла (220 больных). Целевое АД к 8-й неделе терапии в группе атенолола было достигнуто у 63,7% пациентов, в группе эналаприла – у 50%, гидрохлоротиазида и нитрендипина – у 44,5%. К 48-й неделе эффективность составила 48,0, 42,7, 35,4 и 32,9% соответственно. Таким образом, в

этом исследовании по гипотензивной активности эналаприл уступал только β-адреноблокатору [7].

Имеются доказательные данные об отдельных преимуществах эналаприла перед другими гипотензивными средствами в отношении влияния на прогноз у больных АГ. Так, согласно результатам крупного открытого рандомизированного исследования ANBP2 (6083 больных, длительность наблюдения 4,1 года), частота сердечно-сосудистых событий и смертность среди больных АГ, получавших ИАПФ, оказались на 11% меньше, чем у принимавших диуретики ($p=0,05$). Способность эналаприла уменьшать риск осложнений и летального исхода была особенно выражена у мужчин в отношении риска развития инфаркта миокарда (ИМ) [8].

В исследованиях CATCH и PRESERVE с участием больных АГ была выявлена способность эналаприла, помимо снижения АД, обеспечивать кардиопротективный эффект. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании CATCH (Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy) было установлено, что у больных АГ с гипертрофией ЛЖ применение антагониста рецепторов к ангиотензину II (АРА) кандесартана в дозе 8–16 мг/сут или эналаприла в дозе 10–20 мг/сут сопровождалось одинаковым снижением АД. При этом через 24 нед достоверное снижение индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) в группе кандесартана зарегистрировано у 30% пациентов, в группе эналаприла – у 25%, а через 48 нед – у 36 и 30% соответственно [9].

Результаты исследования PRESERVE (Prospective Randomized Enalapril Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement) свидетельствуют о том, что у больных АГ с гипертрофией ЛЖ прием эналаприла по 20 мг 1 раз в сутки (у 59% в комбинации с гидрохлоротиазидом) не только обеспечивает статистически значимое снижение АД, но и сопровождается уменьшением гипертрофии ЛЖ. Применение такой терапии в течение года в 56% случаев приводило к нормализации ИММ ЛЖ [10].

В 5-летнем исследовании, изучавшем влияние эналаприла на выраженность гипертрофии ЛЖ и дисперсию интервала QT у больных АГ с гипертрофией ЛЖ, на фоне достижения и поддержания нормального уровня АД, было выявлено достоверное снижение ИММ ЛЖ на 39% ($p<0,001$), улучшение его сократительной способности в виде увеличения фракции выброса ($p<0,05$), а также достоверное уменьшение дисперсии интервала QT, что, помимо сниже-

Информация о препарате

Берлиприл® плюс 10/25 – это комбинированный препарат, в состав которого входят ингибитор АПФ – эналаприл и антигипертензивное диуретическое средство – гидрохлоротиазид.

Эналаприла малеат – это соль малеиновой кислоты и эналаприла, производного двух аминокислот – L-аланина и L-пролина. АПФ представляет собой пептидил-дипептидазу и катализирует преобразование ангиотензина I в ангиотензин II, который оказывает вазопрессорное действие.

Гидрохлоротиазид – это диуретическое средство тиазидового ряда, оказывающее мочегонное действие за счет угнетения реабсорбции натрия в кортикальном сегменте почечных канальцев. Он усиливает выведение натрия и хлора и, в меньшей степени, калия и магния, увеличивая объем мочи и способствуя снижению АД.

Проведенные клинические исследования доказали, что одновременное применение эналаприла и гидрохлоротиазида оказывает более выраженное антигипертензивное действие, чем монотерапия компонентами

БЕРЛИПРИЛ® ПЛЮС (Берлин-Хеми АГ/Группа Менарини) гидрохлоротиазид + эналаприла малеат таблетки, 10 мг + 25 мг

препарата. Эналаприл может предотвращать или уменьшать проявления гипокалиемии, обусловленной гидрохлоротиазидом.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Эссенциальная АГ.

Берлиприл® плюс 10/25 показан тогда, когда снижение АД недостаточное при применении монотерапии эналаприла малеатом. Это лекарственное средство можно применять для замены комбинированной терапии эналаприла малеатом 10 мг и гидрохлоротиазидом 25 мг при стабильном состоянии больного при этих дозах.

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Режим дозирования, Побочное действие, Противопоказания, Беременность и лактация, Особые указания, Передозировка, Лекарственные взаимодействия – см. в инструкции по применению препарата.

ния риска развития ХСН, может сопровождаться снижением риска развития желудочковых аритмий и улучшением общего клинического прогноза [11].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом с параллельными группами сравнения исследовании ABCD (Appropriate Blood pressure Control in Diabetes), изучавшем влияние 5-летнего интенсивного и умеренного снижения АД с помощью нисолдипина и эналаприла у пациентов с СД 2 типа и АГ по сравнению с нормотензивными пациентами с СД 2 типа, было показано достоверное снижение частоты развития ИМ в группе эналаприла (5 против 25 случаев) по сравнению с нисолдипином при сравнимых показателях АД, уровнях глюкозы и липидов крови на момент окончания наблюдения [12].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CONSENSUS оценивалось влияние эналаприла на прогноз больных с тяжелой ХСН (IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA). В группе ИАПФ общая смертность достоверно снизилась на 27% по сравнению с группой плацебо. Кроме того, в группе эналаприла отмечалось статистически значимое улучшение ФК ХСН [13].

В исследовании SOLVD-treatment эналаприл применялся у больных с систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 35%) и клиническими проявлениями ХСН. Через 41,4 мес рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование продемонстрировало, что добавление эналаприла к стандартной терапии боль-

ных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ приводит к статистически значимому снижению общей смертности и частоты госпитализаций по поводу утяжеления ХСН [14]. В исследовании SOLVD-prevention изучалось влияние эналаприла на смертность и частоту развития ХСН у больных со сниженной ФВ ЛЖ (менее 35%) в отсутствии клинических проявлений ХСН. Средняя продолжительность наблюдения составила 37,4 мес. Применение ИАПФ эналаприла по сравнению с плацебо у больных с систолической дисфункцией ЛЖ при отсутствии клинических проявлений привело к статистически значимому снижению частоты развития ХСН и частоты госпитализаций по поводу ХСН. Кроме того, при использовании эналаприла по сравнению с плацебо отмечалась тенденция к снижению смертности от сердечно-сосудистых осложнений [15].

Итак, применение эналаприла при АГ, ХСН, бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ, в том числе у пациентов с сахарным диабетом, ХПН оправдано с позиций доказательной медицины.

При мягкой и умеренной АГ в качестве стартового лечения ИАПФ могут назначаться в режиме монотерапии. Однако, согласно данным ВОЗ, 70% пациентов с АГ нуждаются в комбинированной терапии. Среди основных причин такого подхода можно отметить недостаточную эффективность монотерапии (рандомизированные плацебо-контролируемые исследования различных классов антигипертензивных препаратов демонстрируют достижение полного эффекта при монотерапии не более чем у 50% больных), а также плохую приверженность больных к

Берлиприл[®] плюс

таблетки 25 мг + 10 мг №30

Гидрохлоротиазид + Эналаприла малеат

Берлиприл[®]

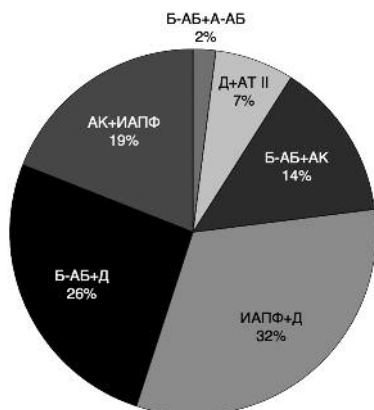
таблетки 5 / 10 / 20 мг №30

Эналаприла малеат



**Здоровое сердце –
доступная роскошь!**

Частота использования врачами различных комбинаций антигипертензивных препаратов (ПИФАГОР)



М.В.Леонова, Ю.Д.Белюсов. Качественная клиническая практика, 2002.

лечению (низкий комплаенс), в том числе, связанную с побочными эффектами, ухудшающими качество жизни (рисунок) [16].

В основе эффективности комбинированной терапии лежит воздействие на разные патогенетические механизмы развития АГ. Комбинированная терапия позволяет обеспечить эффективный контроль АД на фоне хорошей переносимости без увеличения дозы препаратов. Применение комбинированной терапии АГ позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза заболевания; уменьшить дозу принимаемых препаратов, добиться адекватного снижения АД с помощью невысоких доз обоих лекарственных средств, снизить риск развития побочных эффектов, избежать эффекта ускользания, «взаимонивелировать» возможные неблагоприятные эффекты [17].

Один из наиболее эффективных вариантов комбинированной терапии ГБ (ссылка на рекомендации ВНОК) – сочетание ИАПФ и диуретиков. Антигипертензивная эффективность такой комбинации достигает 80% и выше, может усиливаться на фоне диеты с ограничением поваренной соли [18]. Комбинация ИАПФ с диуретиками, в частности с гидрохлортиазидом способствует усилению гипотензивного эффекта, существенно не влияя на величину диуреза или натрийуреза. Мочегонные средства, стимулируя экскрецию натрия, активируют РААС, создавая дополнительный «плацдарм» для действия ИАПФ. В таком случае необходимости в коррекции концентрации содержания калия в крови не возникает, поскольку калийсберегающие свойства ИАПФ нивелируют потери калия при приеме салуретиков. Нейтральные или благоприятные эффекты ИАПФ в отношении липидного обмена, толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности также могут нивелировать негативные метаболические эффекты диуретиков.

Совместное применение ИАПФ и мочегонных препаратов позволяет расширить круг пациентов, «отвечающих» на терапию, поскольку эта комбинация эффективна у пациентов не только с высокой активностью РААС, но и с нормо-, и даже гипорениновой формами АГ. Эта комбинация препаратов, в первую очередь, показана пациентам с сердечной недостаточностью, гипертрофией левого желудочка, а также диабетической нефропатией.

Применение фиксированных комбинаций эналаприла и гидрохлортиазиды является одним из важнейших путей повышения приверженности пациентов к лечению вследствие простоты назначения процесса титрования дозы, а также уменьше-

ния стоимости лечения. Поскольку снижение количества таблеток, которые должны быть приняты в течение суток, существенно увеличивает приверженность к лечению, исходно низкую у пациентов с АГ, необходимо максимально часто использовать фиксированные комбинации в виде одной таблетки. Назначение фиксированных комбинаций может следовать непосредственно за монотерапией, если для контроля АД необходим дополнительный препарат, или они могут назначаться на старте лечения, когда высокий риск сердечно-сосудистых осложнений диктует необходимость быстрого снижения АД [19].

Подобную комбинацию предлагает и компания «Берлин-Хеми/Менарини». Это препарат Берлиприл® плюс, содержащий 10 мг эналаприла малеата и 25 мг гидрохлортиазиды. Гидрохлортиазид оказывает умеренный диуретический эффект, снижает объем циркулирующей крови, содержание в стенке сосудов ионов натрия и ее чувствительность к сосудосуживающим влияниям. Эналаприл, помимо гипотензивного эффекта, уменьшает потери калия, вызванные гидрохлортиазидом.

Таким образом, проверенная временем антигипертензивная активность эналаприла и его доказанное положительное влияние на прогноз у пациентов различных клинических категорий позволяют этому ИАПФ оставаться актуальным средством монотерапии АГ, а также эффективным компонентом комбинированного лечения.

Литература

1. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Достижения в лечении гипертонической болезни и сердечной недостаточности (по результатам многоцентровых исследований). М.: Пресид-Альми. 2006; 92.
2. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Сополева Ю.В., Иосава И.К. Физиология и фармакология ренин-ангиотензиновой системы. Кардиология. 1997; 11: 91–95.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Савченко М.В. и др. Подходят ли комбинированные антигипертензивные препараты для начальной терапии гипертонической болезни? Кардиология. 2001; 6: 80–7.
4. Liebson P.R., Grandits G.A. et al. Am. J. Hypertens. TheTOMHS study. 1995; 270: 713–24.
5. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. STOP-Hypertension 2 randomized trial. Lancet 1999; 351: 1755–62.
6. Libretti A., Catalano M. et al. The SLIP study. Lancet. 1993; 363: 782–788.
7. Philipp T., Anlauf M., Distler A. et al. J. Hum. Hypertens. 1997; 21: 479–485.
8. Wing L.M., Reid C.M., Ryan P. et al. Comparison of Outcomes with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Diuretic for Hypertension in the Elderly. N Engl J Med. 2003; 348 (7): 583–592.
9. Cuspidi C., Muiesan M.L., Valagussa L. et al. Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy. Lancet. 2002; 362: 759–766.
10. Palmieri R.B., Sharpe N. et al. Prospective Randomized Enalapril Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement. N Engl J Med. 2001; 344 (5): 383–390.
11. Gonzales-Juanately J.R., Caria-Acuna J.M., Pose A. et al. Enalapril to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. Lancet. 1998; 358: 1033–1041.
12. Estacio R.O., Jeffers B.W., Hiatt W.R. et al. Appropriate Blood pressure Control in Diabetes Am. J. Hypertens. 1998; 30: 345–357.
13. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med. 1987; 316: 1429–1435.
14. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med. 1991; 325: 293–302.

15. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD-Prevention Investigators. N Engl J Med. 1995; 333: 1670–1676.

16. Asmar R.G., London G.M., O'Rourke M.E., Safar M.E. REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patients: a comparison with atenolol. Hypertension. 2001; 38: 922–926.

17. Корж А.Н., Краснокутский С.В. Оценка эффективности и безопасности препаратов Берлиприл® и Берлиприл® плюс у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике. Новости медицины и фармации. 2012; 4:6–8.

18. Суроедова Р.А., Накорнеева А.А., Серикова И.А., Клюка Г.Н. Изучение эффективности лечения больных артериальной гипертензией фиксированной комбинацией эналаприла и тиазидного диуретика. Профилактическая медицина. 2008; 1: 20–21.

19. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Дробижев Ю.М. и др. Свободная или фиксированная комбинация эналаприла и гидрохлортиазида в реальной амбулаторной практике: что лучше для больного АГ? Сравнение эффективности и приверженности лечению. Кардиология. 2008; 48 (5): 10–15.

Необычный дебют развития сепсиса (по данным экспертизы качества медицинской помощи)

О.В. Возгомент

Кафедра анестезиологии и реаниматологии
Пермской ГМА им. акад. Е.А. Вагнера

В статье приводится случай необычной манифестации сепсиса у пациентки 27 лет, приведшего к смертельному исходу. Считается, что в случае смерти диагноз окончательно верифицируется патологоанатомом, но на практике патологоанатомическое исследование не всегда проясняет ситуацию или может оказаться даже ошибочным из-за отсутствия характерных морфологических изменений или неправильной интерпретации выявленных данных. Патологоанатомическое исследование фиксирует только конечные изменения, связанные с патологическим процессом, что говорит о необходимости проведения клинического анализа, чтобы дать логически выверенное заключение.

Ключевые слова: сепсис, случай из практики, судебно-медицинская экспертиза, патологоанатомическое исследование.

Unusual debut of sepsis (based on medicine care quality expert survey)

O.V. Vozgoment

Anesthesiology and Reanimatology
Department, E.A. Vagner Perm State Medicine
Academy

The article presents the case of unusual sepsis manifestation in 27 y.o. patient followed by fatal outcome. After death the final diagnosis is considered to be verified by pathologist. In everyday practice autopsy not always clarifies diagnosis, it might even be mistaken due to lack of morphological changes as well as due to misinterpretations. Autopsy reveals only the final changes associated with the pathological process, this underlines the need for clinical analysis to find out final diagnosis surely.

Keywords: sepsis, case report, forensic medical examination, autopsy.

В данном описании речь идет о необычной манифестации сепсиса, явившегося причиной гибели пациента. Считается, что при неблагоприятном исходе диагноз окончательно верифицируется патологоанатомом, но на практике патологоанатомическое исследование не всегда проясняет ситуацию или может оказаться даже ошибочным. Причин здесь несколько. В одних случаях это отсутствие характерных морфологических изменений. В других – неправильная интерпретация выявленных данных и т.д. Дело в том, что патологоанатомическое исследование фиксирует конечные изменения, связанные с патологическим процессом. Этого может быть достаточно для верификации окончательного диагноза, а в других случаях – недостаточно, так как данные аутопсии не в состоянии отразить динамику этого процесса, а, следовательно, патогенетические механизмы и, в конце концов, причину неблагоприятного исхода. В подобных случаях только тщательный клинический анализ позволяет дать логически выверенное заключение. Примером тому могут быть результаты следующей экспертизы.

Молодая, практически здоровая женщина, 27 лет, (больная П.) находясь в отделении недоношенных детской больницы по уходу за ребенком утром в 8 ч при попытке встать с кровати упала, потеряла сознание. Кожные покровы бледно-цианотичные, влажные, зрачки широкие без реакции на свет. Реакции на осмотр нет. Дыхание шумное, западение языка. Тоны сердца отчетливые, склонность к брадикардии до 60 в мин, пульс отчетливый. Восстановление проходимости дыхательных путей привело к порозовению кожных покровов, появлению признаков сознания. Дежурным реаниматологом-неонатоло-