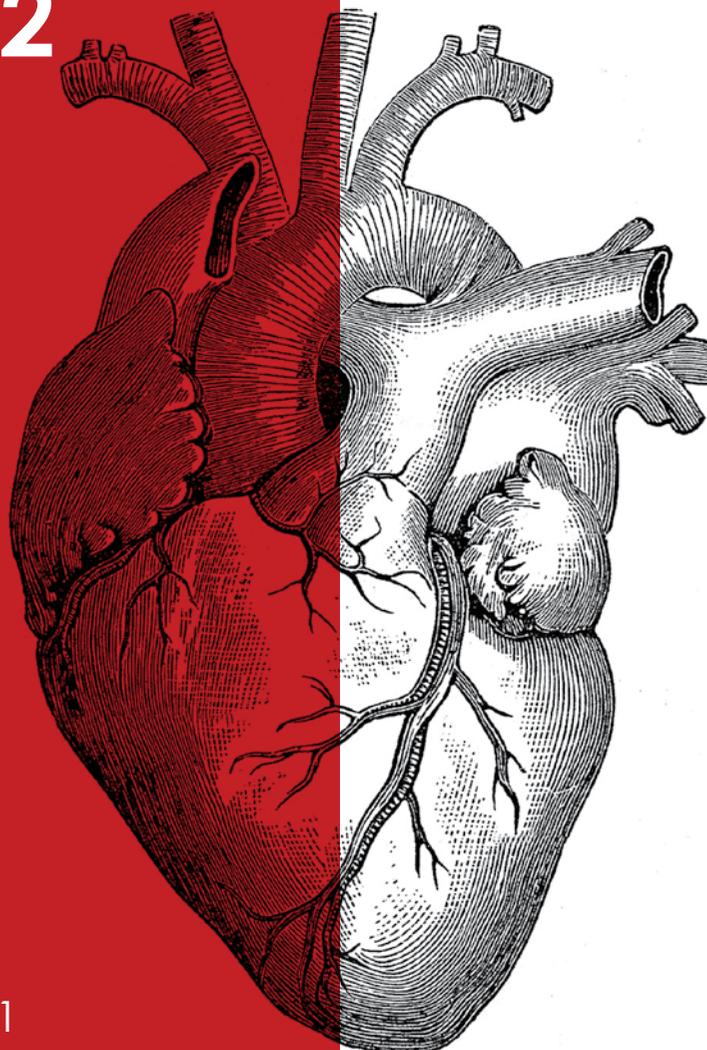


ЭФФЕКТИВНАЯ

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

1

ТОМ 18  
2022КАРДИОЛОГИЯ  
И АНГИОЛОГИЯ №1

Медикаментозная  
и немедикаментозная  
терапия  
при фибрилляции  
предсердий

14

Терапевтические  
стратегии  
при артериальной  
гипертензии  
в старших возрастных  
группах

22

Международный  
опыт лечения  
артериальной  
гипертензии

46



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала

# КАРДИОМАГНИЛ

НАДЕЖНЫЙ ПОМОЩНИК В ЗАЩИТЕ ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ ОТ ТРОМБОЗОВ И ИНФАРКТОВ<sup>1</sup>



ТЕПЕРЬ  
В НОВОЙ  
УПАКОВКЕ



- Длительный ежедневный прием ацетилсалициловой кислоты 75 мг — доказанная профилактика сердечно-сосудистых осложнений<sup>2</sup>
- Кардиомагнил 75 мг — благоприятный профиль безопасности за счет оптимальной дозы ацетилсалициловой кислоты<sup>3</sup>
- Защита желудка благодаря антациду в составе<sup>1</sup>

Адаптировано из материалов:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Кардиомагнил. РУ П № 013875/01 от 25.12.07.

2. Консенсус экспертов по антитромботическим препаратам. Британский медицинский журнал. 2002; 324: 71-86.

3. Серебряный В. и соавт. Американский гематологический журнал. 2004; 75: 40-47.

Сокращенная информация по применению. Торговое название: Кардиомагнил®. МНН: ацетилсалициловая кислота (АСК) + магния гидроксид. Лек. форма и дозировка: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг + 15,2 мг, 150 мг + 30,39 мг. Показания к применению: нестабильная стенокардия и стабильная стенокардия; профилактика повторного инфаркта миокарда; профилактика ТИА и повторного ишемического инсульта у пациентов, ранее перенесших нарушение мозгового кровообращения; профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах. Противопоказания: повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВП, кровоизлияние в головной мозг; склонность к кровотечению (недостаточность витамина К, тромбоцитопения, геморрагический диатез); бронхиальная астма; индуцированная приемом салицилатов и НПВП; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК или других НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения); желудочно-кишечное кровотечение; тяжелое нарушение функции печени; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мг/мин); ХСН III-IV ФК по классификации NYHA; беременность (I триместр, в сроке более 20 недель); период грудного вскармливания; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; одновременный прием с метотрексатом (>15 мг в неделю); детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы: внутрь. 1 таблетка Кардиомагнила, содержащего АСК в дозе 75-150 мг, 1 раз в сутки. Побочное действие: головокружение, шум в ушах, носовое кровотечение, ринит, диспепсия, боль со стороны ЖКТ и в животе, желудочно-кишечное воспаление, кровотечения из ЖКТ, кожная сыпь, кожный зуд, кровотечения из мочеполовых путей и др. С осторожностью: при подагре, гиперурикемии, наличии в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или желудочно-кишечных кровотечений, нарушении функции печени, нарушении функции почек, бронхиальной астме, сенной лихорадке, полипозе носа; во II триместре беременности до 20 недель и др. Условия хранения: в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: отпускают без рецепта. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

На правах рекламы

100536. Дата выпуска: февраль 2022

АО «НИЖФАРМ», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7. Тел. +7 831 278 80 88, +7 800 250 50 00. E-mail: med@stada.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

STADA

Эффективная фармакотерапия. 2022.  
Том 18. № 1.  
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru  
**Руководитель проекта**  
**«Кардиология и ангиология»**  
С. ПАРХОМЕНКО  
(s.parkhomenko@medcongress.su)

## Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
*член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*  
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*  
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2022.  
Volume 18. Issue 1.  
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru  
**Advertising Manager**  
**'Cardiology and Angiology'**  
S. PARKHOMENKO  
(s.parkhomenko@medcongress.su)

## Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNAYZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*  
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*  
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, Г.Х. ВИКУЛОВ, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,  
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,  
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, G.Kh. VIKULOV, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,  
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,  
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,  
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,  
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,  
А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. ФРОЛОВА, Н. РАМОС

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** Е. САМОЙЛОВА, А. ХАРИТОНОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,  
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,  
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,  
A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. FROLOVA, N. RAMOS

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Correctors** Ye. SAMOYLOVA, A. KHARITONOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

**Photography** Ye. DEYKUN

Тираж 15 500 экз. Выходит 4 раза в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных  
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть  
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским  
договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень  
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.  
Any reproduction of materials and their fragments is possible only  
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion  
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted  
with the instructions for authors and the public copyright agreement.  
The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed  
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Медицинский форум

Острые вопросы маршрутизации пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца	6
Фибрилляция предсердий: принципы ведения пациента и критерии отбора для радиочастотной абляции	10
Выбор стратегии и тактики ведения пациентов с фибрилляцией предсердий. Хирургическое лечение vs медикаментозная терапия: pro & contra	14
Сердечно-сосудистые заболевания в XXI в.: трудные победы и неизбежные потери?	22
Диалоги экспертов: новые возможности снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с дислипидемией. Перспективы комбинированной терапии	32
Теория и практика в клинических подходах: в чем противоречия и где компромисс	38
Международный опыт лечения артериальной гипертонии	46

## Обзор

Т.М. УСКАЧ, А.А. САФИУЛЛИНА Ацетилсалициловая кислота – новые возможности известного препарата. Обзор актуальных научных данных о применении кардиологических доз ацетилсалициловой кислоты в терапевтической практике	54
---	----

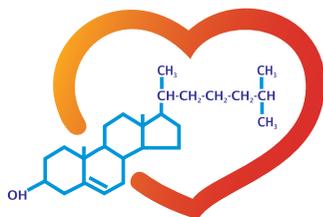
# Contents

## Medical Forum

Acute Issues of Routing Patients with Ventricular Arrhythmias	
Atrial Fibrillation: Principles of Patient Management and Selection Criteria for Radiofrequency Ablation	
The Choice of Strategy and Tactics for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Surgical Treatment vs Drug Therapy: pro & contra	
Cardiovascular Diseases in the XXI Century: Difficult Victories and Inevitable Losses?	
Expert Dialogues: New Opportunities to Reduce Cardiovascular Risk in Patients with Dyslipidemia. Prospects of Combination Therapy	
Theory and Practice in Clinical Approaches: What Are the Contradictions and Where Is the Compromise	
International Experience in the Treatment of Arterial Hypertension	

## Review

T.M. USKACH, A.A. SAFIULLINA Acetylsalicylic Acid – New Features of the Well-Known Drug. Review of Current Scientific Data on the Use of Cardiac Doses of Acetylsalicylic Acid in Therapeutic Practice	
---	--



## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе

### 14-й Санкт-Петербургской школы с международным участием по диагностике и лечению атеросклероза,

которая пройдет в комбинированном формате **18–19 марта 2022 года** в гостинице «Crowne Plaza Санкт-Петербург – Лиговский» (Санкт-Петербург, Лиговский пр., 61).

**18–19/03/2022**  
**Санкт-Петербург**

#### ОРГАНИЗАТОРЫ

- Национальное общество по изучению атеросклероза
- Российское кардиологическое общество
- Санкт-Петербургское отделение Национального общества по изучению атеросклероза
- Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет
- Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова
- Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины
- Институт профессиональной переподготовки ММЦ «СОГАЗ»
- ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

#### ТЕМАТИКА ШКОЛЫ

##### РАЗДЕЛ 1

Хроническая ИБС и острый коронарный синдром как клинические осложнения атеросклероза. Атеротромбоз и антитромботическая терапия. Нарушения сердечного ритма и атеросклероз. Современные парадигмы первичной и вторичной профилактики коронарной болезни сердца. Фармакологические возможности лечения коронарного атеросклероза и хронической сердечной недостаточности

##### РАЗДЕЛ 2

Семейные гиперхолестеринемии. Регистр семейных дислипидемий в Российской Федерации. Гиполипидемические лекарственные средства последнего поколения. Модифицированные целевые уровни ХС ЛНП в свете обновленной стратификации риска. Экстремальный сердечно-сосудистый риск. Комбинированная антиатерогенная и гиполипидемическая терапия

##### РАЗДЕЛ 3

Гипертоническая болезнь и атеросклероз. Ранняя профилактика инсульта. Атеросклероз и сопутствующие заболевания печени, почек и эндокринной системы. Метаболический синдром: рациональное соотношение медикаментозной терапии и здорового образа жизни

##### РАЗДЕЛ 4

Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая дислипидемия. Эффективность антидиабетических препаратов у пациентов с риском развития и прогрессирования атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания

##### РАЗДЕЛ 5

Обсуждение европейских и российских рекомендаций 2021–22 гг. по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Роль инновационных лекарственных средств в эффективной коррекции атерогенных дислипидемий и артериальной гипертензии

#### Темы для дискуссии

- Значение новых фиксированных лекарственных комбинаций в оптимизации приверженности к фармакотерапии атерогенных дислипидемий и артериальной гипертензии
- Организация и эффективное функционирование липидных центров в РФ

#### Организационный комитет:

ООО «Семинары,  
Конференции  
и Форумы»

Телефоны:

+7-812-943-36-62  
+7-812-339-89-70

e-mail:

[conference@scaf-spb.ru](mailto:conference@scaf-spb.ru)

сайт:

[www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)

Подробную  
информацию  
об условиях участия  
в школе и регистрации  
вы можете найти  
на сайте

[www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)



## Острые вопросы маршрутизации пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца

*Вид и порядок оказания медицинской помощи зависят от этиологии желудочковой тахикардии и сопутствующей патологии. Структурная или функциональная патология сердца, особенно при ее прогрессировании, может быть основным показанием для госпитализации.*

*По мнению заведующего отделением сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, сердечно-сосудистого хирурга Национального медицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина, к.м.н. Виталия Викторовича ШАБАНОВА, вопрос заключается не в маршрутизации как таковой, а в том, какие пациенты должны быть направлены на хирургическое лечение, особенно при сложных нарушениях ритма сердца.*



**Ж**елудочковые нарушения ритма сердца подразделяют на желудочковую экстрасистолию (ЖЭ), неустойчивую желудочковую тахикардию, устойчивую желудочковую тахикардию (ЖТ) мономорфную и полиморфную, постоянно рецидивирующую / некупирующуюся ЖТ и электрический шторм (когда в течение 24 часов возникает более трех пароксизмов желудочковой тахикардии), фибрилляцию/трепетание желудочков. В зависимости от этиологии желудочковые нарушения ритма сердца подразделяют на идиопатические желудочковые аритмии в отсутствие структурного заболевания сердца и желудочковые аритмии при структурном заболевании сердца (как правило, постинфарктные). Основным руководством по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти остаются рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2015 г.

Говоря о причинах возникновения именно идиопатических желудочковых экстрасистол, В.В. Шабанов отметил, что их много, но основная теория возникновения экстрасистол, не имеющих каких-либо внутрисердечных причин для возникновения аритмии (в отсут-

ствии перенесенных заболеваний или оперативных вмешательств на сердце), носит внутриутробный характер. Докладчик продемонстрировал иллюстрацию сердца во внутриутробном развитии и места, где впоследствии развиваются выходной отдел правого и левого желудочка, клапаны сердца, а также зачатки проводящей системы сердца. Проводящая система сердца – это не кардиомиоциты, а Т-клетки, которые в дальнейшем могут располагаться в этих же местах и соответственно становиться причиной возникновения ЖЭ идиопатического характера. Так впоследствии формируется сердце с более аритмогенными участками. Поэтому, по статистике, наиболее распространенная ЖЭ находится в выходном отделе сердца.

В рекомендациях ESC сказано, что катетерная абляция рекомендована симптомным пациентам с ЖЭ из выходного отдела правого желудочка, у которых антиаритмическая терапия неэффективна или экстрасистолия приводит к снижению фракции выброса левого желудочка (класс рекомендаций I), пациентам с ЖЭ из выходного отдела левого желудочка (из левого синуса или правого синуса Вальсальвы, класс рекомендаций II), а также симптомным пациентам, у которых неэффективна меди-

каментозная терапия. Как видим, катетерная абляция рекомендована далеко не всем пациентам. Если пациенты не чувствуют экстрасистолию, при этом она частая (обычно у подростков), не всем нужно сразу назначать даже антиаритмическую терапию.

По словам специалиста, проводящая система – это фасцикулярные желудочковые экстрасистолии, волокна Пуркинье, пучок Гиса, правая и левая ножки пучка Гиса. Волокна Пуркинье – это 10–15%. Следующие по распространенности – митральный клапан и трикуспидальный (5–8%). Самое минимальное количество – из папиллярных мышц левого желудочка. Как пояснил докладчик, ЖЭ или тахикардия из левого желудочка более прогностически неблагоприятна, приводит к снижению фракции выброса и более симптомна: «Здесь уже идет более апикальное возбуждение левого желудочка и сердца, что заставляет сердце сократиться, скажем так, аномально. Соответственно это воспринимается пациентом более симптомно. В этом заключается отличие от выходного отдела правого желудочка, когда экстрасистолия, возбуждение, фронт возбуждения идут сверху вниз, так же, как при проводящей системе в норме».

## Сателлитный симпозиум компании «Джонсон &amp; Джонсон»

Катетерная абляция рекомендована симптомным пациентам с идиопатической левой желудочковой тахикардией (класс рекомендаций I), из папиллярной мышцы (класс рекомендаций II), из митрального и трикуспидального клапанов (класс рекомендаций II). У таких пациентов медикаментозная терапия неэффективна.

Желудочковые нарушения ритма регистрируются у 10–20% подростков. Показатель достаточно высокий. Однако 60–70% подобных нарушений ритма носят асимптомный характер. Согласно европейским рекомендациям, дети с изолированной ЖЭ и нормальной функцией левого желудочка не нуждаются ни в медикаментозной терапии, ни в катетерной абляции. Достаточно наблюдения. В таких случаях выполняются холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование, отслеживаются прогрессирование ЖЭ и фракция выброса. Если эти показатели остаются неизменными, наблюдение продолжается, терапия не назначается.

Коснувшись методов диагностики, В.В. Шабанов в числе основных назвал 12-канальную электрокардиограмму, обязательно в покое, холтеровское мониторирование и исследование функции левого желудочка. Только после всех названных исследований можно принимать решение о катетерной или медикаментозной терапии. И если уже принято решение о выполнении катетерной абляции, можно не сомневаться – она будет намного эффективнее медикаментозной терапии.

В многоцентровом ретроспективном исследовании Multicenter Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes<sup>1</sup> (2019) участвовали 1185 пациентов (средний возраст – 15–52 года), из них 55% – женщины. Среднее время наблюдения составило 20–21 месяц. Средняя фракция

выброса варьировалась от очень низкой до нормальной – 10–55%. ЖЭ зарегистрирована в среднем в 13–20% случаев. «Это очень субъективная цифра. Тем не менее во всех работах можно увидеть только общий процент от общего количества сокращений сердца. В основном это от 10% и выше – пациенту назначается РЧА или антиаритмическая терапия. Локализация разная, из всех возможных мест сердца, правого и левого желудочков, в основном выходной отдел правого желудочка», – пояснил докладчик.

Катетерная абляция ЖЭ продемонстрировала положительные результаты. Ее общая эффективность достигла 84%. РЧА из выходного отдела правого желудочка – 93%. Соответственно через 20–21 месяц наблюдения эффективность составила 80%. Это тоже очень высокий показатель. У 245 (21%) пациентов фракция выброса возросла с 38 до 50%.

Помимо эффективности В.В. Шабанов упомянул и об осложнениях. В ходе исследования было установлено, что катетерная абляция ассоциируется с крайне низким процентом осложнений. Так, осложнения имели место в 2,4% случаев и, как правило, носили преходящий характер. Поскольку доступ осуществлялся через бедренные магистральные сосуды, именно с ними и были связаны осложнения – гематомы либо фистулы, которые спокойно разрешались и не наносили ущерба здоровью пациентов. Не зарегистрировано ни одного летального исхода. Полученные результаты говорят также о том, что катетерная абляция должна выполняться обязательно в специализированном учреждении хирургом, имеющим богатый опыт проведения подобных вмешательств.

В.В. Шабанов представил коллегам систему CARTO® 3 (Biosense Webster, ООО «Джонсон & Джонсон»), охарактеризовав ее как одну из самых

продвинутых в мире. Он продемонстрировал, как выполняется на системе картирование желудочка, строится 3D-модель любого отдела сердца, с помощью катетера выполняется картирование ЖЭ. Это происходит автоматически, хирург находит красную область, устанавливает в нее катетер, прижигает эту область, и экстрасистолика исчезает. Как показывает практика, катетерная абляция высокоэффективна по сравнению с медикаментозной терапией, характеризуется крайне низким процентом осложнений, обязательно показана пациентам с симптомным течением, у которых медикаментозная терапия не дала эффекта и количество желудочковых экстрасистол превышает 10–15% по данным холтеровского мониторирования.

Между тем ряд вопросов остается открытым, в частности, какое количество желудочковых экстрасистол служит показанием к выполнению процедуры у симптомного пациента и что с таким пациентом делать, если медикаментозная терапия оказалась неэффективной. Кроме того, непонятно, сколько желудочковых экстрасистол может возникнуть в слепом периоде после катетерной абляции. Вероятно, необходимы рандомизированные исследования медикаментозной терапии и катетерной абляции.

Еще один острый вопрос касается структурного заболевания сердца. Данная проблема носит более серьезный характер, поскольку речь идет о пациентах, перенесших инфаркт миокарда, с высоким риском внезапной смерти и развития других серьезных последствий.

Среди причин ЖТ при структурном заболевании сердца – тахикардия ишемического характера (90% случаев), а также неоднородный постинфарктный рубец. Если рубец представляет собой не только мертвую ткань, но и многочисленные живые волокна, вокруг него начинаются разного рода завихрения,

<sup>1</sup> Latchamsetty R., Yokokawa M., Morady F, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. JACC Clin. Electrophysiol. 2009; 32 (8): 116–123.



## IX Съезд кардиологов Сибирского федерального округа

приводящие к ЖТ. Стратегия катетерной абляции заключается в том, чтобы гармонизировать этот субстрат и убрать полуживые участки, которые вызывают формирование экстрасистолы или тахикардии. Чаще это происходит в левом желудочке.

В соответствии с европейскими рекомендациями, пациентам с инфарктом и ЖТ в анамнезе предписана имплантация кардиовертера-дефибриллятора с документально подтвержденной фибрилляцией желудочка или гемодинамически значимой тахикардией в отсутствие обратимых причин. Однако, как показали результаты ряда исследований, имплантация кардиовертера-дефибриллятора не снимает аритмию – спасает от внезапной сердечной смерти, но не лечит собственно тахикардию. Установлено, что при многочисленных срабатываниях кардиовертера-дефибриллятора по поводу любой аритмии риск смерти у пациентов с сердечной недостаточностью выше.

Согласно европейским рекомендациям, катетерная абляция показана пациентам с ишемической болезнью сердца и устойчивой ЖТ (класс рекомендаций I). К такому выводу эксперты пришли на основании данных исследования, выполненного еще в 2007 г. Участники исследования были разделены на две группы. Пациентам одной устанавливали имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). Пациентам другой устанавливали ИКД и проводили РЧА. Соответственно первичные конечные точки – свобода от любой терапии ИКД – разряд либо антитахистимуляция. Вторичные конечные точки – отсутствие любого адекватного шока, смерти и электрического шторма. Период наблюдения составил два года. Показано, что в группе РЧА и смертность, и шторм, и другие показатели – первичные конечные точки были значительно ниже, чем в группе пациентов с ИКД. В группе РЧА в течение первых 30 дней

после абляции летальные исходы отсутствовали, что подтверждает безопасность процедуры.

На основании данных исследования, проведенного под руководством кардиолога и электрофизиолога профессора К.-Н. Kuck, в рекомендации были внесены изменения. Участники исследования были разделены на две группы. Первую составили пациенты с кардиовертером-дефибриллятором, вторую – те, у кого до имплантации кардиовертера выполнялась РЧА. Все пациенты получали антиаритмическую терапию. Первичной конечной точкой служил период до первого рецидива ЖТ. Вторичные точки – госпитализация по поводу различной сердечной недостаточности, электрический шторм и смертельные исходы. Как показали результаты, первый рецидив произошел в среднем через 18 месяцев в группе, пациентам которой проводили абляцию, и через шесть месяцев – в контрольной группе, пациентам которой абляция не выполнялась. 59% пациентов группы абляции и 40% пациентов контрольной группы избежали от каких-либо ЖТ через 12 месяцев. Вторичная конечная точка – отсутствие госпитализации – в группе абляции достигла 75% (то есть 75% пациентов были свободны от госпитализации). В то же время в контрольной группе этот показатель составил 63%. Качество жизни улучшилось в группе абляции. Показатели смертности в двух группах не различались, что свидетельствует о крайне тяжелом состоянии пациентов, которые умирают от других сердечных и внесердечных заболеваний.

Еще одно исследование продемонстрировало, что пациентам со структурным заболеванием сердца показана РЧА. 132 пациентам первой группы выполнялась абляция ЖТ, пациентам второй назначали усиленную антиаритмическую терапию Кордароном. По достижении максимальной дозы препарат отменяли и назначали мексилетин. Первичные конечные точки – смертность, электрический шторм

и количество разрядов ИКД. Показатели госпитализации и качества жизни были значительно выше в группе РЧА. Однако показатели смертности в группах не различались.

Неблагоприятные события, в частности три летальных исхода, наблюдались в основном на фоне усиленной антиаритмической терапии. При этом ни одна смерть не была связана с катетерной абляцией. Дисфункция печени встречалась именно в группе усиленной терапии – шесть случаев. В этой же группе побочные эффекты, обусловленные лечением, зафиксированы у 51 пациента. В группе РЧА таковых насчитывалось 22.

Таким образом, катетерная абляция имеет свои плюсы и минусы при лечении ЖТ при структурном заболевании сердца. Она снижает количество рецидивов ЖТ, частоту госпитализаций по кардиологическим причинам, улучшает качество жизни. Однако остаются вопросы, ответы на которые могут быть получены только в ходе больших рандомизированных исследований. В частности, неясно, влияет ли уменьшение разрядов ИКД на выживаемость, какие новые методы могли бы ее увеличить, снижает ли абляция ЖТ смертность.

В.В. Шабанов продемонстрировал коллегам рентген-операционную, в которой работают он и его коллеги, а также выполнение эпикардиальной абляции желудочковой тахикардии на системе CARTO® 3. Эксперт подчеркнул, что подобные вмешательства можно выполнять только с помощью системы CARTO® 3, причем достаточно эффективно. Красной областью обозначаются инфарктные зоны, крупноочаговый инфаркт, обнаруживается зона тахикардии и с помощью катетера устраняется. Аналогично выполняется и эндокардиальная процедура – с помощью специальных катетеров, которые могут легко и быстро отыскать участок аритмии. Процедура эффективна и безопасна. ☺

# CARTO® 3

System

## Универсальное решение для всех видов аритмий



### Надежность работы

- Магнитная навигация
- Гибридная технология ACL

### Точность диагностики

- Программные модули для диагностики различных видов аритмий

### Безопасность и эффективность процедуры РЧА

- Оценка стабильности положения катетера
- Контроль силы контакта катетера с тканью
- Индекс аблации

### Снижение рентгеновского воздействия

- Совместимость с внутрисердечным УЗИ
- Гибридная технология обеспечивает достоверную визуализацию катетеров

Реклама

Для медицинских специалистов.  
Обязательно ознакомьтесь с инструкцией по применению.  
Система электрофизиологическая нефлюроскопическая  
навигационная CARTO® 3 с принадлежностями  
©Biosense Webster, Inc. 2020  
TV-ART-05141 v. 1.0

ООО «Джонсон & Джонсон»  
121614, Москва, ул. Крылатская,  
дом 17, корпус 2  
Тел.: (495) 580 77 77  
Факс: (495) 580 78 78  
www.biosensewebster.com  
www.jnj.ru

 **Biosense Webster**  
PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES



## Фибрилляция предсердий: принципы ведения пациента и критерии отбора для радиочастотной аблации



*Аритмия считается эпидемией XXI в. и является сложной социальной проблемой. Фибрилляция предсердий не только приводит к существенному снижению качества жизни, но и служит независимым предиктором летальных исходов. Прорыв в области инновационных технологий, наметившийся в последние годы, коснулся и аритмологии: усложняется и совершенствуется медицинская техника, расширяется арсенал методов лечения и диагностики аритмии. Многие современные методы лечения, которые не так уж и новы, характеризуются динамичным развитием. На это указал кардиолог отделения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Национального медицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина, к.м.н. Денис Владимирович ЛОСИК, доклад которого прозвучал в рамках IX Съезда кардиологов Сибирского федерального округа (Новосибирск, 13 октября 2021 г.).*

Эксперт напомнил, что история радиочастотной аблации (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП) берет свое начало в 1995 г., когда французский кардиолог Мишель Айсгер установил, что радиочастотная энергия в устьях легочных вен предотвращает ФП. Впервые методика была применена им в 1998 г. Впоследствии технология успешно развивалась. В рекомендательных документах 2006 г. отмечалось, что РЧА лучше удерживает синусовый ритм по сравнению с антиаритмиками, снижает симптомы заболевания и повышает качество

жизни больных. С 2010 г. РЧА рекомендовано рассматривать как терапию первой линии, то есть пациенту с пароксизмальной формой ФП можно либо назначать антиаритмики, либо сразу выполнить РЧА. С 2015 г. стали появляться новые технологии, в частности крио-РЧА. Эффективность методики подтверждают результаты двух крупных рандомизированных исследований – CASTLE-AF<sup>1</sup> (Catheter Ablation versus Conventional Treatment in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation) и CABANA<sup>2</sup> (Catheter Ablation versus Antiarrhythmic

Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial). В первое были включены 397 пациентов с сердечной недостаточностью и ФП. Они были разделены на две группы – медикаментозной терапии и РЧА. Пациенты были отобраны из 3000 прошедших скрининг, что составило около 10% популяции пациентов с ФП и сердечной недостаточностью. CASTLE-AF – первое исследование, которое показало, что РЧА при ФП не только влияет на качество жизни, но и улучшает твердые конечные точки, такие как смертность, госпитализация и другие сердечно-сосудистые события.

<sup>1</sup> Marrouche N.F., Brachmann J., CASTLE-AF Steering Committee. Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (CASTLE-AF) – study design. Pacing Clin. Electrophysiol. 2009; 32 (8): 987–994.

<sup>2</sup> Poole J.E., Bahnson T.D., Monahan K.H., et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2020; 75 (25): 3105–3118.

Сателлитный симпозиум компании «Джонсон & Джонсон»



Рекомендации в разрезе структурной патологии сердца

Катетерная абляция обеспечивает достоверное улучшение по показателям общей смертности и прогрессирования сердечной недостаточности – на 38%, снижает риск общей смертности, частоту госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Через пять лет у пациентов из группы катетерной абляции отмечалось увеличение фракции выброса на 8%, что не зафиксировано ни у одного пациента из группы обычного лечения.

Во втором исследовании SAVANA участвовало свыше 2000 пациентов очень широкой популяции – лица старше 65 лет с различными видами ФП. РЧА как у симптомных больных, так и в общей группе показала высокую эффективность. Исследователи пришли к заключению, что абляция ФП у пациентов старше 65 лет снижает частоту госпитализаций.

Согласно данным, представленным Д.В. Лосиком, сегодня в Европе выполняется около 110 про-

цедур РЧА на 1 млн населения. В России этот показатель ниже – 51 процедура на 1 млн. Эффективность удержания синусового ритма достигает 70–80%.

Д.В. Лосик уверен, что способы улучшения показателя есть. Крайне важен правильный отбор пациентов для катетерной абляции при симптомной ФП. И в данном аспекте роль врача-кардиолога переоценить сложно. Прежде всего необходимо учитывать тип ФП. Если речь идет о пациентах с пароксизмальной формой, то это класс рекомендаций I, уровень доказательности A. При персистирующей форме уровень доказательности ниже. Соответственно ниже эффективность. При длительно персистирующей ФП уровень доказательности еще ниже, и пациенты требуют особого внимания. Имеются в виду симптомные пациенты молодого возраста. Кроме того, должны применяться дополнительные критерии отбора.

Что касается сопутствующей патологии, следует придерживаться рекомендаций в разрезе структурной патологии сердца (рисунок). Как отметил Д.В. Лосик, в настоящее время случаи только ФП крайне редки. Чаще встречаются минимально выраженные изменения в сердце. Пациенты с такими изменениями страдают артериальной гипертензией (около 70%), ишемической болезнью сердца (ИБС), сердечной недостаточностью. Для пациентов с минимально выраженной структурной патологией уровень рекомендаций по катетерной абляции достаточно высок – IB.

При наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, когда имеются структурные изменения, связанные, например, с ИБС, значимыми клапанными пороками сердца, выраженной гипертрофией левого желудочка, уровень доказательности ниже – IIIaB. В этом случае следует более



селективно подходить к отбору пациентов для выполнения РЧА. При сердечной недостаточности имеет место высокий класс – IV. Результаты исследования CASTLE-AF показали, что РЧА влияет на твердые точки. Сказанное относится к пациентам со сниженной фракцией выброса. Однако их число составляет всего 10% общей популяции.

При установлении диагноза ФП кардиолог должен обращать внимание на следующие моменты. Необходимо наличие документированного приступа аритмии с помощью электрокардиограммы (ЭКГ). Целенаправленный скрининг для выявления ФП путем пальпаторной оценки пульса или регистрации ЭКГ рекомендуется проводить у лиц старше 65 лет.

У пациентов с транзиторной ишемической атакой или ишемическим инсультом целесообразно выполнять скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторингом ЭКГ в течение как минимум 72 часов для выявления ФП. Необходимо изучение диагностической информации имплантируемых устройств (электрокардиостимулятор и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) на регулярной основе для обнаружения эпизодов частого предсердного ритма. Пациенты с эпизодами наджелудочковой тахикардии должны проходить мониторинг ЭКГ для документирования ФП перед назначением терапии. Пациенты с инсультом требуют дополнительного мониторинга ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП. Систематический ЭКГ-скрининг для обнаружения ФП может быть рассмотрен у пациентов с высоким риском инсульта или больных в возрасте старше 75 лет. Трансторакальную эхокардиографию рекомендуется прово-

дить всем пациентам с ФП для коррекции лечения и оценки размера левого желудочка.

«Мы должны проводить ультразвуковое исследование сердца, оценивать гормоны щитовидной железы и собственно наблюдать за пациентами. Это либо длительное холтеровское мониторирование, либо имплантируемое устройство, позволяющее однозначно оценить эффективность лечения. Сегодня таких устройств много», – констатировал Д.В. Лосик.

Имеет ли значение размер левого предсердия? Отвечая на этот вопрос, эксперт напомнил, что на самом деле в рекомендациях не прописано, какой размер предсердия должен быть у пациента, которому показана РЧА. Однако, согласно критериям включения и исключения при отборе пациентов, средний размер предсердия составляет 5,5 см, а фракция выброса превышает 40%.

«Итак, мы определились с типом ФП, проанализировав сопутствующую патологию. Затем оцениваем, имеется ли в сердце структурная патология. Соответственно именно у больных с такой патологией эффективность операции будет высокой. Средний диаметр левого предсердия 48,0–49,5 мм и фракция выброса менее 35% свидетельствуют о другой стадии болезни. Подобная ситуация требует более тщательного анализа», – подчеркнул Д.В. Лосик.

Сказанное подтверждают результаты исследования CASTLE-AF, в ходе которого удалось добиться снижения смертности с помощью РЧА. Исходя из базовых характеристик исследования, средний возраст пациентов составил 64 года, размер левого предсердия менее 5 см, фракция выброса менее 35%. «Представьте себе пациентов со сниженной фракцией выброса и нормальным размером левого предсердия. Это всего 10% общей популяции хронической сердечной недостаточности. Соответственно, в рекомендациях име-

ется сноска на аритмогенную кардиомиопатию. То есть это именно критерий аритмогенной кардиомиопатии. Если критерии включения предполагают размер левого предсердия менее 6 см и фракцию выброса менее 35%, значит, именно у этой категории больных РЧА будет демонстрировать хороший эффект и даже повышать фракцию выброса. Результаты субанализа также подтверждают, что выигрывают пароксизмальная форма, возраст младше 65 лет, функциональный класс по NYHA II, фракция выброса менее 25%», – отметил эксперт.

Если проанализировать влияние факторов риска на эффективность в исследовании SABANA, получится та же картина: возраст пациента младше 65 лет, мужской пол, пароксизмальная форма ФП, класс NYHA II, наличие синдрома ночного апноэ. В такой ситуации РЧА тоже достаточно эффективна. Очень важный момент – индекс массы тела (ИМТ): если он менее 30 кг/м<sup>2</sup>, можно получить эффект от РЧА.

Как же выглядит идеальный пациент для РЧА? Д.В. Лосик перечислил его «приметы»:

- ✓ пароксизмальная форма ФП;
- ✓ возраст младше 70 лет;
- ✓ ИМТ менее 30 кг/м<sup>2</sup>;
- ✓ отсутствие структурной патологии сердца, тяжелых коморбидных заболеваний;
- ✓ размер левого предсердия менее 6 см;
- ✓ отсутствие алкогольной аддикции.

«Пациенту, который перед посещением кардиолога провел вечер на диване с бутылкой пива и гамбургером (то есть у него избыточная масса тела и он ничего не делает, чтобы изменить такое положение дел), наверное, сначала следует порекомендовать модифицировать факторы риска», – уверен Д.В. Лосик.

Безусловно, на эффективность влияют новые технологии,

## Сателлитный симпозиум компании «Джонсон &amp; Джонсон»

в частности катетерная абляция. Методика РЧА предполагает использование радиочастотной энергии путем введения катетера в бедренную вену и далее в область сердца. Здесь профессиональный опыт электрофизиолога имеет первостепенное значение. На первом этапе проводится картирование левого предсердия, на втором – абляция. Благодаря современным технологиям сегодня подобная процедура гораздо эффективнее, чем десять лет назад. Что касается картирования, 3D-навигационная система помогает построить трехмерную модель камер сердца, отображающую положение катетеров в режиме реального времени. Выполнение высокоплотного картирования предполагает полное понимание структуры левого предсердия, каждой вольтажной карты, то есть каждой активационной зоны, где можно работать и выделить анатомию легочных вен. Благодаря этому РЧА может быть более эффективной. На сегодняшний день хирурги имеют возможность использовать различные катетеры. Д.В. Лосик представил PENTARAY, который позволяет за одно касание собрать большое количество электрических потенциалов, сделать быстрое и точное мультиэлектродное картирование в любой из четырех камер сердца. За счет быстрой регистрации сигналов высокого разрешения уменьшается время картирования и сокращается общая продолжительность операции. Высокую точность картирования при предсердных и желудочковых аритмиях обеспечивают 20 электродов размером 1 мм и маленькое межэлектродное расстояние (2–6–2), а безопасный контакт с эндокардом – пять мягких гибких лучей 3F. Более точная и полная картина анатомии получается за счет уникальной конструкции катетера. Собственно радиочастотная изоляция легочных вен заключается

в электрической изоляции легочных вен отдельно от общей массы левого предсердия. Можно увидеть стабильную волну возбуждения электрического потенциала и понять, где слабые места в левом предсердии помимо легочных вен.

Благодаря новым технологиям высокое качество РЧА обеспечивают катетеры с измерением силы контакта SMARTTOUCH. Обычно, если контакт катетера с тканью плохой, РЧ-энергия не проходит в ткань, а рассеивается в кровотоке, из-за чего наносится слабое повреждение. Чрезмерное давление кончика катетера на ткань может привести к осложнениям. Избежать этого позволяет катетер с технологией изменения силы контакта с тканью. Когда катетер касается миокарда, на помощь хирургу приходят специальные датчики, которые позволяют понять, что катетер не болтается где-то в левом предсердии, а точно касается миокарда. В результате происходит достаточно эффективная трансмуральность радиочастотной энергии левого предсердия. В этом случае возможна действительно реальная изоляция легочных вен.

Данные метаанализа, в котором сравнивали эффективность современных катетеров и катетеров без дополнительных датчиков силы давления, показали, что рецидив ФП гораздо ниже у пациентов, у которых применяются новые технологии.

Не стоит преуменьшать роль неинвазивных стратегий для улучшения результата абляции ФП и роль пациента в контроле модифицируемых факторов риска ФП. При лечении пациента с ФП важен командный подход. Но, говоря о назначениях и возможностях современного лечения, врачи часто забывают об огромной роли самого пациента. Снижение веса для уменьшения риска рецидива ФП – важная характеристика при подготовке больного к выполнению РЧА-изоляции легочных

вен. Важны также оценка ИМТ и обсуждение с пациентом его влияния на результаты абляции. Итак, снижение веса, оценка ИМТ – ключевые точки, на которые необходимо обращать внимание в беседе с пациентом до и после проведения процедуры. Важно исключить синдром ночного апноэ как причину ФП, прежде чем предлагать абляцию левого предсердия. При выявлении такого синдрома, согласно рекомендациям, следует сначала рассмотреть вопрос о специфическом лечении. Дело в том, что ни один кардиолог не обращает внимания на такой важный момент, как синдром ночного апноэ. Пациента, который жалуется на ночные приступы ФП, направляют на РЧА, не разобравшись, в чем причина. Между тем часто причина ночных приступов – синдром ночного апноэ.

Не следует также забывать, что после РЧА, в так называемом слепом периоде, пока левое предсердие заживает после радиочастотных воздействий, назначают антиаритмическую терапию с целью улучшения долгосрочной перспектив. Применяется и антикоагулянтная терапия в течение двух месяцев, независимо от факторов риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

В заключение докладчик отметил, что успех РЧА зависит от ряда факторов. Среди них – профессионализм команды специалистов – кардиологов, хирургов, электрофизиологов, выполняющих данную процедуру, определяющих показания и осуществляющих адекватный отбор пациентов. Не менее важный фактор – применение новых современных технологий во время оперативного лечения ФП. Наконец, значение имеет понимание пациентами собственной роли в лечении. Речь идет о влиянии на модифицируемые факторы и, как следствие, значительном снижении риска рецидива ФП. ☺



# Выбор стратегии и тактики ведения пациентов с фибрилляцией предсердий. Хирургическое лечение vs медикаментозная терапия: pro & contra

*Фибрилляция предсердий – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, которое является причиной сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти. В рамках Российского национального конгресса кардиологов 21 октября 2021 г. в Санкт-Петербурге под председательством заместителя директора Института сердца и сосудов по научной работе, профессора кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, д.м.н. Евгения Николаевича МИХАЙЛОВА состоялся сателлитный симпозиум, посвященный вопросам лечения фибрилляции предсердий с помощью медикаментозной терапии и интервенционных подходов. Ведущие эксперты в области кардиологии в формате дискуссии проанализировали эффективность медикаментозных и хирургических методов лечения, обсудили показания к проведению катетерной абляции и подходы к выбору антиаритмических препаратов.*



Д.м.н. А.В. Тарасов

**З**аведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и кардиостимуляции Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины, д.м.н. Алексей Владимирович ТАРАСОВ представил медикаментозную стратегию лечения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Фибрилляция предсердий – наиболее распространенная в клини-

## Медикаментозная терапия пациентов с фибрилляцией предсердий

ческой практике аритмия. В настоящее время рассматривают два основных подхода к лечению ФП – фармакологический и хирургический. Выбор терапии ФП зависит от множества факторов и индивидуальных особенностей пациента и требует междисциплинарного подхода.

В российских рекомендациях, утвержденных Минздравом России в 2020 г., рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) последнего пересмотра (2020), а также в новом консенсусном документе Европейской ассоциации ритма сердца, ESC, Общества по изучению сердечного ритма и других (2018) отражены актуальные позиции по диагностике и лечению фибрилляции и трепетания предсердий и использованию антиаритмических препаратов.

Стратегия лечения пациентов с ФП на первом этапе включает

три направления: профилактику тромбоэмболических осложнений, облегчение симптомов и оптимальное лечение основных и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний<sup>1</sup>.

Кроме того, контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ритма сердца является основной задачей лечения пациентов с ФП. В современных рекомендациях сказано, что стратегия контроля ритма сердца показана пациентам с ФП, у которых на фоне адекватного контроля ЧСС сохраняются клинические симптомы. Ритм-контроль-терапия назначается для улучшения симптоматики. Исключение составляют пациенты с ФП, связанной с нестабильной гемодинамикой. При выборе между электрической и фармакологической кардиоверсией следует исходить из предпочтений пациента и врача.

<sup>1</sup> Клинические рекомендации Минздрава России «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий». М., 2020.

## Сателлитный симпозиум компании «Олайнфарм»

Вопросы контроля ритма сердца при ФП остаются дискуссионными. Однако результаты последних исследований свидетельствуют о положительном эффекте удержания синусового ритма в отношении снижения количества госпитализаций и риска развития серьезных осложнений. На фоне контроля ритма уменьшается риск смерти от сердечно-сосудистых причин, инсульта или госпитализации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) либо острым коронарным синдромом<sup>2</sup>. Безусловно, стратегия лечения ФП зависит от характера аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний и органического поражения сердца.

Что касается восстановления синусового ритма, у пациентов с ФП сначала необходимо купировать приступ, а затем сфокусировать внимание на удержании синусового ритма. В российских и европейских клинических рекомендациях 2016–2017 гг. указано на то, что пациентам с пароксизмом ФП и нестабильной гемодинамикой показана электроимпульсная терапия. Стабильная гемодинамика служит показанием к применению фармакологической стратегии восстановления синусового ритма. Пациентам с органической патологией сердца (ХСН, аортальным стенозом, ишемической болезнью сердца) рекомендовано внутривенное введение амиодарона, без органической патологии сердца – пропafenона<sup>3</sup>.

В рекомендациях по диагностике и лечению ФП 2020 г., утвержденных Минздравом России, предусмотрено разделение больных в зависимости от формы ФП –

пароксизмальной и персистирующей. При пароксизмальной ФП (до 48 часов) применяется прежняя стратегия: в отсутствие органической патологии сердца назначают пропafenон (внутривенно или в таблетках) или прокаинамид (внутривенно), на фоне органической патологии сердца – амиодарон (внутривенно).

У пациентов с персистирующей формой ФП длительность ФП превышает семь суток. При органических заболеваниях сердца таким пациентам показан амиодарон, в отсутствие заболеваний – ниферидил (внутривенно) или электрическая кардиоверсия. В соответствии с последними европейскими рекомендациями, подходы к купированию пароксизмальной формы ФП зависят от частоты приступов. Так, назначение купирующей антиаритмической терапии (стратегия «таблетка в кармане») в большей степени подходит пациентам с редкими пароксизмами ФП (менее трех приступов в год). Обычно в этих целях применяют пропafenон. В случае частых приступов (три и более в год) назначают длительную антиаритмическую терапию для восстановления и удержания синусового ритма. В отсутствие органической патологии сердца используют препарат IC класса – пропafenон, при наличии органической патологии сердца – амиодарон<sup>4</sup>.

Самое сложное в лечении ФП – удержание синусового ритма. Антиаритмические препараты должны эффективно снижать частоту рецидивов ФП. При выборе метода лечения особое внимание следует уделять лекарственным средствам с доказанной эффектив-

ностью и безопасностью. Лекарственные препараты, применяемые для восстановления синусового ритма, позволяют купировать ФП и предотвращать ранние рецидивы аритмии.

Сегодня в России при ФП применяют противорецидивные препараты, такие как Этацизин, пропafenон, Аллапинин (представители IC класса), соталол и амиодарон (антиаритмики III класса). Кроме того, антиаритмические препараты комбинируют с бета-адреноблокаторами или антагонистом кальция верапамилом.

Стратегия «ритм-контроль» учитывает наличие/отсутствие органической патологии сердца. В отсутствие подобной патологии препаратами выбора являются Этацизин, Аллапинин, пропafenон, соталол. Пациентам с органической патологией сердца, ишемической болезнью сердца, перенесенным инфарктом миокарда, но с сохраненной фракцией выброса левого желудочка назначают соталол. Однако при сниженной фракции выброса его не применяют. Независимо от наличия органической патологии сердца пациентам проводят катетерную абляцию. Амиодарон должен рекомендоваться к назначению в последнюю очередь из-за высокого риска экстракардиальных осложнений<sup>1</sup>.

Сегодня в клинической практике используется классификация антиаритмических препаратов по Вогану – Вильямсу. Среди антиаритмических препаратов наибольшей популярностью пользуются представители IC класса – Этацизин, пропafenон, Аллапинин. Препараты IC класса отличаются между собой влиянием на бета-адренорецепторы. Так, Этацизин не воздей-

<sup>2</sup> Kirchhof P, Camm A.J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (14): 1305–1316.

<sup>3</sup> Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М., 2017.

<sup>4</sup> Dan G.-A., Martinez-Rubio A., Agewall S., et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). Europace. 2018; 20: 731–732.



ствует на бета-адренорецепторы. Основным механизмом его действия является выраженная блокада натриевых каналов. Аллапинин опосредованно оказывает бета-адреностимулирующее действие. Его целесообразно назначать совместно с бета-адреноблокаторами без внутренней симпатомиметической активности.

Этацизин также оказывает умеренное кальций-блокирующее действие, не влияет на ЧСС, уровень артериального давления и интервал QT, характеризуется длительным антиаритмическим действием и показан в качестве противорецидивной терапии при ФП, пароксизме ФП на фоне синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта, желудочковой экстрасистолии.

Таким образом, Этацизин признан препаратом выбора при ФП в случае стратегии «ритм-контроль» у больных без органической патологии с симптомной аритмией, особенно у пациентов с артериальной гипертензией при повышенном вагусном тоне.

Стратегия лечения пароксизмальной формы ФП кроме антиаритмической медикаментозной терапии предусматривает использование методов катетерной аблации устьев легочных вен. Основным показанием к радиочастотной аблации (РЧА) устья легочных вен служит симптоматическая пароксизмальная форма ФП, резистентная как минимум к одному антиаритмическому препарату (IC или III класса) у больных без органической патологии сердца (класс рекомендаций IA).

Итак, что же эффективнее – катетерные методы лечения или антиаритмическая терапия? За прошедшие 15 лет проведено несколько сравнительных рандомизирован-

ных клинических исследований эффективности РЧА и антиаритмических препаратов (RAAFT-1 2005 г., MANTRA-PAF 2012 г., RAAFT-2 2014 г., EARLY-AF 2020 г., STOP AF). Однако установить, влияет ли удержание синусового ритма с помощью РЧА или антиаритмической терапии на долгосрочный прогноз пациентов с ФП, так и не удалось.

Недавно были опубликованы данные исследования CABANA, в котором сравнивали эффективность лечения с помощью катетерной аблации и антиаритмических лекарственных препаратов у пациентов с ФП и ХСН. Показано преимущество РЧА перед медикаментозной антиаритмической терапией в снижении смертности от всех причин, улучшении качества жизни пациентов с ФП и стабильной ХСН. При этом показатели смертности и госпитализации по поводу ХСН в группах РЧА и антиаритмической терапии не отличались<sup>5</sup>.

Тем не менее результаты исследования CABANA неоднозначны. Анализ данных позволил сделать вывод, что эффективность РЧА значительно выше в группе пациентов с ФП моложе 65 лет, в то время как среди пациентов старше 75 лет наиболее эффективна медикаментозная антиаритмическая терапия. У больных в возрасте 65–75 лет не зафиксировано значимой разницы между методами лечения ФП.

Кроме того, установлено, что катетерная аблация предпочтительна у больных с пароксизмальной формой ФП, а также ХСН в анамнезе. У пациентов с персистирующей формой ФП эффективность катетерной аблации и медикаментозной терапии равнозначна. Авторы исследования отметили,

что на эффективность методов лечения ФП влияет индекс массы тела (ИМТ). Так, у пациентов с ИМТ < 30 кг/м<sup>2</sup> эффективнее РЧА, у больных с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>) – антиаритмическая терапия<sup>6</sup>.

Результаты исследований, в частности LEGACY (2014), демонстрируют, что при снижении массы тела у пациентов с ФП частота аритмических событий уменьшается даже без лечения. Эффективность антиаритмической терапии или катетерной аблации значительно повышается при снижении массы тела более чем на 10% от исходного значения<sup>7</sup>.

К настоящему моменту проведены многочисленные исследования, результаты которых свидетельствуют о возможности применения антиаритмических препаратов в послеоперационном периоде РЧА. Как известно, в раннем послеоперационном периоде на фоне воспалительного процесса не исключены регулярные аритмические события, рецидивы ФП. В связи с этим назначение антиаритмической терапии после катетерного лечения у пациентов с ФП рассматривается как приемлемая противорецидивная стратегия.

В рамках исследования ПРУФ оценивали эффективность комплексного подхода с включением антиаритмических препаратов для предупреждения рецидивов ФП или развития новых предсердных тахикардий в раннем и позднем послеоперационном периоде катетерной аблации устьев легочных вен. Исследователи сравнивали эффективность монотерапии антиаритмическими препаратами IC класса (пропафенон), III класса (соталол) и IV класса (верапамил). Пациенты контрольной группы не получа-

<sup>5</sup> Packer D.L., Piccini J.P., Monahan K.H., et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. *Circulation*. 2021; 143 (14): 1377–1390.

<sup>6</sup> Packer D.L., Mark D.B., Robb R.A., et al. Effect catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 321 (13): 1261–1274.

<sup>7</sup> Pathak R.K., Middeldorp M.E., Meredith M., et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015; 65 (20): 2159–2169.

## Сателлитный симпозиум компании «Олайнфарм»

ли антиаритмической терапии. Пропафенон показал лучшую клиническую эффективность в профилактике рецидивов предсердных тахикардий в раннем послеоперационном периоде. Исследователи пришли к выводу, что антиаритмическая терапия улучшает клиническую картину

раннего послеоперационного периода. Таким образом, в исследовании показана эффективность антиаритмической терапии в отношении клинического течения раннего послеоперационного периода без влияния на исходы инвазивного лечения пароксизмальной формы ФП<sup>8</sup>.

В заключение А.В. Тарасов подчеркнул, что выбор метода лечения ФП в клинической практике – задача крайне сложная, требующая многостороннего подхода с учетом этиологических факторов и механизма патогенеза аритмии, индивидуальных особенностей пациента.

### Хирургическое лечение пациентов с фибрилляцией предсердий

Дискуссию о выборе схемы терапии у пациентов с ФП продолжил старший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний Национального медицинского исследовательского центра кардиологии, д.м.н. Евгений Борисович МАЙКОВ. Он подробно рассказал об интервенционном лечении ФП методом катетерной абляции.

По данным медицинской статистики, в мире 33 млн человек страдают ФП. При этом 40% из них имеют бессимптомные формы ФП, около 30% получают эффективную антиаритмическую терапию. Остальным 30% пациентов с ФП не удается подобрать эффективный антиаритмический препарат по тем или иным причинам. Это потенциальные кандидаты на проведение катетерной абляции<sup>9, 10</sup>.

Как показал анализ реальной ситуации, всего 4–5% пациентов с ФП в мире получают интервенционное лечение. В США один из самых высоких показателей частоты выполнения катетерной абляции – 10%. В России подобные вмешательства выполняются только в 0,5% случаев ФП.

Целями лечения ФП являются прежде всего улучшение качества жизни, уменьшение риска тромботических осложнений, риска развития и прогрессирования ХСН и соответственно снижение смертности.

В последние десятилетия проведено множество исследований, в которых сравнивали клиническую эффективность и безопасность стратегий лечения ФП. Одним из первых исследований в этой области стало многоцентровое исследование AFFIRM, в котором сравнивали две тактики лечения ФП: контроль ритма сердца и контроль ЧСС. В исследовании участвовали 4060 пациентов с устойчивой ФП. В группе контроля ЧСС назначали урежающую терапию бета-блокаторами, антагонистами кальция и/или дигоксидом, в группе контроля ритма – антиаритмическую терапию, при необходимости – электрическую кардиоверсию. Период наблюдения составил пять лет. Результаты исследования оказались достаточно обескураживающими, поскольку через пять лет наблюдения не было выявлено различий в показателях общей смертности в зависимости от применения различных тактик лечения



Д.м.н. Е.Б. Майков

ФП. По мнению авторов, стратегия контроля ритма сердца не имеет преимуществ в выживании перед стратегией контроля ЧСС<sup>11</sup>.

Результаты вторичного анализа данных исследования AFFIRM показали, что сохранение синусового ритма на 50% снижает риск смерти, как и использование варфарина. Вместе с тем прием антиаритмических препаратов на 50% увеличивает риск фатальных осложнений. Объяснить подобное противоречие можно лишь увеличением риска, связанного с потенциальным проаритмическим действием ряда препаратов<sup>12</sup>.

В 2020 г. были опубликованы данные международного открытого рандомизированного исследования EAST-AFNET-4. В нем участвовали пациенты с ФП, впервые

<sup>8</sup> Тарасов А.В., Давтян К.В., Марцевич С.Ю. Сравнение эффективности антиаритмической терапии в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен для профилактики ранних рецидивов предсердных тахикардий в рамках исследования ПРУФ. Рациональная фармакотерапия и кардиология. 2017; 13 (1): 18–24.

<sup>9</sup> Rahman F, Kwan G.F., Benjamin E.J., et al. Global epidemiology of atrial fibrillation. Nat. Rev. Cardiol. 2014; 11 (11): 639–654.

<sup>10</sup> Savelieva I., Camm A.J. Silent atrial fibrillation – another Pandora's box. Pacing. Clin. Electrophysiol. 2000; 23 (2): 145–148.

<sup>11</sup> Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P., et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2002; 347 (23): 1825–1833.

<sup>12</sup> Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P., et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Circulation. 2004; 109 (12): 1509–1513.



зарегистрированной в течение предшествующего года, и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. В качестве первичной конечной точки рассматривали комбинированный показатель, включающий смерть от сердечно-сосудистых причин, инсульт или госпитализацию в связи с прогрессированием ХСН либо развитием острого коронарного синдрома. Пациентов рандомизировали на группы раннего контроля ритма сердца (антиаритмическая терапия или катетерная абляция,  $n = 1395$ ) и стандартной симптоматической терапии ( $n = 1394$ ). Период наблюдения составил пять лет.

Установлено, что тактика раннего контроля ритма с использованием антиаритмических препаратов или катетерной абляции ассоциировалась с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов по сравнению с симптоматической терапией<sup>13</sup>.

Катетерная абляция является основным методом немедикаментозного лечения ФП. По данным всемирного регистра, в который вошли данные 10 781 РЧА (2003–2006), проведенной у пациентов с пароксизмальной ФП, катетерная абляция при ФП демонстрирует эффективность примерно у 80% пациентов, при этом 71% из них не нуждаются в дополнительных антиаритмических препаратах во время промежуточного наблюдения<sup>14</sup>.

В ряде работ проанализированы сравнительные данные эффективности антиаритмической терапии и РЧА у больных с пароксизмальной ФП. В исследовании

TERMOCOOL IDE были включены 106 пациентов с пароксизмальной ФП, которых рандомизировали на группы катетерной абляции и антиаритмической терапии. Через девять месяцев наблюдения у 66% пациентов группы катетерной абляции сохранялся синусовый ритм без дополнительных антиаритмических препаратов. В группе антиаритмической терапии аналогичный показатель составил лишь 16%<sup>15</sup>.

Интерес представляют результаты первого рандомизированного сравнительного исследования STOP AF эффективности баллонной криоабляции и антиаритмической терапии при пароксизмальной ФП. В исследовании 163 больным выполняли баллонную криоабляцию легочных вен. 82 пациента получали антиаритмическую терапию. Через 400 дней наблюдения синусовый ритм сохранялся у 114 (69,9%) пациентов группы баллонной криоабляции и 6 (7,3%) пациентов группы антиаритмической терапии. Кроме того, в группе антиаритмической терапии 79% пациентов была выполнена криоабляция из-за неэффективности антиаритмических препаратов<sup>16</sup>.

В исследовании EARLY-AF участвовали 303 пациента с симптоматической пароксизмальной нелеченой ФП. Больных рандомизировали на две группы – баллонной криоабляции легочных вен и антиаритмической лекарственной терапии для начального контроля ритма. Все пациенты получили имплантируемое устройство для мониторинга сердца для выявления тахикардии предсердий.

Через год наблюдения синусовый ритм сохранили 57,1% пациентов группы криоабляции и 32,2% больных группы антиаритмической терапии. Интересно, что среди нереспондеров, у которых оба метода лечения были неэффективны, время ФП в группе криоабляции было существенно меньше, чем в группе больных, получавших антиаритмические средства, – 0,6 против 4% соответственно. Таким образом, среди пациентов, получавших начальное лечение по поводу симптоматической пароксизмальной ФП, частота рецидивов при катетерной криобаллонной абляции была значительно ниже, чем на фоне антиаритмической медикаментозной терапии<sup>17</sup>. С целью изучения сравнительной эффективности РЧА и антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП выполнен метаанализ 12 рандомизированных исследований с участием 1707 пациентов. Из них 934 пациента вошли в группу катетерной абляции, 773 – антиаритмической терапии. РЧА имела преимущество перед антиаритмической терапией в снижении частоты рецидивов ФП и сохранении синусового ритма<sup>18</sup>.

На вопрос, какая стратегия лечения уменьшает риск осложнений ФП (инсульт, прогрессирование ХСН и др.), можно ответить, проанализировав результаты рандомизированных исследований, в которых сравнивали терапевтические возможности катетерной абляции и антиаритмических препаратов. В исследовании SAMTAF сравнивали эффективность катетерной РЧА и тактики контроля частоты

<sup>13</sup> Kirchhof P, Camm A.J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (14): 1305–1316.

<sup>14</sup> Cappato R., Calkins H., Chen S.-A., et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 3 (1): 32–38.

<sup>15</sup> Wilber D.J., Pappone C., Neuzil P., et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 303 (4): 333–340.

<sup>16</sup> Packer D.L., Kowal R.C., Wheelan K.R., et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) Pivotal Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (16): 1713–1723.

<sup>17</sup> Andrade J.G., Wells G.A., Deyell M.W., et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (4): 305–315.

<sup>18</sup> Siontis K.C., Ioannidis J.P.A., Katritsis G.D., et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: meta-analysis of quality of life, morbidity, and mortality. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2016; 2 (2): 170–180.

## Сателлитный симпозиум компании «Олайнфарм»

ты ритма сердца у больных с персистирующей ФП и ХСН. Через 12 месяцев синусовый ритм сохранился у 71% пациентов группы РЧА. В группе контроля частоты ритма у пациентов, получавших антиаритмическую терапию, случаев сохранения синусового ритма не зафиксировано. В группе РЧА через год наблюдения фракция выброса левого желудочка достоверно увеличилась с 3 до 41%, а в группе тактики контроля частоты ритма уменьшилась с 34 до 31%. Кроме того, РЧА ассоциировалась с лучшим уровнем качества жизни, оцениваемым по Миннесотскому опроснику качества жизни больных с ХСН, по сравнению с антиаритмической терапией<sup>19</sup>.

В исследовании ААТАС сравнивали эффективность катетерной абляции и амиодарона у 203 больных с персистирующей ФП и ХСН. В исследовании участвовали пациенты с функциональным классом по NYHA II–III, фракцией выброса левого желудочка менее 40%. Больные были рандомизированы на группы РЧА (n = 102) и амиодарона (n = 101). Через два года наблюдений синусовый ритм сохранялся у 72 больных, подвергшихся РЧА, и 37 пациентов, получавших лекарственный препарат. Через 24 месяца частота госпитализаций среди больных после катетерной абляции была в два раза меньше, чем среди тех, кто получал лекарственные препараты. Кроме того, в группе РЧА риск смерти от всех причин снизился на 56%<sup>20</sup>. В исследовании CASTLE-AF участвовали больные с пароксизмальной и персистирующей ФП и ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (менее 35%). Из них 89% пациентов имели II–IV класс по NYHA. В связи с тяжелым состоянием в целях первичной и вто-

ричной профилактики внезапной смерти всем пациентам были имплантированы ресинхронизаторы с функцией дефибриллятора или дефибрилляторы. Больные были рандомизированы на группы РЧА и антиаритмической терапии. Период наблюдения составил пять лет. По истечении срока наблюдения в группе РЧА на 47% снизился риск смерти от любых причин, на 46% – риск госпитализации по поводу прогрессирования ХСН. Синусовый ритм в группе катетерной абляции сохранялся на протяжении 63,1% времени. В группе антиаритмического лечения аналогичный показатель составил 21,7%. Увеличение фракции выброса левого желудочка достоверно было лучше в группе интервенционного лечения<sup>21</sup>.

Как уже отмечалось, большой вклад в изучение эффективности различных методов терапии ФП внесло исследование CABANA<sup>22</sup>. Исследователи сравнивали катетерную абляцию и антиаритмическую терапию по влиянию на риск развития таких событий, как смертность от всех причин, инсульт, серьезное кровотечение, остановка сердца. Вторичными конечными точками служили смерть от всех причин, смерть или госпитализация по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, отсутствие рецидивов ФП. В исследовании приняли участие 2200 больных с пароксизмальной и персистирующей ФП. Период наблюдения составил 48 месяцев. Пациенты были рандомизированы на группы катетерной абляции и антиаритмической терапии. В ходе исследования была нарушена первичная рандомизация, поскольку по показаниям 301 пациент перешел в группу катетерной абляции, а 102 пациента – в группу антиаритмической

терапии. Исходно больные не отличались по возрасту, сопутствующей патологии, формам ФП, длительности аритмии, наличию осложнений. К исходу пятилетнего наблюдения разницы в отношении влияния на первичную конечную точку в обеих группах не зарегистрировано. Однако при анализе смертности или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам зафиксировано статистически достоверное преимущество в группе катетерной абляции. Более того, анализ по фактически полученному лечению, с учетом нарушенной первичной рандомизации, показал, что риск достижения первичной конечной точки в группе катетерной абляции был ниже на 37%, риск смерти от любых причин – на 40%, риск смерти или госпитализации – на 17%.

В рамках исследования CABANA оценивали безопасность терапии. В группе медикаментозного лечения основными осложнениями стали дисфункция щитовидной железы (1,6%) и проаритмическое действие лекарственных препаратов: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков (0,8%). В группе катетерной абляции у 0,8% пациентов зафиксирована тампонада, у 0,3% больных – транзиторная ишемическая атака, у 0,5% пациентов – поражение пищевода.

В 2019 г. были проанализированы результаты 18 рандомизированных исследований с участием 4464 пациентов с ФП. Из них катетерную абляцию получили 2286 пациентов, антиаритмическую терапию – 2178 пациентов. Важно, что статистический анализ исходов в исследованиях проводился в строгом соответствии с исходной рандомизацией intention to treat.

<sup>19</sup> Hunter R.J., Berriman T.J., Diab I., et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7 (1): 31–38.

<sup>20</sup> Di Biase L., Mohanty P., Mohanty S., et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation.* 2016; 133 (17): 1637–1644.

<sup>21</sup> Marrouche N.F., Brachmann J., Andresen D., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (5): 417–427.

<sup>22</sup> Packer M. The CABANA trial: an honourable view. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (30): 2770.



Установлено, что в девяти исследованиях риск смерти от всех причин снизился на 31% в группе катетерной абляции. В четырех исследованиях у больных с низкой фракцией выброса из группы катетерной абляции показатель смертности от всех причин уменьшился на 48%. В семи исследованиях риск госпитализации по причине прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний снизился на 44% в группе катетерной абляции. Антиаритмический эффект катетерной абляции на 58% превысил таковой лекарственных препаратов<sup>23</sup>. Итак, представленные данные рандомизированных исследований позволяют сформулировать ряд выводов. Прежде всего устранение ФП с помощью РЧА или антиаритмической терапии в рамках тактики контроля ритма предпочтительнее тактики контроля ЧСС (AFFIRM, EAST-AFNET-4). Антиаритмические препараты I класса для длительного контроля ритма должны назначаться с учетом основного сердечно-сосудистого заболевания, которое может ограничивать использование препаратов этого класса (AFFIRM). Катетерная абляция эффективнее антиаритмической терапии в устранении как пароксизмальной, так и персистирующей ФП. Кроме того, катетерная абляция эффективнее в улучшении качества жизни, уменьшении риска смерти от всех причин и прогрессирования ХСН (SAMTAF, AATAS, CASTLE-AF, SAVANA и др.). Необходимы дальнейшие исследования при различных формах ФП с тем же дизайном (катетерная абляция против антиаритмической терапии) у разных категорий больных. Катетерная абляция в рамках тактики контроля ритма рекомендуется при рецидивирующей ФП в случае неэффективности хотя бы одного антиаритмического препарата I и III класса при пароксиз-

мальной ФП, персистирующей ФП с факторами риска рецидива и без них (класс доказательности – I). Кроме того, катетерная абляция применяется при неэффективности или непереносимости одного препарата из группы бета-блокаторов. Катетерная абляция может рассматриваться как лечение выбора в определенных случаях у пациентов без опыта приема антиаритмических препаратов при пароксизмальной и персистирующей ФП без риска рецидива. Катетерная абляция может применяться в качестве альтернативы

назначению антиаритмических препаратов I и III классов у больных с дисфункцией левого желудочка и кардиопатией, развившейся на фоне «тахисистолической» ФП, с прогрессирующей ХСН на фоне ФП с целью уменьшения симптомов и риска преждевременной смерти.

Метод можно использовать при синдроме «тахи-бради», когда симптомные эпизоды синусового ареста наблюдаются при спонтанной конверсии ФП, что позволяет исключить необходимость имплантации кардиостимулятора.

### Заключение

Участники дискуссии пришли к выводу, что результаты многочисленных клинических исследований и данные реальной практики свидетельствуют об эффективности современных методов лечения ФП: катетерной абляции и антиаритмической терапии. По мнению экспертов, при выборе оптимального подхода к лечению ФП необходимо учитывать риски и преимущества вида терапии. Особое внимание при назначении лечения необходимо уделять правильному отбору пациентов с ФП. Так, перед назначением антиаритмической терапии следует исключить наличие коронарной патологии. У пациентов с ФП без органической патологии сердца в качестве антиаритмических средств первого ряда рекомендуются препараты IC класса, в частности Этацизин, не влияющий на ЧСС на фоне синусового ритма. Этацизин характеризуется холинолитическим эффектом, что подтверждает целесообразность его применения у больных с исходной ваготонией. Этацизин назначается для профилактики пароксизмов желудочковой тахикардии, в том числе пожилым пациентам, а также для лечения рецидивирующей па-

роксизмальной и персистирующей ФП, желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, при пароксизмах мерцательной тахикардии. Этацизин применяют внутрь независимо от приема пищи, начиная с 50 мг три раза в сутки.

В свою очередь катетерная абляция устьев легочных вен является современным и эффективным методом лечения ФП. Метод применяется для профилактики рецидивов ФП и улучшения симптомов у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП в качестве альтернативы антиаритмической лекарственной терапии. Результаты исследований показывают, что катетерное лечение ФП по сравнению с антиаритмической терапией эффективнее в восстановлении и сохранении синусового ритма. Несмотря на высокую частоту успешного проведения катетерной абляции при ФП, в ряде случаев сохраняется необходимость применения антиаритмических препаратов или проведения повторного вмешательства.

Таким образом, выбор стратегии лечения ФП зависит от характера ФП, наличия сопутствующих заболеваний и структурных поразений сердца. ☺

<sup>23</sup> Asad Z.U.A., Yousif A., Khan M.S., et al. Catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2019; 12 (9): e007414.

# ЭТАЦИЗИН® | Ритмичная мелодия сердца

## АНТИАРИТМИК IС КЛАССА ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО СОХРАНЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА\*

- ОБЛАДАЕТ ЛЕГКИМ УСПОКАИВАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ<sup>1</sup>
- СНИЖАЕТ ПОВЫШЕННЫЙ ТОНУС БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА<sup>1</sup>
- НЕ ВЛИЯЕТ НА ЧСС, АД И ИНТЕРВАЛ QT<sup>2,3</sup>

\* Для пациентов без структурных изменений сердца



ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальная гипертония

1. Сычев О.С. и соавт. Результаты клинического исследования «Оценка эффективности и безопасности препарата Этацизин у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца». Аритмология. 2016. № 3 (19). 2. Сычев О.С. и соавт. Эффективность применения антиаритмического препарата Этацизин у больных с нарушениями ритма сердца. Украинский кардиологический журнал. 2007. № 4. 3. ИМП Этацизин® от 17.02.2020 г.

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ЭТАЦИЗИН®.

**МНН:** диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин. **Регистрационный номер:** ПН015386/01. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** антиаритмическое средство. **Код АТХ:** С01ВС. **Показания к применению:** наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, желудочковая и наджелудочковая тахикардия, в том числе и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW). Показания к применению ограничиваются наличием тяжелого органического поражения сердца.

**Противопоказания.** Нарушения проводимости сердца: синоатриальная блокада II степени, атриовентрикулярная блокада II–III степени, блокады проведения по системе Гиса-Пуркинье, тяжелая сердечная недостаточность и гипотония (низкое артериальное давление); нарушения функции печени и почек, беременность, период лактации, возраст до 18 лет. **Особые указания.** При назначении Этацизина следует: строго учитывать противопоказания к применению препарата; заранее выявить и устранить гипокалиемию; избегать применения Этацизина в сочетании с антиаритмическими препаратами класса IA и класса IC; курсовое лечение предпочтительно начинать в стационаре (особенно в первые 3–5 дней приема препарата, с учетом динамики ЭКГ после пробной и повторной доз Этацизина или данных мониторинга ЭКГ); прекратить лечение при учащении эктопических желудочковых комплексов, появлении блокад или брадикардии; прекратить лечение при расширении желудочковых комплексов более чем на 25%, уменьшении их амплитуды, продолжительности зубца P на ЭКГ более 0.12 сек. **Факторы риска аритмогенного действия Этацизина:** органическое поражение сердца (особенно перенесенный инфаркт миокарда), снижение фракции выброса левого желудочка, максимальные дозы препарата. Кроме того, следует соблюдать осторожность у пациентов с заболеваниями печени. При лечении Этацизином нельзя употреблять алкоголь. Во время терапии необходимо регулярно контролировать состояние пациента и функции сердечно-сосудистой системы (АД, ЭКГ, ЭхоКГ). **Способ применения и дозы:** внутрь независимо от приема пищи, начиная с 50 мг (1 таблетка) 2–3 раза в сутки. При недостаточном клиническом эффекте дозу увеличивают (под обязательным контролем ЭКГ) до 0 мг 4 раза в сутки (200 мг) или 100 мг 3 раза в сутки (300 мг). По достижении стойкого антиаритмического эффекта проводят поддерживающую терапию в индивидуально подобранных минимально эффективных дозах. **Побочное действие.** Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка синусового узла, AV-блокада, нарушение внутрисердечной проводимости, снижение сократимости миокарда, уменьшение коронарного кровотока, аритмия, изменения на ЭКГ (удлинение интервала PQ, расширение зубца P и комплекса QRS). Аритмогенное действие, вероятность которого наиболее велика после перенесенного инфаркта миокарда и при других видах сердечной патологии, приводящей к снижению сократимости мышцы сердца и развитию сердечной недостаточности. Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, пошатывание при ходьбе или поворотах головы, небольшая сонливость; в отдельных случаях отмечалась диплопия, парез аккомодации. Со стороны пищеварительной системы: тошнота. Возможно уменьшение побочных эффектов или их исчезновение после применения препарата в течение 3–4 дней. При длительном лечении Этацизином эти побочные эффекты не усиливаются, а с прекращением приема препарата быстро исчезают. Побочные эффекты зависят от величины дозы, и, чтобы избежать их, не следует назначать максимальные дозы препарата. **Передозировка.** Симптомы: удлинение интервала PR и расширение комплекса QRS, брадикардия и артериальную гипотензию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** противопоказано применение Этацизина с другими антиаритмическими препаратами класса IC (морицизин, этmozин, пропafenон, аллапинин) и класса IA (хинидин, прокаинамид, дизопирамид, аймалин). Этацизин® не следует назначать одновременно с ингибиторами MAO. Комбинация бета-адреноблокаторов с Этацизином усиливает противоаритмический эффект, в особенности по отношению к аритмиям, провоцируемым физической нагрузкой или стрессом. **Влияние на способность к управлению автотранспортом:** из-за риска развития головокружения не рекомендуется управлять транспортными средствами или обслуживать сложные механизмы, требующие повышенного внимания, способности к концентрации. **Срок годности:** \* 3 года. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту. \* Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению. СИП от 27.07.2020 г. на основании ИМП от 17.02.2020 г. RUETA0370 18.02.2021

СОЗДАНО OLAINFARM  
ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

125212, г. Москва,  
Головинское шоссе, д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А  
Тел./факс: +7 499 551 51 10  
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com



Больше информации  
на образовательном онлайн-проекте  
«Академия Доктора»  
docacademy.ru



Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников



# Сердечно-сосудистые заболевания в XXI в.: трудные победы и неизбежные потери?

Поиск оптимальных подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной смертности в мире, продолжается. На Российском национальном конгрессе кардиологов 2021 г. эксперты обсудили новые национальные и международные клинические рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний, проанализировали данные об эффективности различных классов антигипертензивных, кардио- и цитопротекторных препаратов и их комбинаций.



Профессор, д.м.н.  
О.Д. Остроумова

Симпозиум открыла ведущая кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. акад. М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, д.м.н., профессор Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА. Она рассказала, как правильно подобрать стартовую комбинированную терапию для контроля артериальной гипертонии (АГ). Комбинированная антигипертензивная терапия – одно из основных направлений лечения большинства пациентов с АГ. В современных рекомендациях подчеркивается необходимость назначения комбинированной антигипертензивной терапии уже на старте лечения АГ.

## Выбор антигипертензивной терапии: не допустить фальстарт

С монотерапии антигипертензивными препаратами начинается лечение пациентов 80 лет и старше с АГ, синдромом старческой астении и пациентов с низким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

У пациентов с повышенным уровнем артериального давления (АД) выбор комбинированной терапии обусловлен прежде всего многофакторным патогенезом АГ и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и поражений органов-мишеней. Приоритет отдается фиксированным комбинациям блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с диуретиками и антагонистами кальция.

На выбор схемы комбинированной терапии в каждом конкретном случае влияет наличие сопутствующих заболеваний. Таковые имеются у 59,3% больных АГ. У пациентов в возрасте старше 80 лет частота сопутствующих заболеваний достигает 75%.

Как показывает практика, АГ часто сочетается с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Установлено, что 79–83% пациентов с ХСН и сохранной фракцией выброса имеют сопутствующую АГ. При низкой фракции выброса частота выявления АГ составляет 63–68%<sup>1</sup>.

Согласно российским клиническим рекомендациям по лечению АГ (2020), больным АГ с сердечной недостаточностью с низкой или сохранной фракцией выброса целесообразно назначение антигипертензивной терапии при уровне АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. в связи с доказанными преимуществами в отношении снижения сердечно-сосудистой смертности. По мнению экспертов, у пациентов с АГ и ХСН с сохранной фракцией выброса левого желудочка в схему антигипертензивной терапии можно включать все основные лекарственные средства, поскольку ни одно из них не продемонстрировало преимущества перед другими в отношении сердечно-сосудистых исходов<sup>2</sup>.

Пациентам с АГ и ХСН со сниженной фракцией выброса в качестве антигипертензивной терапии рекомендуются блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), при необходимости – бета-блокаторы, диуретики или антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

При недостаточном контроле уровня АД у пациентов с ХСН и АГ можно рассмотреть вопрос о добавлении к терапии диги-

<sup>1</sup> Turner J.R., Viera A.J., Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review. Am. J. Med. 2015; 128 (1): 14–20.

<sup>2</sup> Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2020.

## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

дропиридиновых антагонистов кальция для достижения целевого уровня АД. При этом пациентам с АГ и ХСН с сохранной фракцией выброса следует руководствоваться теми же пороговыми и целевыми значениями АД, что и при сниженной фракции выброса.

В структуре полиморбидности у пациентов с АГ часто встречается хроническая болезнь почек (ХБП), особенно при сочетании АГ и ХСН. Наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных ХБП является АГ. Среди самых распространенных комбинаций сопутствующих заболеваний у пациентов с ХБП особое место занимают АГ и ожирение, АГ и сахарный диабет, АГ и ишемическая болезнь сердца (ИБС), АГ и фибрилляция предсердий, АГ, ожирение и сахарный диабет<sup>3</sup>.

В российских клинических рекомендациях сказано, что АГ – важнейший фактор риска развития и прогрессирования ХБП любой этиологии. Адекватный контроль уровня АД замедляет ее развитие. В свою очередь ХБП считается важным независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе фатальных.

Пациентам с ХБП рекомендуется начинать лечение (изменение образа жизни и лекарственная терапия) независимо от наличия сахарного диабета при уровне АД, измеренного в медицинском учреждении,  $\geq 140/90$  мм рт. ст. Снизить уровень систолического АД (САД) необходимо до 130–139 мм рт. ст. в связи с доказанными преимуществами в отношении уменьшения

риска сердечно-сосудистых осложнений. Терапия должна быть индивидуализированной с учетом переносимости и влияния на функцию почек и уровень электролитов<sup>2</sup>.

Адекватное снижение САД у пациентов с ХБП обеспечивает замедление снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Блокаторы РААС – препараты первой линии в терапевтической стратегии при наличии альбуминурии высокой степени или протеинурии. Они эффективны в уменьшении выраженности альбуминурии. Всем пациентам с АГ и ХБП в качестве начальной терапии рекомендуется комбинация блокатора РААС с антагонистом кальция или диуретиком (класс рекомендаций – I, уровень доказательности – A).

Пациентам с сердечной недостаточностью или гипертрофией левого желудочка также показаны комбинации блокаторов РААС с блокаторами кальциевых каналов или диуретиками<sup>4</sup>.

Назначая антигипертензивную терапию, не следует забывать о профилактике сердечной недостаточности, требующей применения препаратов, способствующих уменьшению выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка – одного из маркеров повышенного риска развития сердечной недостаточности на фоне АГ. Применение блокаторов РААС позволяет снижать вероятность развития или прогрессирования ХБП и ХСН.

Ингибиторы АПФ считаются препаратами первой линии у пациентов с АГ и ХСН. Фозиноприл в отличие от других ингибиторов АПФ

характеризуется уникальными фармакокинетическими свойствами. Двойной компенсаторный путь выведения делает возможным его применение у пациентов с патологией печени и почек без коррекции дозы. Таким образом, при нормальной функции почек и печени фозиноприл в равной степени выводится через эти органы. При прогрессировании нарушения функции почек увеличивается выведение препарата через печень<sup>5</sup>.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью наблюдается значительно меньшая кумуляция фозиноприла по сравнению с эналаприлом и лизиноприлом<sup>6</sup>. Фозиноприл обладает доказанной нефропротективной способностью. В многоцентровом рандомизированном исследовании ESPERAL убедительно показано, что фозиноприл оказывает выраженное нефропротективное действие. В исследовании участвовал 241 пациент с АГ с первичным гломерулонефритом, нефросклерозом, поликистозом почек и повышенным уровнем креатинина. Период наблюдения составил три года. Первичной конечной точкой были удвоение уровня креатинина и/или потребность в диализе. Вторичные конечные точки – сердечно-сосудистые события, смерть, протеинурия. Начальные дозы фозиноприла и нифедипина составляли 10 и 30 мг соответственно, при необходимости проводили титрование до 30 и 60 мг для достижения оптимального уровня АД. Согласно данным исследования, фозиноприл значительно превосходил нифедипин ГИТС по способности замедлять

<sup>3</sup> Hirst J.A., Ordóñez M.J.M., O'Callaghan Chris A., et al. Prevalence and factors associated with multimorbidity among primary care patients with decreased renal function. PLoS One. 2021.

<sup>4</sup> Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J. 2018; 39 (33): 3021–3104.

<sup>5</sup> Hui K.K., Duchin K.L., Kripalani K.J., et al. Pharmacokinetics of fosinopril in patients with various degrees of renal function. Clin. Pharmacol. Ther. 1991; 49 (4): 457–467.

<sup>6</sup> Sica D.A., Gehr T.W.B., Kelleher N., Blumenthal M. Fosinopril: emerging considerations and implications for angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. Cardiovasc. Drug Rev. 1998; 16 (4): 319–345.



прогрессирование нарушения функции почек у пациентов с АГ и первичными заболеваниями почек<sup>7</sup>.

Как показали результаты метаанализа 38 исследований с участием пациентов с АГ, сахарным диабетом и микроальбуминурией, среди всех антигипертензивных препаратов фозиноприл в комбинации с амлодипином и в монорежиме наиболее эффективно замедляет прогрессирование хронической почечной недостаточности у пациентов с АГ и сахарным диабетом. Кроме того, частота развития кашля на фоне приема фозиноприла меньше, чем при использовании других представителей класса ингибиторов АПФ. Интересно, что комбинация фозиноприла и антагониста кальция амлодипина также характеризуется низким риском развития сухого кашля<sup>8</sup>.

Фозиноприл способен эффективно предупреждать дальнейшее прогрессирование атеросклероза и гипертрофии левого желудочка у пациентов с АГ<sup>9</sup>.

Опубликованы данные о кардиопротективном эффекте фозиноприла. Фозиноприл значительно уменьшает массу левого желудочка у пациентов с АГ, модифицируя тем самым важный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности<sup>10</sup>.

На российском фармацевтическом рынке представлен препарат фозиноприла Фозинап® (ЗАО «Канонфарма продакшн»). Фозинап® оказывает гипотензивное, вазодилатирующее, диуретическое и калийсберегающее дейст-

вие. Препарат характеризуется высоким индексом липофильности, что позволяет эффективно ингибировать тканевую РААС, обеспечивая высокую органопротекцию. Благодаря особым фармакокинетическим свойствам Фозинап® значительно реже других ингибиторов АПФ вызывает кашель и другие побочные эффекты.

По словам докладчика, на протяжении многих лет в число основных антигипертензивных препаратов входят петлевые диуретики. Они показаны пациентам с АГ и ХСН с признаками застоя, такими как отеки, влажные мелкопузырчатые хрипы в легких и/или признаки застоя на рентгенограмме, а также больным с АГ и ХБП при СКФ < 30 мл/мин, резистентной АГ.

Сегодня для лечения АГ используют петлевой диуретик торасемид, имеющий ряд преимуществ перед фуросемидом. Основной механизм действия торасемида обусловлен способностью снижать реабсорбцию ионов натрия в восходящем отделе петли Генле, уменьшать объем циркулирующей крови. Торасемид снижает активность РААС, блокирует вазоспазм и угнетает продукцию альдостерона. Кроме того, отличительной особенностью гипотензивного действия торасемида является отсутствие пиков снижения АД и ортостатических реакций. Препарат не оказывает негативного воздействия на циркадные колебания АД. Важно, что на фоне применения торасемида не происходит зна-

чимых электролитных сдвигов, он не влияет на обмен кальция и липидов.

При длительном приеме влияние торасемида на уровень калия в плазме крови значительно меньше, чем влияние фуросемида. Функциональное улучшение и более низкая частота аномальных уровней калия в сыворотке крови наблюдаются у пациентов с ХСН, получающих торасемид, по сравнению с пациентами, принимающими фуросемид или другие диуретики. Торасемид безопасен и хорошо переносится пациентами с ХСН<sup>11</sup>.

В исследовательских работах доказано, что торасемид метаболически безопаснее гидрохлортиазида у пациентов с АГ. Торасемид является метаболически нейтральным препаратом, который не способствует повышению уровня глюкозы, мочевой кислоты и калия<sup>12</sup>.

Таким образом, благодаря наличию антиальдостероновой активности и положительному влиянию на состояние органов-мишеней торасемид (Торасемид Канон) признан эффективным препаратом для лечения АГ. Его добавление к схемам терапии АГ ассоциируется с замедлением прогрессирования заболевания, а также с улучшением прогноза пациентов с АГ.

В заключение профессор О.Д. Остроумова подчеркнула, что правильный выбор стартовой комбинации антигипертензивных препаратов позволяет добиться быстрого эффекта, повысить приверженность пациентов лечению.

<sup>7</sup> Marin R., Ruilope L.M., Aljama P., et al. A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease. *J. Hypertens.* 2001; 19 (10): 1871–1876.

<sup>8</sup> Huang R., Feng Y., Wang Y., et al. Comparative efficacy and safety of antihypertensive agents for adult diabetic patients with microalbuminuric kidney disease: a network meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0168582.

<sup>9</sup> Tasić I.S., Mijalković D., Djordjević D., et al. Effect of fosinopril on progression of the asymptomatic carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2006; 134 (3–4): 106–113.

<sup>10</sup> Cheung B.M., Lau C.P. Fosinopril reduces left ventricular mass in untreated hypertensive patients: a controlled trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999; 47 (2): 179–187.

<sup>11</sup> Cosin J., Diez J. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur. J. Heart Fail.* 2002; 4 (4): 507–513.

<sup>12</sup> Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В. Торасемид: дополнительные преимущества применения при артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе. *Системные гипертензии.* 2013; 10 (2): 9–13.

## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

### Артериальная гипертензия в старших возрастных группах. Терапевтические стратегии

Как отметила профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, д.м.н. Татьяна Владимировна АДАШЕВА, тема лечения АГ остается актуальной и широко обсуждается в современном научном обществе.

В 2021 г. в журнале Lancet была опубликована серия работ, посвященных мировым трендам в изучении АГ, ее распространенности, лечения, контроля за период 1990–2019 гг. Исследователи пришли к заключению, что за 30 лет количество больных АГ в мире удвоилось.

Действительно, АГ – одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди общемировых тенденций особую озабоченность вызывают показатели недостаточного контроля АГ. Так, 59% женщин с АГ знают о своем заболевании, 47% принимают необходимые лекарственные средства и только 23% достигают контроля АГ. В мужской популяции из 49% больных АГ заболевание контролируют только 18%<sup>13</sup>.

Как известно, существуют три главных вопроса гипертензиологии:

- 1) уровень АД, при котором назначение медикаментозной терапии улучшает исходы (когда начинать терапию?);
- 2) целевой уровень АД, достижение которого улучшает исходы при назначении медикаментозной терапии (до какого уровня снижать?);
- 3) препараты выбора для улучшения специфических исходов (какие лекарственные средства использовать?)<sup>14</sup>.

Различные рекомендации по лечению АГ по-разному интерпретируют ответы на эти вопросы, причем особенно остро стоят вопросы о начале терапии и целевых значениях АД у пациентов старшей возрастной группы.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, люди 60–74 лет считаются пожилыми. На 75–90 лет приходится старческий возраст, 90 лет и более – возраст долголетия.

В рекомендациях по лечению АГ Европейского общества гипертонии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2013 г. предложено у пожилых пациентов младше 80 лет с САД  $\geq 160$  мм рт. ст. снижать его до 150–140 мм рт. ст. У пациентов старше 80 лет с САД  $\geq 160$  мм рт. ст. также целесообразно снижать САД при условии удовлетворительного физического и психического состояния, хорошей физической и ментальной переносимости лечения.

В 2018 г. рекомендации ESH/ESC были пересмотрены. Представители возрастной группы 65–79 лет оказались в группе достаточно жесткого контроля АГ. Инициация терапии рекомендована уже при САД  $\geq 140$  мм рт. ст.<sup>4</sup>

В рекомендациях определен новый целевой диапазон АД. Первичная цель лечения для всех пациентов – уровень АД 140/90 мм рт. ст. Если лечение хорошо переносится, следует стремиться к достижению уровня САД 120–130 мм рт. ст. Целевой уровень САД у пациентов 65 лет и старше составляет 130–139 мм рт. ст. Здесь и начинаются разночтения. Среди медицинских сообществ нет консенсуса в отношении определения пожилого и старческого возраста.



Профессор, д.м.н.  
Т.В. Адашева

Например, в руководстве American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) пожилым считается возраст старше 65 лет, а в рекомендациях Canadian Hypertension Education Program (CHEP) – старше 50 лет. Инициировать антигипертензивную терапию пожилым пациентам эксперты ACC/AHA и CHEP рекомендуют при САД  $\geq 130$  мм рт. ст., а целевым САД считают  $< 130$  и  $\leq 120$  мм рт. ст. соответственно. В свою очередь Американская коллегия врачей (АСР) и Американская академия семейных врачей (AAFP) пожилым называют возраст старше 60 лет и рекомендуют считать целевыми значениями САД  $< 150$  мм рт. ст.

В европейских рекомендациях по лечению АГ 2018 г., равно как и в российских национальных рекомендациях, заложены механизмы индивидуализации. Так, у пожилых пациентов необходимо тщательно мониторировать развитие нежелательных явлений, а у очень пожилых и/или хрупких (синдром старческой астении) – начинать лечение с монотерапии.

В 2021 г. ESC подготовлено руководство по профилактике АГ, в котором в очередной раз изменилась градация пациентов по возрасту: 18–69 лет, старше 70 лет. Пациентам старше 70 лет рекомендовано снижение уровня САД с 140 до 130 мм

<sup>13</sup> NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021; 398 (10304): 957–980.

<sup>14</sup> James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014; 311 (5): 507–520.



рт. ст. при переносимости терапии. Показатели диастолического АД (ДАД) должны быть менее 80 мм рт. ст. у всех пациентов<sup>15</sup>. Конечно, отсутствие единого подхода к разделению больных по возрасту усложняет ведение пациентов с АГ пожилого и старческого возраста в реальной практике.

Важно учитывать принципы антигипертензивной фармакотерапии у пожилых больных. В ряде случаев пожилым пациентам с АГ противопоказано снижать АД до физиологического уровня в силу возрастных изменений почек, нарушения барорефлекса, высокой жесткости сосудов, атеросклероза. У таких пациентов значительно повышается риск развития серьезных побочных эффектов терапии. Поэтому у больных старше 80 или хрупких пациентов начинать антигипертензивное лечение надо с монотерапии.

Эффективность интенсивных подходов к терапии АГ в старшей возрастной группе оценивали в клинических рандомизированных исследованиях. В исследованиях SPRINT и HYVET изучали эффективность и безопасность активной терапии АГ у пожилых пациентов. Показано, что более интенсивная антигипертензивная терапия снижает частоту фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин независимо от статуса хрупкости<sup>16,17</sup>.

Несмотря на убедительные данные, экстраполяция таких результатов на очень пожилых и хрупких пациентов в реальной клинической практике затруднительна. У очень пожилых пациентов прогностическое значение АД и баланс «риск – поль-

за» антигипертензивной терапии не определены.

В пожилом возрасте часто встречается ортостатическая и постпрандиальная гипотония, которая ассоциируется с отсутствием амортизирующего действия барорефлекса вследствие дегенеративных и атеросклеротических изменений дуги аорты и повышает риск возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также смерти от всех причин.

Тем не менее анализ данных исследования SPRINT показал, что ортостатическая гипотензия не является основанием для снижения доз антигипертензивных препаратов даже в группе низкого целевого уровня АД и не ассоциируется с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний<sup>18</sup>.

В исследовании STEP STUDY, результаты которого были опубликованы в 2021 г., участвовали 8511 пациентов в возрасте 60–80 лет. Медиана наблюдения составила 3,34 года. Пациенты были случайным образом разделены на группы интенсивного и стандартного лечения. По данным авторов, у пожилых пациентов с АГ на фоне интенсивного лечения с целевым значением САД от 110 до < 130 мм рт. ст. частота сердечно-сосудистых событий была ниже, чем на фоне стандартного лечения с целевым значением САД от 130 до < 150 мм рт. ст.<sup>19</sup>

В метаанализе 51 рандомизированного клинического исследования с участием 354 707 пациентов изучали эффективность антигипертензивной терапии в снижении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти в зависимости от уровня АД и возраста. Уста-

новлено, что фармакологическое снижение уровня АД эффективно в пожилом возрасте, без каких-либо доказательств того, что относительное снижение риска для предотвращения основных сердечно-сосудистых событий зависит от уровня САД и ДАД при рандомизации до менее 120/70 мм рт. ст. Поэтому фармакологическое снижение уровня АД следует рассматривать независимо от возраста с исключением возрастных пороговых значений уровня АД из международных рекомендаций<sup>20</sup>. Исходя из сказанного, можно сделать вывод, что подходы к антигипертензивной терапии пациентов пожилого и старческого возраста требуют четкого определения баланса риска и пользы с учетом индивидуального биологического возраста. Перед назначением лечения пожилые пациенты должны быть обследованы на предмет наличия синдрома старческой астении (скорость походки, шкала физического функционирования). В каждом конкретном случае необходимо принимать во внимание переносимость лечения.

Кроме того, терапевтические стратегии снижения АД у пожилых и очень пожилых пациентов зависят от таких показателей, как сохраненное или утраченное функционирование, утрата автономности. Общие правила для лечения пациентов с АГ старше 80 лет сводятся к следующему: не использовать в первой линии терапии бета-блокаторы, избегать применения альфа-блокаторов, агонистов адренергических рецепторов из-за потенциальных побочных нежелательных эффектов (dezориентация, сонливость, депрессия, гипотензия, головокружение и др.).

<sup>15</sup> ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 2021.

<sup>16</sup> Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. BMC Med. 2015; 13: 78.

<sup>17</sup> Williamson J.D., Supiano M.A., Applegate W.B., et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years: a randomized clinical trial. JAMA. 2016; 315 (24): 2673–2682.

<sup>18</sup> Juraschek S.P., Taylor A.A., Wright J.T., et al. Orthostatic hypotension, cardiovascular outcomes, and adverse events: results from SPRINT. Hypertension. 2020; 75 (3): 660–667.

<sup>19</sup> Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. N. Engl. J. Med. 2021; 385 (14): 1268–1279.

<sup>20</sup> Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. Lancet. 2021; 398 (10305): 1053–1064.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

Итак, у пациентов старше 80 лет или хрупких пациентов пожилого возраста лечение АГ можно начинать с монотерапии, желательно с препаратов однократного приема с суточным действием и минимальным количеством побочных эффектов. Одними из эффективных антигипертензивных препаратов являются сартаны, направленные на подавление активности ангиотензина II. Сартаны наиболее безопасные среди антигипертензивных средств. В повседневной клинической практике в лечении пожилых пациентов с АГ используется кандесартан (Ангиаканд®, ЗАО «Канонфарма продакшн»). Показаниями к его применению в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ или при непереносимости ингибиторов АПФ являются не только АГ, но также ХСН и нарушение систолической функции левого желудочка. Кандесартан (Ангиаканд®) характеризуется необратимым и самым длительным связыванием с АГ<sub>1</sub>-рецепторами среди сартанов, что коррелирует с длительностью действия. Эти преимущества препарата имеют

принципиальное значение в лечении пожилых больных АГ, которым свойственна полипрагмазия. Однократный прием антигипертензивного препарата повышает приверженность пациентов терапии. Результаты исследования по применению препарата Ангиаканд® у пациентов старше 65 лет продемонстрировали мягкое отсроченное действие препарата. Начало антигипертензивного действия отмечалось через два часа после приема, максимальный антигипертензивный эффект – через четыре недели<sup>21</sup>. По данным шведского национального регистра, включающего 14 100 пациентов с АГ, наряду с выраженным долгосрочным антигипертензивным действием кандесартан обладает органопротективными свойствами. По сравнению с лозартаном кандесартан ассоциируется с более низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сердечной недостаточности, сердечных аритмий, заболеваний периферических артерий. Кроме того, на фоне терапии кандесартаном у пациентов с АГ снижаются по-

казатели смертности от сердечно-сосудистых причин. Таким образом, опыт клинического применения кандесартана свидетельствует о его доказанной высокой эффективности при АГ, в том числе у пациентов с ХСН<sup>22</sup>.

В других исследованиях выявлены нейропротективные эффекты кандесартана. Установлено, что кандесартан восстанавливает церебральный кровоток, оказывает противовоспалительное действие на микроглию, уменьшает объем повреждения и улучшает когнитивные функции<sup>23</sup>.

Подводя итог, профессор Т.В. Адашева отметила, что при выборе антигипертензивных препаратов, в частности дженериков, необходимо учитывать их клиническую эффективность, качественные характеристики и показатели биоэквивалентности оригинальному препарату. Ангиаканд® (кандесартан), полностью биоэквивалентный оригинальному препарату кандесартана, доказал эффективность и безопасность при АГ, в том числе у пациентов старшей возрастной группы.

### Фармакотерапия стабильной ишемической болезни сердца: победа над стенокардией без потерь

**П**роблемам лечения стабильной ИБС был посвящен доклад генерального секретаря Российского кардиологического общества, ученого секретаря ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, д.м.н., профессора Александра Олеговича НЕДОШИВИНА. По его словам, в клинической практике встречаются шесть наиболее частых сценариев хронических коронарных синдромов:

1) пациенты с предполагаемой ИБС и «стабильными» симптомами стенокардии и/или одышкой;

- 2) с вновь возникшей ХСН или дисфункцией левого желудочка и предполагаемой ИБС;
- 3) со стабилизировавшимися симптомами менее одного года после острого коронарного синдрома или с недавней реваскуляризацией;
- 4) пациенты более одного года после первичной постановки диагноза ИБС или реваскуляризации;
- 5) больные со стенокардией, предполагаемый механизм которой вазоспазм или микрососудистое поражение;
- 6) бессимптомные пациенты, у которых ИБС выявлена при скрининге.



Профессор, д.м.н.  
А.О. Недошивин

Кроме того, у пациентов с ИБС может иметь место коморбидность, в частности хроническая обструктивная болезнь легких, облитерирующее заболевание сосудов нижних конечностей

<sup>21</sup> Остроумова О.Д., Бондарец О.В., Гусева Т.Ф. Преимущества кандесартана в лечении артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2014; 11 (2): 62–66.

<sup>22</sup> Kjeldsen S.E., Stalhammar J., Hasvold P., et al. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension. J. Hum. Hypertens. 2010; 24 (4): 263–273.

<sup>23</sup> Villapol S., Saavedra J.M. Neuroprotective effects of angiotensin receptor blockers. Am. J. Hypertens. 2015; 28 (3): 289–299.



или патология желудочно-кишечного тракта. Очевидно, что подходы к фармакотерапии таких пациентов зависят от наличия сопутствующих состояний. В 2019 г. были опубликованы рекомендации ESC по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов. Исходя из современных представлений, при лечении ИБС следует перейти от стандартного подхода «первая-вторая линия» к пошаговому алгоритму с учетом характеристик пациента. Как и в предыдущих руководствах, в указанных рекомендациях остается деление на препараты первой и второй линии. Подобное деление условно и не означает хронологию назначения препаратов. К препаратам первой линии относят бета-адреноблокаторы и/или антагонисты кальция для контроля частоты сердечных сокращений и симптомов. Если симптомы стенокардии не контролируются с помощью бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция, решают вопрос о назначении комбинации бета-адреноблокатора и дигидропиридинового антагониста кальция. Нитраты длительного действия должны рассматриваться как препараты второй линии, если начальная терапия бета-адреноблокаторами и недигидропиридиновыми антагонистами кальция противопоказана, плохо переносится или неэффективна.

Никорандил, ранолазин, ивабрадин и триметазидин считаются препаратами второй линии для снижения частоты стенокардии и улучшения переносимости физической нагрузки у лиц с противопоказаниями к применению или непереносимостью бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция или нитратов длительного действия либо недостаточным контролем симптомов на фоне их применения.

Отдельным пациентам в первой линии (в зависимости от частоты сердечных сокращений, АД и переносимости) назначают комбинацию бета-

адреноблокатора или антагониста кальция с препаратами второй линии (ранолазин, никорандил, ивабрадин или триметазидин). Таким образом, алгоритм лечения стабильной ИБС зависит от клинической ситуации и адаптируется для каждого пациента. Среди препаратов для лечения ИБС особое место занимает триметазидин с миокардиальным цитопротекторным эффектом. Триметазидин оказывает фармакологическое воздействие на процессы образования, транспорта и утилизации энергии в миокарде с целью предотвращения гибели, нарушения структуры и функции кардиомиоцитов в условиях ишемии/реперфузии.

Триметазидин селективно ингибирует длинноцепочечную 3-кетоацил CoA-тиолазу, улучшая метаболический статус ишемизированного миокарда. Он увеличивает эффективность продукции аденозинтрифосфата в сердце за счет подавления окисления жирных кислот и последующего увеличения окисления глюкозы. Переключение субстратного окисления сохраняет функцию сердца. Таким образом, триметазидин снижает дефицит кислорода и защищает клетки миокарда от негативных последствий ишемии.

В последние два десятилетия проведено множество исследований эффективности и безопасности триметазидина. В рандомизированном двойном плацебоконтролируемом исследовании оценивали антиангинальную эффективность и безопасность стандартной и высокой доз триметазидина у пациентов с ХСН. Получены данные об эффективности и переносимости препарата. На фоне лечения триметазидином у пациентов с ХСН достоверно повышалась переносимость физических нагрузок<sup>24</sup>.

В рамках проведения открытой постмаркетинговой национальной наблюдательной программы ВВБОР-2 оценивали влияние терапии тримета-

зидином на частоту приступов стенокардии и количество приемов нитроглицерина в неделю<sup>25</sup>. Установлено, что уже через две недели терапии триметазидином уменьшились частота приступов стенокардии, количество приемов нитроглицерина. Число больных со стенокардией I функционального класса (ФК) увеличилось в шесть раз, тогда как число больных со стенокардией III ФК уменьшилось в четыре раза. Кроме того, на фоне применения триметазидина возросла переносимость физических нагрузок и снизилась выраженность одышки.

Препарат отечественного производства Депренорм® ОД (триметазидин) имеет оригинальную лекарственную форму – таблетки 70 мг с пролонгированным высвобождением, предназначенные для однократного использования. Новейшая технология производства обеспечивает равномерное распределение активного вещества в объеме гидрофильного матрикса. При контакте с секретом желудочно-кишечного тракта матрикс набухает и образуется гель. Действующее вещество медленно высвобождается в кровь.

При лечении больных ИБС особое внимание уделяется не только выбору препарата, но и его дозе, режиму и длительности применения. Однократный прием препарата способствует длительной терапии ИБС.

В исследовании оценивали клиническую эффективность новой формы триметазидина для однократного приема в сутки (Депренорм® ОД 70) у больных ИБС и стабильной стенокардией. Результаты исследования продемонстрировали уменьшение количества приступов стенокардии и потребности в нитратах на фоне применения препарата Депренорм® ОД 70. При этом у пациентов на фоне лечения возросла переносимость физических нагрузок и снизился ФК стенокардии по данным нагрузочных проб<sup>26</sup>.

<sup>24</sup> Vitale C., Spoletini I., Malorni W., et al. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina – the VASCO-angina study. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168 (2): 1078–1081.

<sup>25</sup> Глезер М.Г. Лечение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в клинической практике российских врачей. Программа ВВБОР-2. *Кардиология.* 2016; 56 (5): 5–11.

<sup>26</sup> Симмаков А.А., Панина М.И. Новые возможности лечения больных с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией. *Медицинский совет.* 2016; 19: 6–11.



КАНОНФАРМА  
ПРОДАКШН

# МЫ ДЕЛАЕМ СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕКАРСТВА ДОСТУПНЫМИ

КАРДИОЛОГИЯ

## ДЕПРЕНОРМ® ОД 70 мг (триметазидин)

**Добавь энергии сердцу!**

- Применяется один раз в сутки<sup>1</sup>
- Способствует снижению частоты приступов стенокардии<sup>1,2</sup>
- Позволяет уменьшить потребность в приеме нитроглицерина короткого действия<sup>1,2</sup>
- Способствует увеличению объема выполненной работы при проведении нагрузочного теста на 91% через 6 месяцев приема<sup>2</sup>



ЛПТ-000281

КАРДИОЛОГИЯ

## АНГИАКАНД® Таблетки 8 мг, 16 мг, 32 мг №28 (кандесартан)

**Превосходит все сартаны по длительности и силе антигипертензивного эффекта<sup>3,4</sup>**

- Замедляет развитие нарушений памяти<sup>5</sup>
- Снижает риск инсульта<sup>5</sup>
- Усиливает нефропротекцию<sup>6</sup>



ЛПТ-001890

КАРДИОЛОГИЯ

## ФОЗИНАП® Таблетки 10 мг и 20 мг №28 (фозиноприл)

**Баланс эффективности и безопасности у пожилых пациентов с артериальной гипертензией**

- Обладает высокими органопротективными свойствами<sup>7,8</sup>
- Отличается низкой частотой возникновения кашля<sup>9</sup>
- Имеет двойной путь выведения<sup>10</sup>



ЛПТ-001890

Реклама

<sup>1</sup> Инструкция к применению Депренорм ОД 70. <sup>2</sup> А.А. Симаков, М.И. Панина Медицинский совет №19 2016. <sup>3</sup> Van Liefde I, Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interaction: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism. Molecular and Cellular Endocrinology, 2009, 302 (2): 237-57. <sup>4</sup> Nixon RM, Muller E, Loyal A, Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. Int. J. Clin. Pract. 2009, 63 (5): 766-75. <sup>5</sup> Исследование SCOPE J Hypertens. 2003 May; 21 (5): 875-86. <sup>6</sup> Rossing K, Christensen P, Hansen B. et al. // Diabetes Care 2003 26: 150-155. <sup>7</sup> Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. <sup>8</sup> Spiral Bangalore, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Sunil Kumar, Franz H. Messerli, St Luke's Roosevelt Hospital, Columbia University College of Physician & Surgeons, New York, USA. <sup>9</sup> Bart B. A. et. Al. Eur. Heart J 1999 Vol. 20 P. 1182-1190. <sup>10</sup> Инструкция по медицинскому применению препарат Фозинап. <sup>11</sup> GMP-0097-000520/20. <sup>12</sup> По данным IQVIA (YTD/2021/MTH12/QRT4).

**ЗАО «Канонфарма продакшн»**

141100, Московская область, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Препарат Депренорм® демонстрирует полную био- и терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату, а также отличается более низкой стоимостью<sup>27</sup>.

В ряде исследований анализировали место триметазидина в схеме лечения пациентов с острым инфарктом миокарда. Показано, что триметазидин улучшает клинические исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда за счет значительного снижения смертности от всех причин и числа сердечно-сосудистых осложнений в течение 12 месяцев<sup>28</sup>.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и коронарное шунтирование остаются вариантом лечения у пациентов, не отвечающих на оптимальную медикаментозную терапию. Однако, по данным наблюдений, у пациентов после ЧКВ и коронарного шунтирования может выявляться стенокардия и развиваться рецидив ишемии миокарда. Показано, что в течение двух лет после планового ЧКВ рецидив ишемии (стенокардия, сочетание стенокардии и безболевой ишемии, безболевая ишемия) отмечается в 33% случаев<sup>29</sup>. Поэтому важную роль в защите миокарда от повреждений вследствие ишемии и реперфузии играет назначение препаратов цитопротективного действия перед, во время и после процедуры реваскуляризации миокарда.

Кардиопротективный эффект триметазидина при ЧКВ и коронарном шунтировании доказан в многочисленных клинических рандомизированных исследованиях.

В одном из проспективных контролируемых рандомизированных исследований применение триметазидина у 500 пациентов с ИБС и сахарным диабетом после ЧКВ сопровождалось достоверным уменьшением рецидивов стенокардии<sup>30</sup>.

По данным российских кардиологов, при использовании триметазидина у больных ИБС после ЧКВ со стентированием в пять раз снижается количество эпизодов безболевой ишемии по сравнению со стандартной терапией<sup>31</sup>.

Результаты клинических исследований подтвердили целесообразность использования миокардиального цитопротектора триметазидина в комплексной терапии больных ХСН. По данным российских исследований, применение триметазидина в терапии ХСН сопровождается заметным клиническим эффектом, снижением выраженности клинических проявлений ХСН и улучшением сократительной функции левого желудочка. Препарат обладает хорошей переносимостью и значительно улучшает качество жизни пациентов<sup>32</sup>.

Результаты рандомизированного плацебоконтролируемого исследования свидетельствуют об улучшении показателей, характеризующих сократительную функцию миокарда левого желудочка, у пациентов с ишемической кардиомиопатией и сахарным диабетом на фоне лечения триметазидином<sup>33</sup>.

Интерес представляют результаты исследования КАРДИОКАНОН, в котором сравнивали эффективность и безопасность двух вариантов ком-

бинированной терапии, основанной на применении оригинальных препаратов и их дженериков у пациентов с ИБС. В рамках исследования оценивали сравнительную эффективность и безопасность триметазидина 35 мг – оригинального препарата Предуктал® МВ или дженерика ЗАО «Канонфарма продакшн» Депренорм® ОД. Результаты исследования показали отсутствие существенных различий между оригинальным препаратом и дженериком. Более того, препарат Депренорм® ОД продемонстрировал преимущество перед оригинальным препаратом по частоте назначения в клинической практике<sup>27</sup>.

Завершая выступление, профессор А.О. Недошивин отметил, что полученные данные об эффективности и безопасности триметазидина позволяют рекомендовать его для длительного лечения пациентов с ИБС, стенокардией, в том числе пациентов с сопутствующими коморбидными заболеваниями.

## Заключение

**П**одводя итоги дискуссии, председатель симпозиума профессор О.Д. Остроумова отметила, что лечение сердечно-сосудистых заболеваний остается сложной задачей, требующей персонализированного подхода. Применение современных антигипертензивных, кардиопротекторных препаратов и их комбинаций позволяет добиться быстрого клинического эффекта и повысить приверженность пациентов лечению. ☺

<sup>27</sup> Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Исследование КАРДИОКАНОН: способ решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 8 (2): 179–184.

<sup>28</sup> Kim J.S., Kim C.H., Chun K.J., et al. Effects of trimetazidine in patients with acute myocardial infarction: data from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. Clin. Res. Cardiol. 2013; 102 (12): 915–922.

<sup>29</sup> Мальгина М.П., Недошивин А.О., Бондаренко Б.Б. Рецидив ишемии после реваскуляризации миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (7): 18–22.

<sup>30</sup> Xu X., Zhang W., Zhou Y., et al. Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind study at 2-year follow-up. Clin. Drug Investig. 2014; 34 (4): 251–258.

<sup>31</sup> Лопатин Ю.М., Дронова Е.П. Клинико-фармакоэкономическая оценка длительного применения триметазидина модифицированного высвобождения у больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2011; 10 (2; 58): 67–72.

<sup>32</sup> Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Нестерова И.В. и др. Триметазидин в коррекции хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2002; 3: 12–15.

<sup>33</sup> Fragasso G., Piatti P.M., Monti L., et al. Short- and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy. Am. Heart J. 2003; 146 (5): E18.



# Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2022»

и 62-я сессия ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

**7–9 июня 2022 г.**

**Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А**

## ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

*Уважаемые коллеги!*

На конференции будут представлены фундаментальные аспекты кардиологии, самые последние научные достижения и клинические подходы в области профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний, в том числе в условиях пандемии COVID-19. Участниками конференции станут ведущие ученые, клиницисты и организаторы здравоохранения из России и зарубежных стран.

Конференция будет проводиться при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения города Москвы, Национального медицинского общества профилактической кардиологии, Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов.

Часть мероприятий конференции будет аккредитована в соответствии с требованиями к образовательным мероприятиям и рекомендациями Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России.

Ожидаемое число участников конференции – 2000 человек.

### Основные научно-практические направления

- Фундаментальные аспекты кардиологии
- Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Организационные подходы к лечению сердечно-сосудистых заболеваний
- Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания
- Ведение пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска
- Артериальная гипертония
- Легочная артериальная гипертензия
- Дислипидемии
- Острые коронарные синдромы
- Атеротромбоз
- Кардиореанимация
- Кардиохирургия: открытая, гибридная, микрохирургия
- Интервенционные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Визуализация в кардиологии
- Хронические коронарные синдромы
- Фибрилляция предсердий и другие нарушения ритма и проводимости сердца
- Сердечная недостаточность
- Проблема приверженности кардиологических пациентов лечению
- Ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Профилактика мозговых инсультов
- Вопросы коморбидности заболеваний: лечить пациента, а не болезнь
- Кардиоонкология
- Психическая дезадаптация у кардиологических больных
- Сердечно-сосудистые заболевания и здоровье женщин
- Сердечно-сосудистая система и проблемы старения
- Кардиореабилитация
- Медико-социальная реабилитация кардиологических больных
- Социальные сети и сердечно-сосудистая патология
- Телемедицинские технологии в кардиологии
- Социально-экономические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний

Научная программа конференции будет размещена на сайтах [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru), [www.cardioprevent.ru](http://www.cardioprevent.ru) и [www.scardio.ru](http://www.scardio.ru) 1 мая 2022 г.

Заместители председателя научно-организационного комитета конференции:

Погосова Нана Вачиковна, e-mail: [nanapogosova@gmail.com](mailto:nanapogosova@gmail.com)

Палеев Филипп Николаевич, e-mail: [filipp@paleev.ru](mailto:filipp@paleev.ru)

Ответственный секретарь конференции: Аушева Аза Камбулатовна, e-mail: [azaausheva3011@gmail.com](mailto:azaausheva3011@gmail.com); тел. +7 495 414 61 18

Адрес оргкомитета: ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А

E-mail: [conference@cardio.ru](mailto:conference@cardio.ru)



## Диалоги экспертов: новые возможности снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с дислипидемией. Перспективы комбинированной терапии

Нарушения липидного спектра занимают ведущее место среди факторов риска основных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Обсуждению новых возможностей снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с дислипидемией с помощью комбинированной терапии был посвящен сателлитный симпозиум, организованный при поддержке компании «Эбботт» в рамках Российского национального конгресса кардиологов (Санкт-Петербург, 21 октября 2021 г.). Как отметил в приветственном слове председатель симпозиума Григорий Павлович АРУТЮНОВ, заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, высокая встречаемость дислипидемии в клинике внутренних болезней делает особенно актуальным использование комбинированных препаратов, содержащих несколько действующих веществ. Такая стратегия позволяет достигать оптимального уровня липидов и снижать частоту фатальных сердечно-сосудистых событий.

### Современные подходы к коррекции дислипидемии

По мнению доктора медицины, профессора фармакологии, директора Центра эпидемиологии и профилактической фармакологии Миланского университета, директора лаборатории по изучению липопротеинов и атеросклероза и Центра по изучению атеросклероза при больнице «Бассини» Альберико Л. КАТАПАНО (Alberico L. CATAPANO), снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) необходимо, но важнее уменьшать уровень липидов, содержащих аполипопротеин В (апоВ), ведь именно этот фактор служит первопричиной развития атеросклеротической болезни.

Фундаментальные принципы гиполлипидемической терапии предусматривают уменьшение не только относительного, но и абсолютного сердечно-сосудистого риска, причем чем ниже уровень ХС ЛПНП, тем оптимистичнее прогноз.

В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского общества по изучению атеросклероза (European Atherosclerosis Society, EAS) (2019) предусмотрено снижение содержания ХС ЛПНП на 50% от исходного. Для лиц очень высокого сердечно-сосудистого риска снижение ХС ЛПНП с помощью статинов, эзетимиба или ингибиторов PCSK9 безопасно и эффективно до уровня менее 1,4 ммоль/л (55 мг/дл), для лиц высокого сердечно-сосудистого риска – до уровня менее 1,8 ммоль/л (70 мг/дл), для лиц умеренного риска – менее 2,6 ммоль/л (100 мг/дл).

В настоящее время продолжается дискуссия по поводу предлагаемого поэтапного подхода к снижению уровня липидов<sup>1</sup>. Дело в том, что в реальной клинической практике выполнение каждого из трех этапов может занимать много време-

ни. Между тем, чем быстрее и эффективнее снижается уровень ХС ЛПНП, в том числе апоВ, тем выше вероятность уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что уменьшение относительного сердечно-сосудистого риска напрямую коррелирует со снижением уровня ЛПНП, причем независимо от применяемой терапии<sup>2</sup>. Используя комбинацию препаратов разных классов, можно добиться максимально возможного снижения уровня ХС ЛПНП и положительного сердечно-сосудистого эффекта. Например, эзетимиб и статины оказывают комплементарное действие: эзетимиб воздействует на уровне кишечника, статины – на уровне печени<sup>3</sup>. Статины ингибируют фермент гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазу (ГМГ-КоА-редуктазу), а эзетимиб является внутриклеточным переносчиком холестерина NPC1L1. При их совместном применении возможно более выраженное снижение уровня ХС ЛПНП и сердечно-сосудистого риска, что подтвер-

<sup>1</sup> Mach F, Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur. Heart J. 2020; 41 (1): 111–188.

<sup>2</sup> Masana L., Pedro-Botet J., Civeira F., et al. IMPROVE-IT clinical implications. Should the 'high-intensity cholesterol-lowering therapy' strategy replace the 'high-intensity statin therapy'? Atherosclerosis. 2015; 240 (1): 161–162.

<sup>3</sup> Grigore L., Norata G.D., Catapano A.L., et al. Combination therapy in cholesterol reduction: focus on ezetimibe and statins. Vasc. Health Risk Manag. 2008; 4 (2): 267–278.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

ждут результаты исследования IMPROVE-IT<sup>4</sup>.

Таким образом, высокоинтенсивная терапия, направленная на снижение уровня ЛПНП, может быть представлена не только статинами в высоких дозах, но и комбинацией статинов и эзетимиба, фибратов, ингибиторов PCSK9. Именно комбинированная терапия дает выраженный гиполипидемический эффект, способствуя снижению уровня ХС ЛПНП на 65–75%<sup>2</sup>. Такой подход к интенсификации терапии может быть реализован и у пациентов с плохой переносимостью максимальных доз статинов. Выбор комбинации определяется исходя из клинического статуса больного, его индивидуальных характеристик. Добавление эзетимиба, способствующего снижению поступающего в печень ХС, к статину обеспечивает более значимое уменьшение уровня ЛПНП. Поскольку статины увеличивают экспрессию PCSK9, их комбинация с ингибиторами PCSK9 также потенцирует снижение уровня ЛПНП в крови.

При выборе комбинации следует учитывать и такой фактор, как высокий уровень триглицеридов. Само по себе снижение уровня триглицеридов не является целью терапии, тем не менее ассоциируется со снижением уровня липопротеинов, содержащих апоВ – наиболее атерогенный маркер. Иными словами, триглицериды служат биомаркером атерогенности липопротеинов. Статины влияют на уровень триглицеридов в меньшей

степени, чем на содержание ЛПНП. В то же время омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) и фибраты (фенофибрат) эффективны при повышенном уровне триглицеридов. Поэтому пациентам с высоким уровнем триглицеридов фибраты могут назначаться в комбинации со статинами. В наблюдательном исследовании ACCORDION были проанализированы данные 2700 пациентов с сахарным диабетом (СД) – участников исследования ACCORD<sup>5</sup>. Для снижения уровня липидов использовали комбинацию статина и фенофибрата. Согласно полученным данным, использование терапии комбинацией фенофибрата и статина у пациентов с уровнем триглицеридов более 1,7 ммоль/л и низким уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) способствовало снижению уровня апоВ, что напрямую коррелировало с уменьшением уровня сердечно-сосудистого риска. Безусловно, сложные медикаментозные режимы способны стать причиной низкой приверженности терапии. Преимуществом комбинированной терапии фиксированными дозами помимо эффективности и безопасности является хорошая комплаентность. Фиксированные комбинации уменьшают лекарственную нагрузку, повышают приверженность терапии, ее эффективность и снижают общее бремя заболевания.

Профессор А. Катапано кратко охарактеризовал другие действующие ве-

щества, в частности бемпедоевую кислоту, которая имеет тот же механизм действия, что и ингибиторы ГМГ-коэнзим-А-редуктазы, то есть ингибирует биосинтез холестерина, несколько увеличивая экспрессию рецепторов ЛПНП и соответственно снижая его уровень. В исследовании CLEAR Serenity применение бемпедоевой кислоты у пациентов с непереносимостью статинов способствовало снижению уровня ЛПНП на 23%, С-реактивного белка – на 25% по сравнению с плацебо<sup>6</sup>. На основе химически синтезированной малой интерферирующей РНК реализован инклизирин, способный ингибировать трансляцию белка PCSK9 и тем самым снижать уровень ЛПНП. Исследования показали, что две инъекции инклизирана в год позволяют снизить уровень ХС ЛПНП на 50–55%<sup>7</sup>.

Резюмируя сказанное, профессор А. Катапано отметил, что сегодня исследуется ряд новых фармакологических подходов к лечению гиперхолестеринемии. Высокая встречаемость дислипидемии как основного фактора риска атеросклероза делает крайне актуальным применение высокоинтенсивной терапии с использованием комбинации препаратов, содержащих несколько действующих веществ. Приоритетной считается терапия фиксированными комбинациями, обеспечивающая высокую комплаентность и эффективность в достижении целевых уровней клинически значимых маркеров липидного обмена.

### Резидуальный риск и гипертриглицеридемия – подходы к коррекции

**К**ак отметила Асият Сайгидовна АЛИЕВА, к.м.н., заведующая Центром атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГБУ «Национальный медицинский ис-

следовательский центр им. В.А. Алмазова», в последнее время пришло понимание, что даже при достижении целевого уровня ХС ЛПНП у пациентов сохраняется резидуальный

риск сердечно-сосудистых событий (ССС). Одна из причин – высокий уровень триглицеридов (ТГ), что нашло отражение в опубликованном в сентябре 2021 г. консенсусе EAS<sup>8</sup>. В документе наряду с ключевой ролью высокого уровня ХС ЛПНП в патогенезе атеросклероза показаны значе-

<sup>4</sup> Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P., et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (25): 2387–2397.

<sup>5</sup> Elam M.B., Ginsberg H.N., Laura C.L., et al. Association of fenofibrate therapy with long-term cardiovascular risk in statin-treated patients with type 2 diabetes. *JAMA Cardiol.* 2017; 2 (4): 370–380.

<sup>6</sup> Laufs U., Banach M., Mancini G.B.J., et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia and statin intolerance. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8 (7): e011662.

<sup>7</sup> Ray K.K., Wright R.S., Kallend D., et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (16): 1507–1519.

<sup>8</sup> Ginsberg H.N., Packard C.J., Chapman M.J., et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies – a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur. Heart J.* 2021.



ние гипертриглицеридемии (ГТТ) как этиологического фактора развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза и новые стратегии терапии. В документе также сказано, что с ГТТ ассоциируется абсолютный риск развития ССС, особенно инфаркта миокарда (ИМ) и ишемического инсульта.

В многоцентровом европейском исследовании EURIKA по оценке распространенности атерогенной дислипидемии в первичной профилактике практически каждый пятый пациент в популяционной выборке имел повышенный уровень ТГ. Немаловажно, что ГТТ наблюдалась не только у больных СД без статинотерапии, но и у тех, кто принимал статины. В целом только у 34% пациентов, включенных в эпидемиологическое исследование, были зафиксированы целевые показатели ТГ<sup>9</sup>. Весьма репрезентативны результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (2012–2014), которые продемонстрировали наличие у 25% пациентов повышенного уровня ТГ, требующего немедикаментозной или медикаментозной коррекции<sup>10</sup>.

Накоплена солидная доказательная база исследований (PROVE-IT TIMI, ACCORD-Lipid, IDEAL, TNT), подтверждающая ассоциацию между повышенным уровнем ТГ и большими ССС. Кроме того, в исследовании К. Suzuki (2019) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) или ИМ в анамнезе и уровнем ЛПНП менее 100 мг/дл повышенные значе-

ния ТГ ассоциировались с более высокой частотой повторных ИМ<sup>11</sup>.

Актуальность проблемы подтверждает факт формирования мультидисциплинарной организации R3I, целью которой является адресная помощь лицам с высоким сердечно-сосудистым риском вследствие дислипидемии, характеризующейся снижением уровня ЛПНП и повышением уровня ТГ, а также поддержка клинических исследований наиболее эффективных подходов к коррекции ГТТ в реальной клинической практике.

В рекомендациях ESC-2019 статины названы в качестве первой линии терапии у пациентов высокого риска с ГТТ (ТГ более 2,3 ммоль/л). Пациентам высокого риска с ТГ 1,5–5,6 ммоль/л к статинам добавляются омега-3 ПНЖК. Пациентам с целевым ХС ЛПНП и ТГ более 2,3 ммоль/л может быть назначена комбинированная терапия статинами и фенофибратом или безафибратом, в том числе в целях первичной профилактики.

В российских рекомендациях 2020 г. диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики атеросклероза релеванты таковым в европейских руководствах, где в качестве диагностических критериев помимо показателей ХС ЛПНП и ТГ представлены показатели апоВ и ХС не-ЛПВП.

В российском консенсусе совета экспертов 2019 г. приводится тактика ведения пациентов с ГТТ с целью снижения остаточного риска заболеваний, вызванных

атеросклерозом. Согласно заключению экспертов, статины являются препаратом выбора у пациентов высокого риска с гиперхолестеринемией и ГТТ. Для коррекции ГТТ применяется фенофибрат, а в случае его непереносимости или при недостижении целевого уровня ТГ – омега-3 этиловые эфиры ПНЖК.

Комбинированная терапия смешанной дислипидемии статинами и фенофибратом давно вошла в клиническую практику и рекомендована международными и российскими экспертами. Особый интерес представляет опубликованный в 2021 г. консенсус экспертов EAS, предусматривающий назначение комбинированной гиполлипидемической терапии в качестве первой линии пациентам высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска<sup>12</sup>. Цель такого подхода – увеличить приверженность и частоту использования комбинированной гиполлипидемической терапии в реальной клинической практике.

Особое значение в повышении приверженности лечению отводится фиксированным комбинациям, примером которых может служить препарат Супрозафен – первая и единственная фиксированная комбинация фенофибрата 145 мг и розувастатина 10 мг. «Удобство применения комбинации розувастатина и фенофибрата в одной таблетке, безусловно, способствует комплаентности пациентов и достижению целевых уровней липидного спектра, снижению риска сердечно-сосудистых событий», – констатировала А.С. Алиева.

ляется непрерывным, характеризуется ранним началом, прогрессирует с возрастом и зависит от ряда модифицируемых и немодифицируемых факторов.

К неизменяемым факторам относятся возраст, пол, наследственность. Изменяемыми факторами счита-

### Эволюция лечения дислипидемии: от общего холестерина до комбинированной терапии

**П**о словам Вячеслава Юрьевича МАРЕЕВА, д.м.н., профессора, главного научного сотрудника Медицинского научно-образовательного центра Московско-

го государственного университета им. М.В. Ломоносова, исполнительного директора Общества специалистов по сердечной недостаточности, процесс развития атеросклероза яв-

<sup>9</sup> Plana N., Ibarretxe D., Cabré A., et al. Prevalence of atherogenic dyslipidemia in primary care patients at moderate-very high risk of cardiovascular disease. Cardiovascular risk perception. Clin. Investig. Arterioscler. 2014; 26 (6): 274–284.

<sup>10</sup> Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012–2014 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (4).

<sup>11</sup> Suzuki K., Oikawa T., Nochioka K., et al. Elevated serum non-HDL (high-density lipoprotein) cholesterol and triglyceride levels as residual risks for myocardial infarction recurrence under statin treatment. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2019; 39 (5): 934–944.

<sup>12</sup> Aversa M., Banach M., Bruckert E., et al. Practical guidance for combination lipid-modifying therapy in high- and very-high-risk patients: a statement from a European Atherosclerosis Society Task Force. Atherosclerosis. 2021; 325: 99–109.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

ются уровень холестерина, артериального давления, гликированного гемоглобина, индекс массы тела, курение. Установлено, что 68% всех сердечно-сосудистых осложнений (ОКС, инсульт, гангрена, аневризма) обусловлено атеротромбозом, который легче предупредить, чем лечить. Оценка по шкале SCORE позволяет определить степень риска и рекомендовать пациенту немедикаментозные и медикаментозные методы коррекции.

Метаанализ 38 исследований по первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний с участием 98 000 больных продемонстрировал прямую корреляцию между снижением уровня общего ХС и снижением риска смертности. Как известно, существуют три основных источника ХС: незначительная часть (10%) поступает с пищей, наибольшая часть эндогенного холестерина (90%) синтезируется в печени, часть попадает в кишечник и реабсорбируется (45%). Не случайно снижение уровня ХС предусматривает диетотерапию, терапию с использованием статинов (аторвастатин, розувастатин), а также фибратов (при повышенном уровне ТГ и сниженном ЛПВП) или эзетимиба для блокады реабсорбции.

Баланс ХС в организме осуществляется с помощью ЛПНП (атерогенные) и ЛПВП (антиатерогенные): ЛПНП «сбрасывают» ХС в сосудистую стенку, а ЛПВП удаляют его из организма. Чем ниже уровень ХС ЛПНП при первичной и вторичной профилактике, тем ниже риск сердечно-сосудистых осложнений.

Результаты проведенного в 1994 г. исследования 4S впервые продемонстрировали снижение риска общей смертности на 30% на фоне применения симвастатина у пациентов с гиперхолестеринемией и ишемической болезнью сердца (ИБС) после острого ИМ. Появление более современных статинов с доказанной в исследованиях эффективностью способствовало последовательному пересмотру

рекомендаций по достижению целевых показателей ХС ЛПНП. Так, в исследованиях JUPITER и HOPE-3 был достигнут уровень ЛПНП менее 1,4 ммоль/л, что способствовало появлению новых стандартов целевых показателей ХС ЛПНП в зависимости от величины сердечно-сосудистого риска (менее 2,6 ммоль/л, менее 1,8 ммоль/л, менее 1,4 ммоль/л) в рекомендациях ESC/EAS-2019.

Сегодня для больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска рекомендуется снижение содержания ХС ЛПНП на 50% от исходного. Только два статина – аторвастатин и розувастатин помогают достичь этой терапевтической цели<sup>13</sup>. Успешное применение статинов обусловлено не только снижением уровня ХС ЛПНП, но и их плейотропным эффектом (противовоспалительным, антитромботическим), благодаря чему статины влияют на три основных фактора атеротромбоза (изменение липидного ядра, ослабление оболочки, дисфункция эндотелия в области бляшки) и риск сердечно-сосудистой смерти.

В ряде исследований продемонстрировано благоприятное влияние терапии статинами на изменение объема атеромы в коронарной артерии: на фоне правастатина отмечалось замедление роста бляшки, на фоне аторвастатина – остановка роста, на фоне розувастатина – регресс бляшки<sup>14</sup>. Исследование ССС, по данным национального регистра в Нидерландах, показало преимущество розувастатина перед аторвастатином, симвастатином и правастатином в снижении частоты ССС (-17, -29 и -28% соответственно). Согласно Европейским рекомендациям 2019 г., если цели терапии на максимальной дозе статинов не достигаются, рекомендуется комбинация с эзетимибом. При ее неэффективности у больных высокого сердечно-сосудистого риска используются ингибиторы PCSK9.

Достаточно ли контролировать только уровень ХС ЛПНП? Исследование

TNT показало, что на фоне повышения уровня ХС ЛПВП риск ССС уменьшается на 39% даже у больных, уже достигших уровня ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л. В исследовании PROVE IT-TIMI 22 высокий уровень триглицеридов определял достоверное повышение сердечно-сосудистого риска у больных после острого инфаркта миокарда (ОИМ), достигших целевого уровня ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л на фоне применения статинов.

В подтверждение сказанного докладчик привел результаты исследования КЭБ по оценке распространенности разных типов дислипидемии среди больных ИБС г. Москвы (2006). В исследование были включены 709 пациентов с ИБС (средний возраст – 57 лет). 83,4% из них имели артериальную гипертензию, 12,6% – СД. По данным исследования, у 89,9% пациентов имел место повышенный уровень ХС ЛПНП, у 53,4% участников – повышенный уровень ТГ, у 46,7% – комбинированная дислипидемия. После четырехмесячной терапии розувастатином 11,5 мг/сут высокий резидуальный риск (высокие уровни ТГ или низкие уровни ЛПВП) сохранялся у 22,3% участников исследования.

Нельзя недооценивать роль богатых триглицеридами липопротеинов очень низкой плотности, малых плотных липопротеинов низкой плотности, повышенное содержание которых отмечается при ГТГ, особенно у пациентов с метаболическим синдромом, СД. В связи с этим ХС не-ЛПВП несет в себе значительно большую информацию для оценки сердечно-сосудистого риска. Не случайно в рекомендациях ESC/EAS (2019) сказано, что анализ ХС не-ЛПВП рекомендуется для оценки риска у пациентов с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением или очень низким уровнем ХС ЛПНП. Вторичные целевые значения ХС не-ЛПВП для лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском составляют менее 2,2 ммоль/л, с высоким риском – 2,6 ммоль/л.

<sup>13</sup> Mukhtar R.Y.A., Reid J., Reckless J.P.D. Pitavastatin. Int. J. Clin. Pract. 2005; 59 (2): 239–252.

<sup>14</sup> Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291 (9): 1071–1080.



При СД 2-го типа атеросклероз развивается стремительно. Это связано с широким распространением липидной триады – повышенного уровня ТГ в сочетании с увеличением мелких атерогенных частиц ЛПНП и снижением содержания ХС ЛПВП. В исследованиях показано, что статины эффективно снижают ХС ЛПНП, но не повышают уровень ЛПВП по сравнению с фенофибратом (Трайкором).

Фибраты преимущественно уменьшают уровень ТГ, предотвращая мутации ЛПНП в мелкие плотные ЛПНП, усиливают обратный транспорт ХС, повышая уровень ЛПВП.

В исследовании фенофибрата DAIS, проведенном совместно с Всемирной организацией здравоохранения, результаты основывались на анализе коронарографии. Длительность исследования составила 3,5 года. Терапия фенофибратом у пациентов с СД 2-го типа и атеросклерозом способствовала снижению прогрессирования атеросклероза на 42%.

Безусловно, фенофибрат в дополнение к статинам нужно назначать выборочно. Результаты post-hoc-анализа эффективности добавления фенофибрата к статину в подгруппе участников исследования ACCORD с исходным уровнем ТГ более 2,3 ммоль/л и ХС ЛПВП менее 0,9 ммоль/л показали достоверное снижение на 31% риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ретроспективный анализ исследований FIELD, ACCORD подтвердил эффективность фибратов при СД 2-го типа только в подгруппах больных с высоким ТГ и/или повышенным ХС не-ЛПВП.

В корейском исследовании совместная терапия статинами с фенофибратом (Трайкором) у больных метаболическим синдромом способствовала снижению риска сердечно-сосудистых осложнений на 26%, а у пациентов

с повышенным уровнем ТГ и пониженным уровнем ХС ЛПВП – на 36%. В другом исследовании оценивали влияние статинов, фибратов и их комбинации на десятилетний риск ОИМ у больных СД 2-го типа с вероятностью ОИМ до лечения 21,6%. Терапия препаратом Трайкор® снижала десятилетний риск ОИМ на 10,9%, аторвастатином – на 7,5%, совместное применение Трайкора и аторвастатина способствовало снижению риска ОИМ до 4,2%.

В настоящее время применение фенофибрата для первичной и вторичной профилактики атеросклероза в комбинации со статином нашло отражение в европейских рекомендациях 2019 г. и российских рекомендациях 7-го пересмотра.

Доказано, что при совместном назначении фенофибрат и розувастатин 10 мг/сут усиливают действие друг друга в нормализации липидного спектра, способствуя снижению ЛПНП на 52%, ТГ – на 58%, общего ХС – на 54% и повышению ЛПВП на 14%<sup>15</sup>. Сочетание статина и фенофибрата демонстрирует синергизм ингибирования ГМГ-редуктазы и активации PPAR-альфа-рецепторов в клетках сосудов<sup>16</sup>. Супрозафен® (фиксированная комбинация фенофибрата 145 г и розувастатина 10 мг) содержит оригинальный фенофибрат в микроинкапсулированной форме, произведенный с помощью нанотехнологий, и розувастатин – самый эффективный статин этого класса<sup>16,17</sup>.

Фиксированные комбинации повышают приверженность пациентов с документированными атеросклеротическими заболеваниями лечению. Систематический обзор четырех исследований с участием 3835 пациентов показал, что прием препарата с фиксированной комбинацией повышает на 44% приверженность пациентов лечению<sup>18</sup>.

По мнению профессора В.Ю. Мареева, задача врача – выделить когорту пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, которым в большинстве случаев потребуются агрессивная терапия. С этой целью можно использовать шкалу SCORE-2, в которой в качестве маркера используется ХС не-ЛПВП.

В заключение профессор В.Ю. Мареев, напомнив высказывание знаменитого альтиста Рудольфа Баршя, выразил уверенность, что при метаболическом синдроме и смешанной дислипидемии сочетание статинов и фибратов – «музыка, которая нас ждет в будущем».

## Заключение

Последовавшая за выступлениями экспертов активная дискуссия, проведенная профессором Г.П. Арутюновым, продемонстрировала большую заинтересованность аудитории в затронутых проблемах. Обсуждение завершилось ответами на вопросы в режиме интерактивного голосования. В частности, на вопрос, следует ли пациенту, у которого на фоне применения статина не достигнут целевой уровень ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП, изменить гиполлипидемическую терапию, все участники проголосовали за добавление к статину фенофибрата.

Подводя итог, профессор Г.П. Арутюнов отметил, что началась эра комбинированной гиполлипидемической терапии. Фиксированная комбинация розувастатина и фенофибрата (Супрозафен®) является потенцирующей в отношении нормализации липидного спектра у пациентов с повышенным ТГ и сниженным ХС ЛПВП, способствует снижению риска осложнений сердечно-сосудистой патологии и повышению приверженности лечению. ☺

<sup>15</sup> Dixit R., Jagan S. Comparative study of atorvastatin and rosuvastatin in combination with fenofibrate in mixed hyperlipidemia. *Int. J. Pharm. Health Sci.* 2016; 5 (1): 25–31.

<sup>16</sup> Lefebvre P., Chinetti G., Fruchart J.-C., Staels B. Sorting out the roles of PPAR alpha in energy metabolism and vascular homeostasis. *J. Clin. Invest.* 2006; 116 (3): 571–580.

<sup>17</sup> Колмакова Т.Е., Алексеева Н.А., Ежов М. В. Розувастатин как доступное средство для эффективной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *РМЖ.* 2020; 28 (10): 20–24.

<sup>18</sup> Bahiru E., de Cates A.N., Farr M.R., et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 3 (3): CD009868.



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

реклама



# IX МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»

ФГБУ «НМИЦ ИМ. В. А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ  
(САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, УЛ. АККУРАТОВА, Д. 2, СТ. МЕТРО «УДЕЛЬНАЯ»)

22–23 ИЮНЯ 2022 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

[WWW.SCARDIO.RU](http://WWW.SCARDIO.RU)



## Теория и практика в клинических подходах: в чем противоречия и где компромисс

Несмотря на обширный арсенал антигипертензивных средств, у трети больных не удается контролировать артериальное давление даже на фоне комбинированной терапии. Рассмотрению наиболее оптимальных подходов к ведению пациентов с артериальной гипертензией, высоким сердечно-сосудистым риском и сопутствующей патологией был посвящен сателлитный симпозиум, организованный в рамках Российского национального конгресса кардиологов – 2021. Ведущие российские эксперты представили данные о пользе применения моксонидина (Физиотенз) у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и ожирением, возможности использования омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омакор) в профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

### Персонализированный подход vs клинические рекомендации в терапии пациента с артериальной гипертензией. Важность соблюдения клинических рекомендаций в терапии артериальной гипертензии

Одним из основных руководств по ведению больных артериальной гипертензией (АГ) являются клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» Минздрава России (2020). По словам Виктора Савельевича ГУРЕВИЧА, д.м.н., профессора, руководителя отдела атеросклероза Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Санкт-Петербургского университета, в данных рекомендациях основной акцент сделан на комбинированной терапии для достижения контроля артериального давления (АД). Предпочтение отдается фиксированным комбинациям. В обновленных рекомендациях моксонидин (Физиотенз) сохранил свою позицию как компонент комбинированной антигипертензивной терапии. Моксонидин рекомендуется для лечения больных АГ с метаболическими нарушениями или ожирением в комбинации с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА),

блокатором кальциевых каналов и диуретиком при недостаточной эффективности классической комбинации.

Моксонидин, будучи селективным агонистом имидазолиновых рецепторов, участвует в центральной регуляции тонуса симпатической нервной системы (СНС). Это позволяет воздействовать на патогенез повышения АД при метаболическом синдроме.

Клинически метаболическая АГ имеет ряд особенностей. Для нее характерны профиль АД non-dipper (недостаточное ночное снижение), высокая вариабельность АД. Причина заключается в повышении тонуса СНС на фоне снижения тонуса парасимпатической нервной системы. Кроме того, в развитии АГ при метаболическом синдроме весомый вклад вносит задержка натрия и воды, что предопределяет высокую солечувствительность метаболической АГ.

Агонист имидазолиновых рецепторов 1-го типа ( $I_1$ ) моксонидин (Физиотенз), уменьшая централь-

ную симпатическую импульсацию, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, улучшает гликемический контроль и снижает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)<sup>1</sup>. Физиотенз (моксонидин), благодаря стимуляции  $I_1$ -рецепторов в продолговатом мозге, участвующих в тонической и рефлекторной регуляции СНС, эффективно снижает периферическую симпатическую активность, что помогает контролировать АД. Его позитивные метаболические эффекты связаны с активацией  $I_1$ -рецепторов в почках, поджелудочной железе, желудке, тромбоцитах<sup>2</sup>.

Физиотенз (моксонидин) способен снижать систолическое и диастолическое АД как при однократном приеме, так и при длительном применении за счет уменьшения прессорного влияния симпатической системы на периферическое сосудистое сопротивление и периферические сосуды без существенных изменений сердечного выброса и частоты сердечных сокращений. В исследовании J. Abellan и соавт. (2005) оценивали эффективность препарата Физиотенз при добавлении к стандартной антигипертензивной терапии у пациентов с АГ и ожирением<sup>3</sup>. Физиотенз по сравнению

<sup>1</sup> Адашева Т.В., Демичева О.Ю. Метаболический синдром – основы патогенетической терапии. Лечащий врач. 2010; 1.

<sup>2</sup> Ольбинская Л.И., Боченков Ю.В. Агонисты имидазолиновых рецепторов. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1999; 62 (2): 68–72.

<sup>3</sup> Abellan J., Leal M., Hernández-Menárguez F, et al. Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients. Kidney Int. Suppl. 2005; 67 (93): S20–S24.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

только со стандартной гипотензивной терапией продемонстрировал более высокую антигипертензивную эффективность у тучных пациентов, не достигших контроля АД на фоне антигипертензивных препаратов, применявшихся ранее.

В исследовании A.F. Sanjuliani и соавт. (2006) терапия препаратом Физиотенз у пациентов с избыточной массой тела достоверно снижала повышенные уровни норадреналина, инсулина и лептина<sup>4</sup>. Полученные данные позволили сделать вывод, что Физиотенз влияет на все три взаимосвязанных фактора повышения АД у тучных пациентов – повышенный тонус СНС, гиперинсулинемию и избыточный вес. Благоприятное влияние моксонидина на массу тела продемонстрировано в исследовании SAMUS, в котором участвовали 4005 пациентов с АГ, избыточной массой тела/ожирением или метаболическим синдромом<sup>5</sup>. Как показали результаты, помимо гипотензивного эффекта моксонидин через восемь недель достоверно снижал вес.

Способность моксонидина эффективно снижать АД в комбинированной терапии АГ доказана в ряде исследований. Так, в многоцентровом наблюдательном исследовании 112 пациентам с АГ и избыточной массой тела к предшествующей антигипертензив-

ной терапии добавили 0,4 мг моксонидина<sup>3</sup>. Период наблюдения составил шесть месяцев. Введение в схему лечения моксонидина позволило достигнуть значимого снижения показателей АД: уровень систолического снизился на 23 мм рт. ст., диастолического – на 12,9 мм рт. ст.

Проведенный анализ влияния антигипертензивных препаратов на инсулинорезистентность продемонстрировал преимущество моксонидина перед АРАП, иАПФ, бета-блокаторами и диуретиками<sup>6</sup>.

В проспективном открытом рандомизированном исследовании оценивали эффективность влияния различных вариантов комбинированной фармакотерапии на показатели суточного мониторинга артериального давления, жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления у пациентов с АГ и предиабетом<sup>7</sup>. Показано, что у пациентов с предиабетом эффективность в достижении офисного целевого уровня АД и его стабилизации на фоне двойной антигипертензивной терапии комбинацией «Физиотенз + блокатор РААС + метформин» выше, чем при использовании комбинации «блокатор РААС + диуретик + метформин», и сопоставима с эффективностью тройной терапии комбинацией «блокатор РААС + диуретик + амлодипин».

Увеличение чувствительности к инсулину на фоне терапии препаратами Физиотенз и метформин сопоставимо. Подтверждение тому – результаты исследования ALMAZ<sup>8</sup>. Установлено, что улучшение чувствительности к инсулину на фоне терапии препаратом Физиотенз более выражено при частоте сердечных сокращений свыше 80 уд/мин. Исследователи пришли к выводу, что Физиотенз помимо антигипертензивного эффекта статистически достоверно повышает чувствительность тканей к инсулину за счет снижения его уровня и характеризуется хорошим профилем безопасности.

В настоящее время моксонидин (Физиотенз) представлен практически по всех российских рекомендациях по АГ, а также в Евразийских рекомендациях по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных диабетом и предиабетом (2021).

По словам профессора В.С. Гуревича, отмеченные в обновленных Евразийских рекомендациях (2021) такие важные преимущества моксонидина (Физиотенз), как снижение инсулинорезистентности, положительные метаболические и органопротективные свойства, дают основание следовать рекомендациям и широко применять препарат в рутинной практике.

### Персонализированный подход vs клинические рекомендации в терапии пациента с артериальной гипертензией. Почему необходимо учитывать персональный опыт терапии пациента с АГ

Как отметила Татьяна Николаевна НОВИКОВА, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского Северо-Запад-

ного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, каждый человек уникален, поэтому лечение АГ должно основываться на индивидуальном под-

ходе к каждому пациенту с учетом разработанных рекомендаций.

Несмотря на то что этиология АГ не до конца изучена, определен ряд факторов, тесно связанных с повышением АД. В частности, избыточная масса тела и ожирение считаются одними из основных модифицируемых факторов. Однако только 30% пациентов

<sup>4</sup> Sanjuliani A.F., de Abreu V.G., Francischetti E.A., et al. Selective imidazoline agonist moxonidine in obese hypertensive patients. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60 (5): 621–629.

<sup>5</sup> Sharma A.M., Wagner T., Marsalek P., et al. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18 (9): 669–675.

<sup>6</sup> Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика, 2008.

<sup>7</sup> Скибицкий В.В., Гутова С.Р., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В. Антигипертензивные и вазопротективные эффекты комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом. *Кардиология.* 2020; 60 (4): 10–17.

<sup>8</sup> Chazova I., Almazov V.A., Shlyakhto E., et al. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin. *Diabetes Obes. Metab.* 2006; 8 (4): 456–465.



с АГ и ожирением достигают целевых значений АД даже на фоне двух- и трехкомпонентной антигипертензивной терапии<sup>9</sup>.

Почему так важно достигать целевых значений АД? Потому что это позволяет существенно снизить риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

По данным метаанализа пяти крупных популяционных исследований, снижение систолического АД на 5 мм рт. ст. уменьшает риск смерти вследствие ишемической болезни (ИБС) на 9%, вследствие инсульта – на 14%, от всех причин – на 7%<sup>10</sup>.

По оценкам, восемь из десяти пациентов с АГ имеют избыточную массу тела, 40% – ожирение. Между тем на каждые 4,5 кг прибавки веса систолическое АД увеличивается на 4,5 мм рт. ст. «Но ни один из зарегистрированных антигипертензивных препаратов пяти основных классов не способен блокировать все патогенетические звенья», – констатировала Т.Н. Новикова.

В клинических рекомендациях Минздрава России (2020) диуретики и бета-блокаторы имеют относительное противопоказание к применению при метаболическом синдроме и нарушении толерантности к глюкозе. Однако с учетом особенностей клинического течения заболевания врач имеет право назначать любой антигипертензивный препарат, зарегистрированный в России для лечения АГ, как в монорежиме, так и в комбинации с другими лекарственными средствами.

Комбинация «блокатор РААС + моксонидин (Физиотенз)» может быть предпочтительной для стартовой терапии АГ у пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, предиабетом. Обоснованием для использования препарата Физиотенз в комбинации с БРА в качестве стартовой терапии является тот факт, что Физиотенз влияет на три компонента повышения АД – гиперактивность СНС, инсулинорезистентность, избыточный вес – и тем самым разрывает порочный круг<sup>11</sup>. Физиотенз в составе комбинированной гипотензивной терапии демонстрирует плейотропный эффект. Показано, что препарат контролирует АД: при его добавлении к стандартной антигипертензивной терапии 87% пациентов достигают целевого уровня АД<sup>12</sup>. Кроме того, Физиотенз положительно влияет на углеводный и липидный обмен, способствует снижению массы тела, улучшению функции и геометрии левого желудочка.

В исследовании профессора В.В. Скибицкого и соавт. (2020) двойная антигипертензивная терапия комбинацией «периндоприл + Физиотенз» в сочетании с метформинном значительно улучшала параметры жесткости артериальной стенки у пациентов с предиабетом. Эффективность лечения была сопоставима с таковой тройной антигипертензивной терапии комбинацией «периндоприл + индапамид + амлодипин»<sup>7</sup>. Терапия комбинацией «Физиотенз + блокатор РААС» эффективнее стандартной двойной терапии у пациентов с метаболическим

синдромом, что подтверждают результаты исследования профессора С.В. Недогоды и соавт. (2021)<sup>9</sup>. Добавление препарата Физиотенз к блоктору РААС способствовало достижению целевого АД менее 130/80 мм рт. ст. у 65% пациентов с метаболическим синдромом. Помимо этого отмечалось благоприятное влияние препарата Физиотенз в комбинации с блокатором РААС на улучшение метаболических параметров, а именно: устранение лептинорезистентности и инсулинорезистентности, нормализация липидного спектра и уровня мочевой кислоты.

На фоне терапии препаратом Физиотенз отмечается повышение качества жизни пожилых пациентов. В исследовании профессора О.Д. Остроумовой и соавт. (2005) Физиотенз благоприятно влиял на когнитивные функции пожилых пациентов. У них наблюдалось улучшение продуктивности запоминания и параметров мышления<sup>13</sup>. К преимуществу препарата Физиотенз относится наличие нефропротективных свойств. Показано, что у больных АГ с микроальбуминурией шестимесячная терапия этим препаратом способствует не только достоверному снижению АД, но и уменьшению выраженности альбуминурии<sup>14</sup>.

Кроме того, Физиотенз по сравнению с антагонистом кальция нитрендипином замедляет прогрессирование хронической болезни почек у пациентов с АГ.

Таким образом, Физиотенз обладает целым спектром органопротективных свойств, таких как:

<sup>9</sup> Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледеява А.А. и др. Возможности нефиксированной комбинации периндоприл + моксонидин в достижении целевого АД при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021; 14 (2): 208–214.

<sup>10</sup> Whelton P.K., He J., Appel L.J., et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. JAMA. 2002; 288 (15): 1882–1888.

<sup>11</sup> Небиеридзе Д.В., Камышова Т.В. Агонисты имидазолиновых рецепторов: все ли мы знаем об их возможностях? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 8 (2): 233–236.

<sup>12</sup> Чубенко Е.А., Баженова Т.Л., Каронова Т.Л. и др. Плейотропные эффекты моксонидина. Артериальная гипертензия. 2010; 16 (4): 351–355.

<sup>13</sup> Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Возможность моксонидина (Физиотенза) в лечении артериальной гипертензии у пожилых больных. Клиническая геронтология. 2005; 11 (11): 77–83.

<sup>14</sup> Krespi P.G., Makris T.K., Hatzizacharias A.N., et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension. Cardiovasc. Drugs Ther. 1998; 12 (5): 463–467.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

- ✓ уменьшение гипертрофии левого желудочка;
- ✓ улучшение диастолической функции сердца;
- ✓ улучшение эластичности сосудистой стенки;
- ✓ уменьшение микроальбуминурии;

- ✓ замедление прогрессирования дисфункции почек.
- Физиотенз может использоваться не только в качестве базовой терапии хронической АГ, но и как препарат скорой помощи при внезапном резком повышении АД. Отсутствие контроля АД и его

резкое повышение дают основание для назначения препарата Физиотенз. В то же время при стойком повышении АД следует рассмотреть возможность добавления препарата Физиотенз к антигипертензивной терапии для достижения контроля АД<sup>15</sup>.

### Противоречия в научных исследованиях и многолетний опыт применения: что делать практикующему врачу

Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова Яна Артуровна ОРЛОВА сфокусировала свое выступление на вопросах применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в профилактике сердечно-сосудистых рисков.

Сделав небольшой экскурс в историю вопроса, профессор Я.А. Орлова напомнила, что омега-3 ПНЖК появились в качестве препаратов для снижения сердечно-сосудистого риска в связи с переселением аборигенов Гренландии в Данию. В результате изменения пищевого рациона аборигенов и снижения потребления морепродуктов резко возросли сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность.

В ноябре 1964 г. в журнале *The Lancet* было опубликовано исследование Р.А. Owren, посвященное оценке роли линоленовой кислоты в профилактике тромбозов и инфаркта миокарда. Результаты исследования, показавшие снижение адгезии тромбоцитов на фоне приема 20 мг льняного масла в течение трех дней, послужили основанием

для дальнейшего использования омега-3 ПНЖК в целях предотвращения коронарного тромбоза<sup>16</sup>. Сегодня известно, что положительное влияние омега-3 ПНЖК на снижение сердечно-сосудистого риска обусловлено их мембраностабилизирующим, антиаритмическим, противовоспалительным эффектами, благоприятным воздействием на липидный профиль<sup>17</sup>. Между тем в начале 2000-х гг. был опубликован ряд метаанализов крупных исследований с противоречивыми результатами об эффективности омега-3 ПНЖК в снижении риска сердечно-сосудистых исходов.

Особый интерес в данном аспекте представляет проведенный И.Ю. Трошиным и соавт. интеллектуальный анализ ошибок метаанализов сердечно-сосудистых эффектов омега-3 ПНЖК<sup>18</sup>. Гетерогенность включенных в метаанализы популяций пациентов не позволила сделать однозначных выводов. Авторами был сформирован перечень 19 клинически однородных исследований, в которых когорты пациентов были наиболее схожи между собой и которым достоверно чаще назначались стандартизированные формы омега-3 ПНЖК. Метаанализ 19 исследований (n = 64 000) показал достовер-

ное снижение смертности от всех причин на 5% на каждые 1 г/сут комбинации эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот<sup>18</sup>.

Данные метаанализа клинически однородных исследований омега-3 ПНЖК подтверждаются опубликованными 24 сентября 2018 г. первыми результатами исследования REDUCE-IT<sup>19</sup>. В международном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании участвовали 8000 пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и нарушением липидного профиля (уровень триглицеридов (ТГ) более 2,2 (1,7) ммоль/л при уровне липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) 1,96 ммоль/л), получавших статины. Пациенты были рандомизированы на группу омега-3 ПНЖК 4 г/сут и группу плацебо. Наблюдение продолжалось 4,9 года.

Согласно полученным данным, в группе омега-3 ПНЖК 4 г/сут риск развития ССО (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный острый инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, коронарная реваскуляризация, нестабильная стенокардия) достоверно (p < 0,0001) снизился на 25%, сердечно-сосудистая смертность – на 20% по сравнению с группой плацебо. Авторы исследования пояснили, что полученные результаты не следует экс-

<sup>15</sup> Терещенко С.Н., Руксин В.В., Гапонова Н.И. и др. Подходы к лечению неконтролируемой артериальной гипертензии. Место препарата Физиотенз®. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (6): 115–123.

<sup>16</sup> Owren P.A. Coronary thrombosis: its mechanism and possible prevention by linolenic acid. *Ann. Intern. Med.* 1965; 63: 167–184.

<sup>17</sup> Weinberg R.L., Brook R.D., Rubenfire M., Eagle K.A. Cardiovascular impact of nutritional supplementation with omega-3 fatty acids: JACC Focus Seminar. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77 (5): 593–608.

<sup>18</sup> Торшин И.Ю., Громова О.А., Кобалава Ж.Д. Об ошибках метаанализов сердечно-сосудистых эффектов омега-3 ПНЖК. Часть 2. Интеллектуальный анализ данных и метаанализ клинически однородных исследований. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (9): 36–45.

<sup>19</sup> Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 11–22.



траполировать на омега-3 ПНЖК, представленные в виде пищевых добавок, которые характеризуются переменным и неконтролируемым составом и не имеют клинической пользы.

В настоящее время доступны результаты ряда исследований, подтверждающие, что содержание омега-3 ПНЖК в биологически активных добавках не соответствует указанному в инструкции.

В России зарегистрирован единственный стандартизированный по качественному и количественному составу лекарственный препарат омега-3 ПНЖК – Омакор. В одной капсуле препарата Омакор 1000 мг содержится 90% этиловых эфиров омега-3 ПНЖК. Хроматограммы исследуемых соединений показали, что большинство образцов омега-3 ПНЖК являются нестандартизированными. Только состав лекарственного препарата Омакор соответствует заявленному в инструкции<sup>20</sup>.

Вопрос о пользе применения омега-3 ПНЖК у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в целях его снижения активно дискутируется. Безусловно, существенный вклад в доказательную базу эффективности омега-3 ПНЖК внесло исследование REDUCE-IT, результаты которого продемонстрировали достоверное снижение риска первого ССО на 25%, всех ССО – на 30% по сравнению с плацебо<sup>21</sup>. Немаловажно, что у пациентов, принимавших омега-3 ПНЖК 4 г/сут, снижение сердечно-сосудистой смертности на 20% по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, не коррелировало с уменьшением уровня ТГ (если уровень ТГ не превышал 1,5 ммоль/л)<sup>19</sup>.

Механизмы снижения ССО на 25% на фоне терапии омега-3 ПНЖК обусловлены влиянием на липиды, антитромботическими эффектами, антиаритмическими и противовоспалительными свойствами.

Согласно данным исследования REDUCE-IT, в группе омега-3 ПНЖК снижение уровня липидов было более выраженным, чем в группе плацебо: достоверная разница между группами по уровню снижения ТГ составила 14%, по уровню снижения ЛПНП – 7,4%. Аналогичная тенденция отмечалась в отношении уменьшения маркеров воспаления: в группе омега-3 ПНЖК уровень С-реактивного белка к концу исследования снизился на 36,7% по сравнению с таковым в группе плацебо<sup>19</sup>.

Омега-3 ПНЖК обладают убедительной доказательной базой в отношении профилактики внезапной смерти у пациентов с ИБС в анамнезе. Метаанализ 11 рандомизированных клинических исследований с участием 15 000 пациентов показал, что прием 1 г комбинации ЭПК + ДГК способствует снижению риска внезапной смерти на 33%<sup>22</sup>. Вероятно, разные дозы омега-3 ПНЖК имеют преимущество в отношении различных механизмов действия.

Между тем в 2020 г. были опубликованы результаты исследования STRENGTH, которые в отличие от данных REDUCE-IT не продемонстрировали различий между омега-3 карбоновыми кислотами и плацебо в снижении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий<sup>23</sup>. Чем объясняется такая разница в результатах исследований?

Дело в том, что в исследовании REDUCE-IT участвовали более тяжелые пациенты, 71% из них страдали ИБС. К тому же в исследованиях использовали разное плацебо: в REDUCE-IT – минеральное масло, в STRENGTH – кукурузное. Кроме того, карбоновые кислоты омега-3 уступают этиловым эфирам. В то же время в когорте пациентов с ИБС, участвовавших в исследовании STRENGTH, омега-3 карбоновые кислоты достоверно уменьшали риск коронарных событий на 15%.

Согласно вердикту японских ученых, озвученному на конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) в 2021 г., менее половины различий обусловлено разным плацебо (кукурузное и минеральное масло). В исследовании STRENGTH использовались омега-3 карбоновые кислоты, которые в отличие от кукурузного масла повышают уровень ЛПНП.

Способность омега-3 карбоновых кислот повышать уровень ЛПНП продемонстрирована в исследовании EVOLVE II, в котором сравнивали влияние на липидный профиль омега-3 карбоновых кислот и оливкового масла в качестве плацебо.

Важно, что в исследованиях STRENGTH и REDUCE-IT по-разному оценивали риск кровотечений: в STRENGTH учитывали частоту кровотечений, в REDUCE-IT – количество пациентов с геморрагическими осложнениями. В исследовании STRENGTH не зафиксировано достоверных различий по любым кровотечениям между группой плацебо и группой омега-3 карбоновых кислот. В исследовании REDUCE-IT в группе омега-3 ПНЖК имела место тенден-

<sup>20</sup> Торшин И.Ю., Громова О.А., Зайчик Б.Ц., Ружицкий А.О. Комплексное исследование состава экстрактов жира рыб и количественные критерии для различения стандартизированных экстрактов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Кардиология. 2020; 60 (5): 47–56.

<sup>21</sup> Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., et al. Effects of icosapent ethyl on total ischemic events: from REDUCE-IT. J. Am. Coll. Cardiol. 2019; 73 (22): 2791–2802.

<sup>22</sup> Alexander D., Miller P.E., Van Elswyk M.E., et al. A meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies of eicosapentaenoic and docosahexaenoic long-chain omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk. Mayo Clin. Proc. 2017; 92 (1): 15–29.

<sup>23</sup> Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M., et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. JAMA. 2020; 324 (22): 2268–2280.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

ция к увеличению числа пациентов с геморрагическими осложнениями, что свидетельствует о наличии у этиловых эфиров омега-3 ПНЖК антитромботического эффекта. По мнению профессора Я.А. Орловой, можно с уверенностью сказать, что различия между исследованиями STRENGTH и REDUCE-IT

обусловлены участием во втором исследовании более тяжелых больных, а также тем, что омега-3 карбоновые кислоты уступают этиловым эфирам. В отношении остальных причин однозначных данных пока не получено.

В заключение профессор Я.А. Орлова отметила, что, согласно новым

рекомендациям ESC-2021 по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, у пациентов с высоким риском и ТГ более 1,5 ммоль/л, несмотря на лечение статинами и модификацию образа жизни, применение омега-3 ПНЖК может рассматриваться в комбинации со статинами.

### Современный взгляд на патогенетическое лечение нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью

По мнению Алексея Владимировича ТАРАСОВА, д.м.н., заведующего отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, электрическая нестабильность миокарда служит ключевым механизмом нарушений ритма и проводимости у больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В подавляющем большинстве случаев электрическая нестабильность представлена желудочковой экстрасистолией (80–90%), в меньшей степени – желудочковой тахикардией (15%), фибрилляцией желудочков (2,5–5%).

К механизмам развития нарушений ритма также относятся нарушение насосной функции или чрезмерная симпатическая стимуляция (синусовая тахикардия – 90%, фибрилляция/трепетание предсердий – 25%), брадиаритмия и нарушение проводимости (синусовая брадикардия – 6–9%, атриовентрикулярная блокада – 12–20%).

В целом основные патогенетические механизмы развития арит-

мий у пациентов с ИБС и ХСН включают изменение электрофизиологических свойств миокарда в области поражения, изменение метаболизма в перинфарктной зоне, потерю электрической стабильности миокарда, электролитный дисбаланс в миокарде, гиперкатехоламинемия, развитие феномена re-entry.

На современном этапе желудочковую экстрасистолию классифицируют по локализации очага (левожелудочковая или правожелудочковая), количеству очагов (монотопная или политопная), интервалу сцепления (ранняя, поздняя, желудочковая экстрасистолия типа R на T), кратности индукции по отношению к основному ритму или аллоритмии (бигеминия, тригеминия, квадрогемиия, одиночная, куплет, триплет, неустойчивая желудочковая тахикардия)<sup>24</sup>.

Терапия желудочковых нарушений ритма при ИБС направлена на уменьшение симптомов, устранение гемодинамических нарушений, улучшение прогноза и профилактику внезапной сердечной смерти. Выбор тактики лечения зависит от наличия желудочковой аритмии структурно нормального сердца или желудочковой аритмии

на фоне органической патологии сердца. При органической патологии сердца проводится терапия основного заболевания, а также протекторная терапия, назначаются антиаритмические препараты (бета-адреноблокаторы в монорежиме или комбинации с амиодароном), омега-3 ПНЖК. Предусмотрены реваскуляризация миокарда, радиочастотная абляция аритмогенного очага, хирургическое лечение хронической аневризмы сердца.

Анализ исследований EMIAT и CAMIAT по оценке терапии желудочковых аритмий у больных ИБС и ХСН продемонстрировал отсутствие влияния монотерапии амиодароном на показатели общей смертности и положительное влияние на показатель смертности при комбинации с бета-блокатором<sup>25</sup>.

D-сotalол относится к антиаритмикам третьего класса. В исследовании SWORD у больных ИБС/ХСН на фоне применения D-сotalола отмечалось увеличение частоты внезапной смерти после острого инфаркта миокарда<sup>26</sup>. Поэтому, по мнению А.В. Тарасова, применение бета-блокаторов в терапии желудочковых аритмий предпочтительно.

Ограничения к применению имеют и антиаритмические препараты классов IA и IC. Установлено, что они способны усугублять

<sup>24</sup> Anderson R.D., Kumar S., Parameswaran R., et al. Differentiating right- and left-sided outflow tract ventricular arrhythmias. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2019; 12: e007392.

<sup>25</sup> Boutitie F., Boissel J.P., Connolly S.J., et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. *The EMIAT and CAMIAT Investigators. Circulation.* 1999; 99 (17): 2268–2275.

<sup>26</sup> Waldo A.L., Camm A.J., de Ruyter H., et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. *The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. Lancet.* 1996; 348 (9019): 7–12.



реципрокные аритмии. Исходя из результатов исследований CAST-I и CAST-II, антиаритмическая терапия препаратами классов IA и IC противопоказана пациентам с рубцовым поражением миокарда.

Антиаритмогенными эффектами обладают лекарственные препараты омега-3 ПНЖК (Омакор). Препарат Омакор, встраиваясь в работу ионных, кальциевых и натриевых каналов, повышает электрическую стабильность сердца и порог возбуждения.

Важным механизмом антиаритмического эффекта омега-3 ПНЖК считается влияние на метаболизм эйкозаноидов, на мембранные фосфолипиды, изменение проводимости ионных каналов мембран и проч.<sup>27, 28</sup> Не случайно омега-3 ПНЖК характеризуются мембраностабилизирующим действием.

Исследования показали, что соотношение омега-3 и омега-6 ПНЖК непосредственно влияет на тип синтезируемых организмом эйкозаноидов<sup>29</sup>. Этот конкурентный эффект омега-3 и омега-6 ПНЖК был признан важным, когда стало известно, что омега-6 эйкозаноид тромбоксан влияет на слипание тромбоцитов. Самым простым способом снижения синтеза омега-6 эйкозаноидов считается потребление большего количества омега-3 ПНЖК.

Омега-3 ПНЖК оказывают двойное действие: предотвращают чрезмерное поступление кальция, в то же время повышают приток кальция, когда его недостаточно<sup>30</sup>. Омега-3 ПНЖК также блокируют быстрые вольтажзависимые натриевые каналы сердца, оказы-

вая мембраностабилизирующее действие и подавляя сокращение рефрактерного периода.

А.В. Тарасов представил данные собственного исследования по применению этиловых эфиров омега-3 ПНЖК (Омакор) в комплексной терапии в раннем постинфарктном периоде для вторичной профилактики аритмогенных осложнений. В исследование были включены 120 больных (средний возраст – 63 года), перенесших Q-инфаркт миокарда около трех месяцев назад. Пациенты были поровну разделены на две группы – основную и контрольную. Пациенты основной группы вместе с базовой терапией получали Омакор 1 г/сут в течение трех

месяцев. Согласно полученным данным, Омакор способствовал быстрому восстановлению электрической стабильности миокарда и более эффективному снижению случаев сердечно-сосудистой смерти по сравнению с плацебо – 5 и 8,3% соответственно.

Завершая выступление, А.В. Тарасов подчеркнул, что препарат Омакор<sup>31</sup>, содержащий в своем составе 90% этиловых эфиров омега-3 ПНЖК, в корне отличается от биологически активных добавок. Добавление препарата Омакор к базовой терапии ускоряет процесс восстановления электрической стабильности у больных ИБС (после ИМ) и ХСН с нарушением ритма и проводимости сердца<sup>32</sup>.

## Заключение

Основной целью лечения АГ является достижение целевых уровней артериального давления, что позволяет снижать риск развития сердечно-сосудистых событий и смертности.

Физиотенз (моксонидин) – препарат с доказанной антигипертензивной эффективностью, удобным режимом приема и хорошей переносимостью. Несомненные преимущества препарата Физиотенз (моксонидин) заключаются в том, что снижение АД сочетается с улучшением чувствительности тканей к инсулину, уменьшением выраженности микроальбуминурии, улучшением функции эндотелия. Сказанное позволяет рекомендовать Физиотенз в качестве препарата выбора при АГ у паци-

ентов с ожирением и метаболическим синдромом.

Как показывают результаты исследований и реальный клинический опыт, омега-3 ПНЖК эффективно снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений и частоту внезапной сердечной смерти. В настоящее время в России зарегистрирован единственный стандартизированный по качественному и количественному составу лекарственный препарат омега-3 ПНЖК – Омакор. Эффективность препарата Омакор в снижении риска сердечно-сосудистых исходов и вторичной профилактике связанных с нарушениями ритма осложнений у больных после острого инфаркта миокарда доказана в ряде крупных международных исследований. ☺

<sup>27</sup> Shaikh S.R. Biophysical and biochemical mechanisms by which dietary N-3 polyunsaturated fatty acids from fish oil disrupt membrane lipid rafts. *J. Nutr. Biochem.* 2012; 23 (2): 101–105.

<sup>28</sup> Marchioli R., Levantesi G., Macchia A., et al. Antiarrhythmic mechanisms of n-3 PUFA and the results of the GISSI-Prevenzione trial. *J. Membr. Biol.* 2005; 206 (2): 117–128.

<sup>29</sup> Mozaffarian D., Wu J.H.Y. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58 (20): 2047–2067.

<sup>30</sup> Boland L.M., Drzewiecki M.M. Polyunsaturated fatty acid modulation of voltage-gated ion channels. *Cell Biochem. Biophys.* 2008; 52 (2): 59–84.

<sup>31</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Омакор от 29.08.2019.

<sup>32</sup> Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R., et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008; 372 (9645): 1223–1230.



- Способствует восстановлению клеток сердца<sup>\*, 1, 2</sup>
- Снижает риск внезапной сердечной смерти на 45%<sup>\*, 3</sup>
- Хорошо переносится при длительной терапии<sup>\*, 4, 5</sup>

\* У пациентов после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии); в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).



# ОМАКОР ДЕЛО ЖИЗНИ

ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА<sup>\*, 6</sup>



**Омакор**, Регистрационный номер: ЛС-000559. **Международное непатентованное или группировочное наименование:** Омга-3 кислот этиловые эфиры 90. **Лекарственная форма:** капсулы, 1000 мг. **Фармакологические свойства\***. Полиненасыщенные жирные кислоты класса омга-3 – эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) – относятся к незаменимым (эссенциальным) жирным кислотам (НЗЖК). Результаты клинического исследования GISS-Prevention, полученные за 3,5 года наблюдения, показали существование снижения относительного риска смертности от всех причин, неfatalного инфаркта миокарда и неfatalного инсульта на 15% (12-26) (p=0.0226) у пациентов после недавно перенесенного инфаркта миокарда, принимавших препарат Омакор по 1 г в сутки. Дополнительный риск смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, неfatalного инфаркта миокарда и неfatalного инсульта снижались на 20% (15-32) (p=0.0082). Результаты клинического исследования GISS-Heart Failure, в котором пациенты с хронической сердечной недостаточностью получали препарат Омакор по 1 г в сутки в среднем в течение 3,9 лет, показали снижение относительного риска смертности от всех причин на 9% (p=0.041), снижение относительного риска смертности от всех причин и госпитализации по причине сердечно-сосудистой патологии на 8% (p=0.009), снижение относительного риска первичной госпитализации по причине желудочковых аритмий на 28% (p=0.013). **Показания к применению.** Гипертриглицеридемия, вторичная гипертриглицеридемия IV типа по классификации Фредериксона (в монопарении) в качестве дополнения к гипохолестеринемической диете при ее недостаточной эффективности, эндогенная гипертриглицеридемия III типа по классификации Фредериксона в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (статины), когда концентрация триглицеридов недостаточно контролируется приемом статинов. Вторичная профилактика после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии), в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующему веществу, озо, арахису или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период грудного вскармливания. Возраст старше 70 лет, нарушение функции печени, одновременный прием с пероральными антикоагулянтами, геморрагической диатез, пациенты с высоким риском кровотечения (вследствие тяжелой травмы, хирургической операции), вторичная эндогенная гипертриглицеридемия (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). **Применение при беременности и в период грудного вскармливания\***. Назначать Омакор беременным следует с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат не должен применяться в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы\***. Внутрь, независимо от приема пищи. Во избежание развития возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Омакор может приниматься во время приема пищи. Гипертриглицеридемия. Начальная доза составляет 2 капсулы в сутки. В случае отсутствия терапевтического эффекта возможна увеличение дозы до максимальной суточной дозы – 4 капсулы. Вторичная профилактика инфаркта миокарда. Рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки. **Побочное действие\***. Желудочно-кишечный дискомфорт (в том числе вздутие живота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, отрыжка, гастродуоденальная рефлюксная болезнь, тошнота или рвота). Первыми всех побочных действий предостережен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка.** Особые указания указаны отсутствуют. Должна быть проведена симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\***. При одновременном применении препарата Омакор с пероральными антикоагулянтами или другими препаратами, влияющими на систему гемостаза (например, антиагрегантами, антифибринолитиками или НПВП), наблюдалось увеличение времени свертывания крови. При этом геморрагические осложнения не наблюдались. Антиагреганты и/или антифибринолитики пациенты должны быть проинформированы о возможном увеличении времени свертывания крови. Совместное применение препарата Омакор с варфарином не приводило к каким-либо гемодинамическим осложнениям. Омакор необходимо контролировать соотношение протромбина/международного нормализованного отношения (ПТВ/МНО) при совместном применении препарата Омакор с другими препаратами, влияющими на соотношение ПТВ/МНО, или после прекращения терапии препаратом Омакор. **Особые указания\***. Омакор должен применяться с осторожностью у пациентов с установленной гиперчувствительностью или аллергией на рыбу. В связи с умеренным увеличением времени свертывания крови (при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки) требуется наблюдение за пациентами, имеющими нарушения со стороны свертывающей системы крови или получающими антикоагулянтную терапию или другие препараты, влияющие на систему гемостаза (например, антиагреганты, антифибринолитики или НПВП), при необходимости, доза антикоагулянта должна быть скорректирована. Необходимо учитывать увеличение времени свертывания крови у пациентов с высоким риском развития кровотечения. При терапии препаратом Омакор снижается уровень образования тромбина А2. Существенного влияния на уровень других факторов свертывания крови не наблюдалось. У некоторых пациентов наблюдалось небольшое, но достоверное повышение активности АСТ и АЛТ (в пределах нормы), при этом отсутствуют данные, указывающие на повышенный риск приема препарата Омакор пациентами с нарушением функции печени. Необходимо контроль активности АСТ и АЛТ у пациентов с любыми признаками нарушения функции печени (в частности, при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки). Опыт применения препарата для лечения экзогенной гипертриглицеридемии (гипертриглицеридемиями (гипертриглицеридемиями) нарушения функции печени). **Механизм действия\***. Ожидается, что препарат не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте! Условия отпуска, Отпускают по рецепту.

\* Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению. СИП от 27.09.2019 на основании ИМП от 29.08.2019.

1. Willson Trang W. H., Samara M. A. Polyunsaturated Fatty Acids in heart failure. Should we give more and give earlier? J. Am. Coll. Card. 2011; 57: 880-883. 2. Rupp Heinz, Omacor (Prescription Omega-3-Acid Ethyl Esters 90). From Severe Rhythm Disorders to Hypertriplegicemia. Adv Ther. 2009 Jul; 26(7): 675-90. 3. Marchioli R et al. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction. Circulation 2002;105:1897-1903. 4. GISS-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISS-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008; 372 (9645): 1223-1230. 5. GISS-Prevention investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISS-Prevention trial. Lancet. 1999; 354(9177):447-455. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Омакор от 29.08.2019.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.  
 ООО «Эбботт Лаборапозис», 125171, г. Москва, Ленинградское ш., 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис», тел.: (495) 258-42-80, www.abbott-russia.ru

RUS2120210-2 (v2.0)



# Международный опыт лечения артериальной гипертензии

Одна из важнейших задач, стоящих перед кардиологом и терапевтом, – обеспечить эффективную и безопасную фармакотерапию артериальной гипертензии (АГ) с целью профилактики риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Анализ актуальных подходов к лечению больных АГ стал ключевой темой симпозиума, состоявшегося в рамках Российского национального конгресса кардиологов – 2021.

## Актуальные вопросы контроля артериального давления

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения развитых стран продолжает увеличиваться. По данным эпидемиологических исследований, представленным Маркусом ШЛЯЙХОМ (Markus SCHLAICH), профессором кафедры клинических исследований Dobney, руководителем Центра гипертензии Dobney Школы медицины Королевского госпиталя города Перта (Dobney Chair in Clinical Research, Dobney Hypertension Centre, School of Medicine – Royal Perth Hospital Unit), президентом Австралийского совета по исследованию артериальной гипертензии (High Blood Pressure Research Council of Australia), членом научного совета Международного общества гипертензии (International Society of Hypertension), директором Южно-Тихоокеанского регионального отделения Всемирной лиги гипертензии (World Hypertension League), в 2019 г. количество больных АГ достигло 1,3 млрд. Россия входит в число тех немногих стран, в которых реализована программа борьбы с АГ, что позволило снизить показатели заболеваемости АГ.

Артериальную гипертензию, повинную в ежегодной сердечно-сосудистой смерти 11 млн человек, можно сравнить со зловещим убийцей. В то же время успешное лечение АГ, предусматривающее прежде всего достижение целевого уровня артериального давления (АД), предотвращает развитие сердечно-сосудистых заболеваний и летальных исходов.

Метаанализ индивидуализированных данных участников 48 рандомизированных исследований показал, что снижение уровня систолического артериального давления (САД) на 5 мм рт. ст. способствует уменьшению относительного риска больших сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) на 11% как у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), так и у тех, у кого эти заболевания отсутствуют<sup>1</sup>. Таким образом, продемонстрирована взаимосвязь между интенсивностью снижения АД и профилактикой развития больших сердечно-сосудистых событий.

Как известно, низкая приверженность терапии – одна из причин недостаточного контроля АД. По оценкам, из 100% выписанных

рецептов реализуются только 88%. При этом лишь 76% больных начинают принимать назначенные лекарственные средства, только 47% используют их длительно. В исследованиях с участием больных резистентной АГ наличие частичной или полной некомплаентности в среднем отмечалось в 30–50% случаев<sup>2</sup>.

Препятствия на пути приверженности терапии являются многофакторными и включают экономические, психологические, социальные аспекты. К одной из проблем отсутствия приверженности фармакотерапии относится бессимптомное течение АГ. Характер терапии и удобство ее применения – один из важнейших факторов, определяющих комплаентность. В данном аспекте использование фиксированных лекарственных комбинаций признано оптимальной терапевтической опцией. G. Parati и соавт. (2021) показали преимущество комбинации препаратов в одной таблетке перед свободными комбинациями в увеличении доли приверженных терапии больных АГ, в том числе достигших целевых значений АД<sup>3</sup>.

Согласно рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society

<sup>1</sup> Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021; 397 (10285): 1625–1636.

<sup>2</sup> Berra E., Azizi M., Capron A., et al. Evaluation of adherence should become an integral part of assessment of patients with apparently treatment-resistant hypertension. *Hypertension*. 2016; 68 (2): 297–306.

<sup>3</sup> Parati G., Kjeldsen S., Coca A., et al. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2021; 77 (2): 692–705.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

of Hypertension, ESH) 2018 г., для начального лечения пациентов с АГ используют комбинированную терапию двумя препаратами<sup>4</sup>. Предпочтение отдается ингибитору ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокатору рецепторов ангиотензина II (БРА) в комбинации с блокатором кальциевых каналов (БКК) либо диуретиком. При неэффективности двойной комбинации назначают тройную комбинацию (иАПФ или БРА + БКК + диуретик), а в случае резистентной АГ к терапии тройной комбинацией добавляют спиронолактон или другой диуретик, альфа-блокатор или бета-блокатор. По мнению профессора М. Шляйха, в четвертой линии терапии пациентам с резистентной АГ целесообразно назначать спиронолактон, характеризующийся более высокой эффективностью в снижении АД по сравнению с бета- и альфа-блокаторами и плацебо. Эксперт также отметил возможность применения ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 (SGLT-2), способных снижать АД, у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и хронической болезнью почек (ХБП). Установлено, что в патогенезе АГ важную роль играет активация симпатической нервной системы (СНС)<sup>5</sup>. Для подавления активации центральных симпатических ядер используют препараты центрального действия – селективные агонисты имидазолиновых рецепторов (САИР). Чтобы оценить особенности антигипертензивной терапии и практики назначения селективных агонистов имидазолиновых рецепторов

в ряде стран, включая Россию, было инициировано исследование STRAIGHT<sup>6</sup>. Российские специалисты в подавляющем большинстве были представлены врачами общей практики (54%) и кардиологами (42%). Анализ данных международного исследования STRAIGHT показал, что 97% врачей из России, участвовавших в исследовании, ранее назначали препараты САИР для лечения АГ, в то время как в других странах подобный опыт имели лишь 49% специалистов. Какие именно факторы оценивались перед назначением антигипертензивной терапии селективным агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином (препаратом Физиотенз®)? Учитывая, что СНС играет важную роль не только в контроле АД, но и в регулировании процессов метаболизма, большинство врачей (55–97%) помимо общего сердечно-сосудистого риска в числе очень важных факторов при принятии решения о назначении препарата назвали ожирение, диабет, нарушение функции почек и апноэ во время сна. По мнению 95% российских специалистов, наибольшего эффекта от терапии препаратом Физиотенз® можно добиться при его назначении пациентам с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м<sup>2</sup>), метаболическим синдромом (МС) или нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ). Более половины респондентов (52–86%) также отметили преимущество препарата Физиотенз® у пациентов в возрасте 40–65 лет, с гипертоническим кризом, ХБП, а также у женщин в пери- и постменопаузе.

Российские врачи хорошо осведомлены о том, что селективные агонисты имидазолиновых рецепторов можно сочетать со всеми основными классами антигипертензивных препаратов. Однако 54% специалистов предпочитают их комбинировать с иАПФ.

В 2018 г. профессор М. Шляйх и его коллеги, опираясь на мнение экспертов-фармакологов, предложили поэтапный алгоритм лечения больных неосложненной АГ с ожирением<sup>7</sup>. Согласно алгоритму, если ингибиторы АПФ или блокаторы кальциевых каналов уже используются, агонисты имидазолиновых рецепторов должны назначаться во второй или третьей линии при неосложненной АГ и ожирении.

Профессор М. Шляйх кратко охарактеризовал перспективные подходы к снижению АД, сделав акцент на интервенционных методах, включающих сердечную нейромодулирующую терапию, электрическую и эндоваскулярную терапию барорефлексов, радиочастотную и ультразвуковую денервацию почек и др. С помощью интервенционных методов можно влиять на состояние СНС, осуществлять нейроконтроль центрального симпатического звена<sup>8</sup>. Показано, что радиочастотная и ультразвуковая денервация почек способствует уменьшению активности почечных симпатических нервов и достоверно более значимому снижению АД по сравнению с плацебо<sup>9</sup>.

Безусловно, не все пациенты с АГ заинтересованы в использовании интервенционных методов. По данным опроса, только 38–47%

<sup>4</sup> Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J. 2018; 39 (33): 3021–3104.

<sup>5</sup> Schlaich M., Straznicki N., Lambert E., Lambert G. Metabolic syndrome: a sympathetic disease? Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 3 (2): 148–157.

<sup>6</sup> Конради А.О., Звартау Н.Э., Чазова И.Е. и др. Особенности антигипертензивной терапии и практика назначения селективных агонистов имидазолиновых рецепторов по сравнению с другими странами: анализ данных исследования STRAIGHT. Терапевтический архив. 2021; 93 (4): 508–516.

<sup>7</sup> Carnagarin R., Matthews V., Gregory C., Schlaich M.P. Pharmacotherapeutic strategies for treating hypertension in patients with obesity. Expert Opin. Pharmacother. 2018; 19 (7): 643–651.

<sup>8</sup> Schlaich M.P., Esler M.D., Fink G.D., et al. Targeting the sympathetic nervous system: critical issues in patient selection, efficacy, and safety of renal denervation. Hypertension. 2014; 63 (3): 426–432.

<sup>9</sup> Mahfoud F., Schlaich M.P., Lobo M.D., et al. Device therapy of hypertension. Circ. Res. 2021; 128 (7): 1080–1099.



пациентов с разными показателями АД согласились выполнить почечную денервацию<sup>10</sup>.

«Преимущество нынешней ситуации заключается в том, что нали-

чие таких подходов, как изменение образа жизни, фармакотерапия современными комбинациями, симпатолитики и интервенционные методы, помогает лучше

контролировать артериальное давление у большинства пациентов с артериальной гипертензией», – подчеркнул профессор М. Шлях в заключение.

### Российские рекомендации по артериальной гипертензии: национальные особенности и выбор терапии

**К**ак отметила Александра Олеговна КОНРАДИ, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, артериальная гипертензия считается самым распространенным неинфекционным заболеванием в мире, лечение которого доступно и эффективно. Это заболевание, диагностика которого не вызывает затруднений. Тем не менее у миллионов людей АГ остается недиагностированной, а у большинства из тех, у кого выявлена АГ, лечение недостаточно эффективно. По словам докладчика, низкая приверженность пациентов лечению и врачебная инертность широко распространены в мире.

Исследование ЭССЕ-РФ показало, что в России АГ страдают 45% мужчин и 42% женщин. При этом отмечается крайне низкий уровень контроля АД – 23% случаев<sup>11</sup>. Анализ данных амбулаторных карт поликлиник Санкт-Петербурга продемонстрировал, что только 36% пациентов достигают целевого АД менее 140/90 мм рт. ст.

По данным опроса, проведенного в США, 96% больных уверены, что успешно контролируют АД. 80% врачей также убеждены в этом, но в реальности АД контролируется лишь в 20–40% случаев.

Успешному лечению АГ препятствует ряд факторов, связанных с постановкой диагноза, началом терапии, особенностями больного и организацией помощи в достижении цели. Кроме того, важную роль в соблюдении лечебных рекомендаций играет степень доверия между пациентом и врачом.

За последние годы опубликован ряд рекомендаций, что обусловлено результатами завершившихся исследований, потребовавшими пересмотра подходов к диагностике и терапии АГ. К сожалению, между имеющимися рекомендациями и реальной клинической практикой наблюдается определенный разрыв из-за отсутствия четких и ясных формулировок. В данном аспекте интерес представляют обновленные российские рекомендации, в которых акцент сделан на простоте и выполнимости. Они нацелены на пациента и достижение максимальной пользы, экономию ресурсов и стандартизацию помощи.

В современные рекомендации входят только мероприятия с доказанной эффективностью. В целом они характеризуются более агрессивным отношением к началу терапии и целевому АД, особенно при высоком риске, упрощенными схемами лечения с акцентом на комбинированной терапии, коморбидности и при-

верженности лечению. Рекомендации многое меняют в реальной практике врача – перечень обследования, классификацию и стратификацию риска, правила начала антигипертензивной терапии и ее схемы, срок достижения целевого АД и критерии качества оказания медицинской помощи.

В клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 г., разработанных экспертами Российской кардиологической общества (РКО) и Минздрава России, даны понятия гипертонической болезни (ГБ) и АГ как синдрома повышения САД и/или диастолического АД (ДАД)  $\geq 140/90$  мм рт. ст. Кроме того, вновь определены стадии ГБ (I–III) в зависимости от уровней АД, наличия факторов сердечно-сосудистого риска, поражения органов, обусловленного гипертензией, и наличия сопутствующих заболеваний.

В отличие от европейских в обновленных российских рекомендациях представлена шкала SCORE в качестве клинического инструмента для оценки риска смертельного ССЗ в течение десяти лет. Необходимость использования SCORE обусловлена тем, что при одном и том же АД суммарный риск может различаться в 30 раз<sup>12</sup>. К сожалению, как показывают данные национального регистра (2010–2016), большинство российских пациентов с АГ имеют высокий

<sup>10</sup> Schmieder R.E., Kandzari D.E., Wang T.-D., et al. Differences in patient and physician perspectives on pharmaceutical therapy and renal denervation for the management of hypertension. *J. Hypertens.* 2021; 39 (1): 162–168.

<sup>11</sup> Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014; 13 (4): 4–14.

<sup>12</sup> Muntner P., Whelton P.K. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (19): 2446–2456.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

(38%) и очень высокий сердечно-сосудистый риск (56%)<sup>13</sup>.

Показания к началу антигипертензивной терапии при различном АД, измеренном в медицинском учреждении, и целевые уровни АД указаны с учетом возраста и сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ХБП, ишемическая болезнь сердца, инсульт/транзиторная ишемическая атака). В российских клинических рекомендациях целевые значения АД достаточно единообразны: для пациентов в возрасте 18–64 лет целевой показатель АД  $\leq 130/70$ –79 мм рт. ст.,  $< 120/70$  мм рт. ст., для пациентов в возрасте 65–79 и пациентов в возрасте 80 лет и старше – 130–139/70–79 мм рт. ст.

В рекомендациях акцент смещен в сторону комбинированной терапии, основанной на блокаде ренин-ангиотензиновой системы. Предпочтение отдается фиксированным комбинациям. Препарат центрального действия моксонидин включен в рекомендации как компонент комбинированной антигипертензивной терапии при недостаточной эффективности комбинаций основных классов препаратов.

Препараты центрального действия могут назначаться на любом этапе лечения в интересах пациентов, в том числе по специальным показаниям и при недостаточной эффективности

антигипертензивных препаратов основных классов. Их можно назначать пациентам с признаками гиперактивности СНС (ожирение, МС, постменопауза) в составе комбинированной терапии, а также при резких подъемах АД.

Установлено, что два из пяти основных классов антигипертензивных препаратов – диуретики и бета-блокаторы не рекомендованы при МС и НТГ. В свою очередь препарат Физиотенз® в составе комбинированной терапии эффективно контролирует АД у больных с избыточной массой тела и МС, что подтверждено результатами исследования SAMUS<sup>14</sup>.

Эффективность двойной антигипертензивной терапии комбинацией «Физиотенз® + блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) + метформин» превышает таковую комбинации «блокатор РААС + диуретик + метформин» в достижении целевого уровня АД и его стабилизации и соответствует эффективности тройной терапии комбинацией «блокатор РААС + диуретик + амлодипин» у пациентов с предиабетом<sup>15</sup>.

Физиотенз® оказывает максимальное положительное влияние на инсулиночувствительность по сравнению с антигипертензивными препаратами других классов<sup>16</sup>. В исследовании ALMAZ чувствительность к инсулину повышалась одинаково и при назна-

чении моксонидина, и при назначении метформина<sup>17</sup>.

Эффективность и безопасность моксонидина (препарата Физиотенз®) у пациентов с АГ и МС оценивали в многоцентровом международном исследовании MERSY<sup>18</sup>. Показано благоприятное влияние моксонидина на уровень АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и массу тела. Наблюдались улучшение показателей углеводного и липидного обмена, снижение уровня триглицеридов.

Следует помнить, что не только ренин-ангиотензиновая система, но и СНС обладает мощным повреждающим воздействием на различные органы-мишени. В связи с этим особое значение имеют такие органопротективные эффекты препарата Физиотенз®, как улучшение когнитивных функций, уменьшение гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), улучшение костного метаболизма и эластичности сосудистой стенки, уменьшение микроальбуминурии, замедление прогрессирования функции почек.

Физиотенз® характеризуется более быстрым и эффективным действием при резком повышении АД, чем воспроизведенные препараты<sup>19</sup>.

Согласно современным подходам, при неконтролируемой АГ – длительно стойко повышенном АД и его резком повышении имеются основания для присоединения

<sup>13</sup> Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Чазова И.Е. Оценка качества обследования больных артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения (по данным российского Регистра артериальной гипертонии). Системные гипертензии. 2017; 14 (2): 29–34.

<sup>14</sup> Sharma A.M., Wagner T., Marsalek P, et al. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. J. Hum. Hypertens. 2004; 18 (9): 669–675.

<sup>15</sup> Скибицкий В.В., Гутова С.Р., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В. Антигипертензивные и вазопротективные эффекты комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом. Кардиология. 2020; 60 (4).

<sup>16</sup> Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика, 2008.

<sup>17</sup> Chazova I., Almazov V.A., Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin. Diabetes Obes. Metab. 2006; 8 (4): 456–465.

<sup>18</sup> Chazova I., Schlaich M.P. Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY Study. J. Hypertension. 2013; (1).

<sup>19</sup> Руксин В.В., Гришин О.В., Сямтомов А.С. Скорая медицинская помощь при повышении артериального давления – оригинальный препарат или дженерик? Скорая медицинская помощь. 2015; 16 (3): 16–20.



препарата Физиотенз® к антигипертензивной терапии<sup>20</sup>. Завершая выступление, профессор А.О. Конради конста-

тировала, что для достижения целевого АД могут быть использованы препараты любого зарегистрированного по показанию

АГ класса, поэтому применение агонистов имидазолиновых рецепторов возможно на любом этапе.

### Что может дать Физиотенз® в комбинации

Поскольку количество больных АГ с ожирением и МС прогрессивно увеличивается, назначаемая им антигипертензивная терапия должна не только снижать АД, но и улучшать чувствительность тканей к инсулину, позитивно влиять на вес, метаболический профиль. Одним из путей решения проблемы, по мнению Сергея Владимировича НЕДОГОДЫ, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, является назначение комбинации моксонидина и ингибитора АПФ, эффективной в подавлении гиперактивации РААС и СНС, повышении чувствительности к инсулину и достижении уровня целевого АД. В клинической практике препараты центрального действия нередко назначают в комбинации с антигипертензивными лекарственными средствами основных классов для лечения неконтролируемой АГ. О. Petrák и соавт. (2016) оценивали частоту использования комбинаций антигипертензивных препаратов больными неконтролируемой АГ в условиях реальной практики. Показано, что препараты центрального действия в составе комбинированной терапии получают

56% пациентов<sup>21</sup>. Согласно данным исследования TOPIC, наиболее значимое снижение уровня АД отмечается в группах пациентов, получающих в течение четырех недель терапию моксонидином в комбинации с БКК или ингибитором АПФ<sup>22</sup>.

Профессор С.В. Недогода представил результаты собственного исследования возможности контроля АД и ангиопротекции при АГ и МС с помощью нефиксированной комбинации периндоприла и моксонидина<sup>23</sup>.

В открытое наблюдательное 24-недельное исследование были включены 72 пациента. Критерии включения:

- ✓ возраст 18–70 лет;
- ✓ АГ 1–2-й степени, скорость пульсовой волны (СПВ) > 10 м/с;
- ✓ предшествующая стабильная двухкомпонентная антигипертензивная терапия (иАПФ/БРА + диуретик или иАПФ/БРА + амлодипин) на протяжении не менее шести месяцев до включения в исследование;
- ✓ МС согласно национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2009);
- ✓ ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>;
- ✓ информированное согласие пациента на участие в исследовании.

В ходе исследования у всех пациентов изучались различные параме-

тры суточного мониторинга АД и лабораторные тесты (липидный спектр, мочевая кислота, индекс НОМА, лептин, катехоламины сыворотки крови, высокочувствительный С-реактивный белок).

Участники исследования получали терапию нефиксированной комбинацией периндоприла 10 мг один раз в сутки утром и моксонидина (Физиотенз®) 0,4–0,6 мг один раз в сутки утром. На третьем визите (через четыре недели) при недостижении офисного АД < 130/80 мм рт. ст. дозу моксонидина увеличивали до 0,6 мг.

Всего в исследовании участвовали 25 мужчин и 47 женщин (средний возраст – 59 лет) с ИМТ > 31 кг/м<sup>2</sup>, значительным процентом жировой ткани – в среднем > 39%. До включения в исследование треть пациентов (31%) получали терапию комбинацией иАПФ и антагониста кальция.

По данным исследования, комбинация периндоприла и моксонидина продемонстрировала значимый эффект уже через четыре недели применения: целевого уровня АД < 130/80 мм рт. ст. при использовании стартовой дозы моксонидина 0,4 мг достигли 45,8% пациентов. 54,2% пациентов были переведены на комбинацию периндоприла и моксонидина 0,6 мг.

Оценка динамики показателей офисного АД и ЧСС через 24 недели терапии не выявила выраженного дозозависимого эффекта препарата моксонидина: комбинации периндоприла и моксонидина

<sup>20</sup> Терещенко С.Н., Руксин В.В., Гапонова Н.И. и др. Подходы к лечению неконтролируемой артериальной гипертензии. Место препарата Физиотенз®. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (6): 115–123.

<sup>21</sup> Petrák O., Zelinka T., Štrauch B., et al. Combination antihypertensive therapy in clinical practice. The analysis of 1254 consecutive patients with uncontrolled hypertension. J. Hum. Hypertens. 2016; 30 (1): 35–39.

<sup>22</sup> Waters J., Ashford J., Jäger B., et al. Use of moxonidine as initial therapy and in combination in the treatment of essential hypertension – results of the TOPIC (Trial Of Physiotens In Combination) study. J. Clin. Basic Cardiol. 1999; 2 (2): 219–224.

<sup>23</sup> Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А. и др. Возможности нефиксированной комбинации периндоприл + моксонидин в достижении целевого АД при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021; 14 (2): 208–214.

## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

0,4 мг и периндоприла и моксонидина 0,6 мг показали сопоставимую эффективность в снижении АД и улучшении ЧСС. Целевого значения АД < 130/90 мм рт. ст. на терапии комбинацией периндоприла и моксонидина 0,4 и 0,6 мг достигли 64,7 и 63,6% пациентов, снижение офисного САД составило 24,8 и 20,9%, ДАД – 19,4 и 17,4% соответственно (p < 0,05).

При оценке динамики метаболических показателей к 24-й неделе те-

рапии наблюдалось снижение уровня лептина на 18,0 и 6,7%, индекса НОМА – на 7,7 и 4,8%, мочевой кислоты – на 15,2 и 14,9% соответственно. Кроме того, зафиксировано уменьшение уровня норадреналина на 10,8 и 17,6%, дофамина – на 14,6 и 14,0% соответственно (p < 0,05).

После перевода пациентов с АГ и МС на нефиксированную комбинацию периндоприла и моксонидина 0,4 и 0,6 мг отмечалось уменьшение СПВ на 25,07 и 22,8%, индекса

аугментации – на 17,14 и 15,7%, сосудистого возраста – на 8,3 и 7,6 года (p < 0,05), уровня высокочувствительного С-реактивного белка – на 34,08 и 31,19% соответственно (p < 0,05).

Таким образом, результаты исследования показали синергический эффект моксонидина и периндоприла. Данную комбинацию можно рассматривать как хороший вариант контроля АД у пациентов с ожирением и МС.

### Проблемы и их решения при лечении пациента с АГ и метаболическими нарушениями

По словам Елены Ивановны БАРАНОВОЙ, д.м.н., профессора, руководителя научно-исследовательской лаборатории Института эндокринологии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, наличие метаболических нарушений у пациентов с АГ значительно повышает требования к проводимой антигипертензивной терапии. Это связано с особенностями механизмов развития АГ при ожирении, которые включают увеличение числа и размеров адипоцитов, дисбаланс адипокинов, активацию СНС и РААС, инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, синдром обструктивного апноэ во время сна. Инсулинорезистентность считается ключевым фактором в развитии ССЗ, ассоциированных с ожирением и гипергликемией<sup>24</sup>.

Тактику ведения больного АГ с ожирением профессор Е.И. Баранова рассмотрела на конкретном примере.

Пациент 58 лет, бизнесмен, в прошлом военнослужащий, обратился к участковому врачу по поводу повышения АД после психоэмоциональной нагрузки. Периодические подъемы давления случались и прежде, но антигипертензивные препараты регулярно не принимал.

Участковый врач рекомендовал прием препаратов по схеме: гипотиазид 25 мг один раз в день и Физиотенз® 0,4 мг в сутки.

У пациента имеются сопутствующие заболевания – подагра, подагрический артрит, варикозное расширение вен нижних конечностей (хирургическое лечение в 1998 и 2017 гг.). Семейная наследственность отягощена: ГБ и инсульт у отца в 69 лет, ГБ и инсульт у бабушки в 60 лет.

Результаты обследования: АД – 160/90 мм рт. ст., ЧСС – 80 ударов в минуту, ИМТ – 30,5 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии – 120 см, окружность шеи – 41 см.

Данные лабораторного исследования: аланинаминотрансфераза – 32 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза – 19 ЕД/л, креатинин – 102 мкмоль/л, мочевая кислота – 453 мкмоль/л, холестерин (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – 1,51 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – 4,02 ммоль/л, ХС-неЛПВП – 4,87 ммоль/л, триглицериды – 1,85 ммоль/л; глюкоза – 6,3 ммоль/л. По мнению профессора Е.И. Барановой, у пациента с ожирением, АГ и предиабетом необходимо исключить синдром Иценко – Кушинга. С этой целью больному выполнили тест с 1 мг дексаметазона. Наличие

синдрома не выявлено (уровень кортизола в крови – 50 нг/мл). Кроме того, у пациента с повышенным уровнем триглицеридов после определения уровня тиреотропного гормона (0,793 мк МЕ/мл) гипотиреоз исключен.

Данные эхокардиографии: ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ, начальная дилатация левого предсердия при нормальной фракции выброса ЛЖ – 61%. Электрокардиограмма (суточный мониторинг): симпатикотония – средняя ЧСС – 80 ударов в минуту. У пациента отсутствуют ишемические изменения (стресс-тест отрицательный) и тяжелое апноэ.

Диагноз: ГБ 2-й степени, неконтролируемая АГ, ожирение 1-й степени абдоминальное, дислипидемия, гипергликемия натощак, стеатоз печени, подагра, подагрический артрит, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Тактика ведения пациента с АГ и метаболическими нарушениями прежде всего подразумевает коррекцию образа жизни – диету и физическую активность. Согласно европейским рекомендациям (ESC/ESH 2018), начальная фармакотерапия при неосложненной АГ предполагает назначение комбинации ингибитора АПФ или БРА + БКК либо диуретика.

Между тем наличие у пациента подагры считается абсолютным противопоказанием к назначению диуретика, а метаболиче-

<sup>24</sup> Mechanick J.I., Farkouh M.E., Newman J.D., Garvey W.T. Cardiometabolic-based chronic disease, addressing knowledge and clinical practice gaps: JACC state-of-the-art review. J. Am. Coll. Cardiol. 2020; 75 (5): 539–555.



ского синдрома – относительным противопоказанием к назначению диуретика и бета-блокатора. В российских и европейских руководствах по АГ диуретики и бета-блокаторы не рекомендованы при МС и НТГ. Метаанализ 22 исследований продемонстрировал, что на фоне длительной терапии диуретиком бета-блокатором повышается риск развития диабета<sup>25</sup>. Кроме того, наличие у пациента предшествующих тяжелых отеков считается относительным противопоказанием к назначению антагонистов кальция.

Комбинация ингибитора АПФ или БРА и диуретика применяется при хронической сердечной недостаточности и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), климактерическом синдроме, варикозном расширении вен, но противопоказана при подагре и гипокалиемии. Комбинация ингибитора АПФ или БРА и БКК используется при атеросклерозе, ишемической болезни сердца, стенокардии с перемежающейся хромотой, синдроме Рейно, подагре и гипокалиемии, но противопоказана при ГЭРБ, климактерическом синдроме и варикозном расширении вен.

Поскольку у пациента присутствует варикозное расширение вен, ему противопоказан БКК, а наличие подагры не позволяет использовать диуретический препарат. В такой ситуации назначение больному АГ, МС и гиперсимпатикотонией моксонидина, который не только эффективно снижает АД, но и повышает толерантность к глюкозе, устраняет инсулинорезистентность и благоприятно влияет на уровень мочевой кислоты, является оптимальной терапевтической опцией<sup>26</sup>. Антигипертензивная эффективность монотерапии препаратом Физиотенз® 0,4 мг эквивалентна таковой монотерапии

амлодипином 10 мг или гипотиазидом 25 мг при лучшей безопасности.

Установлено, что Физиотенз® характеризуется максимальным положительным влиянием на инсулиночувствительность по сравнению с диуретиками, бета-блокаторами, БКК, БРА, иАПФ<sup>16</sup>. На фоне применения препарата Физиотенз® в составе комбинированной терапии достоверно снижается масса тела, причем пропорционально исходной величине: чем выше ИМТ, тем больше степень снижения веса<sup>14</sup>.

Физиотенз® не только способствует достижению контроля АД у подавляющего большинства пациентов (87%), но и снижает массу тела и окружность талии, повышает уровень ЛПВП, снижает уровни ЛПНП, триглицеридов, глюкозы, улучшает диастолическую функцию ЛЖ<sup>27</sup>.

Результаты исследования STRAIGHT показали, что врачи России хорошо осведомлены о терапевтических возможностях агонистов центральных П1-рецепторов и на более ранних этапах назначают препараты данного класса при АГ<sup>6</sup>. Антигипертензивная эффективность моксонидина, в том числе при резистентной АГ, его метаболические эффекты отмечаются как основные преимущества терапии данным препаратом. Наибольшую приверженность назначению

селективных агонистов имидазолиновых рецепторов в рутинной практике демонстрируют врачи со стажем работы свыше 15 лет.

Немаловажно, что при наличии клинической целесообразности моксонидин (Физиотенз®) может быть назначен на любом этапе терапии АГ. В настоящее время моксонидин включен во все российские рекомендации по АГ.

Возвращаясь к клиническому случаю, профессор Е.И. Баранова констатировала, что наличие у пациента таких «красных флажков», как неконтролируемая АГ, ожирение и ряд метаболических нарушений, подагра, варикозное расширение вен нижних конечностей, послужило основанием для назначения комбинации «Телсартан 80 мг + Физиотенз® 0,4 мг».

Резюмируя сказанное, эксперт пояснила, что единой схемы антигипертензивной терапии для всех пациентов не существует, антигипертензивные препараты любого класса можно использовать в зависимости от клинической ситуации. Физиотенз® – эффективный антигипертензивный препарат, который не только снижает АД до нормы, но и обладает рядом плейотропных свойств, позволяющих корректировать метаболические нарушения у пациентов с АГ и ожирением.

## Заключение

**А**ртериальная гипертензия в сочетании с ожирением характеризуется избыточной активацией СНС, инсулинорезистентностью, метаболическими нарушениями. Селективный ингибитор имидазолиновых П1-рецепторов моксонидин (Физиотенз®) может рассматриваться в качестве эффективного антигипертензивного препарата для длительного лече-

ния АГ и купирования неосложненных гипертонических кризов. Благодаря органопротективным свойствам и способности снижать инсулинорезистентность моксонидин (Физиотенз®) рекомендован для лечения АГ у пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, диабетом. Препарат можно применять в комбинации с иАПФ, БРА, БКК и диуретиками. ☺

<sup>25</sup> Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*. 2007; 369 (9557): 201–207.

<sup>26</sup> Valensi P. Autonomic nervous system activity changes in patients with hypertension and overweight: role and therapeutic implications. *Cardiovasc. Diabetol*. 2021; 20 (1): 170.

<sup>27</sup> Чубенко Е.А., Беяева О.Д., Баженова Е.А. и др. Плейотропные эффекты моксонидина. *Артериальная гипертензия*. 2010; 16 (4): 351–353.

# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ СРОЧНО КУПИРОВАТЬ РЕЗКИЕ ПОДЪЕМЫ АД

# ИЛИ НАЗНАЧИТЬ ПЛАНОВУЮ ТЕРАПИЮ



## ФИЗИОТЕНЗ® ДЛЯ ЭКСТРЕННЫХ СЛУЧАЕВ И ЕЖЕДНЕВНОГО КОНТРОЛЯ АД<sup>1</sup>

- КУПИРУЕТ РЕЗКИЕ ПОДЪЕМЫ АД<sup>2</sup>
- ПРИМЕНЯЕТСЯ В ЕЖЕДНЕВНОЙ ТЕРАПИИ АД<sup>3</sup>
- РЕКОМЕНДОВАН ПАЦИЕНТАМ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА<sup>4</sup>

**ФИЗИОТЕНЗ®**  
Регистрационный номер: П N015691/01. МНН: моксонидин, 0,2 мг; 0,2 мг; 0,4 мг. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакодинамика\*: моксонидин является гипотензивным средством гипотензивного действия. Моксонидин улучшает на 21 % индекс чувствительности к инсулину (в сравнении с плацебо) у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и умеренной степенью артериальной гипертензии. Показания к применению: артериальная гипертензия. Противопоказания: повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата; ангионевротический отек в анамнезе; синдром слабости синусового узла или синотриальная блокада; тяжелая печеночная недостаточность; выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд/мин); атриоventрикулярная блокада II или III степени; острая и хроническая сердечная недостаточность; период грудного вскармливания; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности). С осторожностью: Атриоventрикулярная блокада I степени (риск развития брадикардии), заболевания коронарных артерий (в т. ч. ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия, ранний постинфарктный период), заболевания периферического кровообращения (в т. ч. перемежающаяся хромота, синдром Рейна), эпилепсия, болезнь Паркинсона, депрессия, глаукома; умеренная почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин, креатинин сыворотки 105-160 мкмоль/л), печеночная недостаточность, беременность. Применение при беременности в период грудного вскармливания: Беременность: клинические данные о применении лекарственного препарата Физиотенз у беременных отсутствуют. В ходе исследований на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата. Физиотенз следует назначать беременным только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Период грудного вскармливания: моксонидин проникает в грудное молоко и поэтому не должен назначаться во время кормления грудью. При необходимости применения лекарственного препарата Физиотенз® в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить. Способ применения и дозы: внутрь, независимо от приема пищи. В большинстве случаев начальная доза препарата Физиотенз® составляет 0,2 мг в сутки. Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 0,6 мг. Необходима индивидуальная коррекция суточной дозы в зависимости от переносимости пациентом проводимой терапии. Коррекция дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. Начальная доза для пациентов, находящихся на гемодиализе – 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза переносимости пациентом может быть увеличена до 0,4 мг в сутки. Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется осторожный подбор дозы, особенно в начале лечения. Начальная доза должна составлять 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза препарата может быть увеличена максимум до 0,4 мг для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК более 30 мл/мин, но менее 60 мл/мин) и 0,3 мг для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Побочное действие: головная боль, головокружение (вертиго), сонливость, сухость во рту, диарея, тошнота, рвота, диспепсия, кожная сыпь, зуд, бессонница, боль в спине, астения. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка\*: имеются сообщения о нескольких случаях передозировки без летального исхода, когда одновременно применялись дозы до 19,6 мг. Специфического антидота не существует. Взаимодействие с другими лекарственными средствами\*: совместное применение моксонидина с другими гипотензивными средствами приводит к аддитивному эффекту. Во время лечения необходим регулярный контроль АД. Особые указания\*: в постмаркетинговом наблюдении зафиксированы случаи атриоventрикулярной блокады различной степени тяжести у пациентов, принимающих моксонидин. Связь между приемом препарата Физиотенз® и замедлением атриоventрикулярной проводимости не может быть полностью исключена. Таким образом, при лечении пациентов с вероятной предрасположенностью к развитию атриоventрикулярной блокады рекомендуется соблюдать осторожность. При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Физиотенз® сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней Физиотенз®. В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема препарата Физиотенз® приводит к повышению АД. Однако не рекомендуется прекращать прием препарата Физиотенз® резко, вместо этого следует постепенно уменьшать дозу препарата в течение двух недель. Влияние на способность к вождению автомобиля и к управлению машинами и механизмами: имеются сообщения о сонливости и головокружении в период лечения моксонидином. Условия отпуска: по рецепту. \* Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению. СИП от 23.09.2021 на основании ИМП от 28.09.2020.

Список литературы  
1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. МЗ РФ, 2020. [http://es.kosminid.ru/!/?comend/687\\_2](http://es.kosminid.ru/!/?comend/687_2). Руксин В.В. и др. Дифференцированная терапия неотложных состояний, связанных с повышением АД // Артериальная гипертензия. — 2010. — Т. 16. — № 3. — С. 2-7. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Физиотенз® от 28.09.2020 г. 4. Дедов И. И. et al. Девоп И. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм, [S1], т. 18, п. 1, р. 5-99, фев. 2021. ISSN 2306-5524. Доступно на: <<https://www.omet-endojournals.ru/journal/article/view/12714>>. Дата получения: 17 ноя. 2021 doi:10.14341/omet12714.

RUS 2179457-2 (v.2.2)

ИНФОРМАЦИЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.  
ПОДЛЕЖИТ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ТОЛЬКО В РАМКАХ МЕРОПРИЯТИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПОВЫШЕНИЕМ  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ, ВКЛЮЧАЯ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ВЫСТАВКИ, КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ

ООО «Эбботт Лэбораториз».  
125171, Ленинградское шоссе, 16А. Строение 1, БЦ «Метрополис»  
Тел.: +7 (495) 258 42 80, факс +7 (495) 258 42 81.  
[www.abbott-russia.ru](http://www.abbott-russia.ru).



<sup>1</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр кардиологии  
Минздрава России,  
НИИ кардиологии  
им. А.Л. Мясникова

<sup>2</sup> Российская  
медицинская  
академия  
непрерывного  
профессионального  
образования

# Ацетилсалициловая кислота – новые возможности известного препарата. Обзор актуальных научных данных о применении кардиологических доз ацетилсалициловой кислоты в терапевтической практике

Т.М. Ускач<sup>1,2</sup>, А.А. Сафиуллина<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Альфия Ахатовна Сафиуллина, a\_safulina@mail.ru

Для цитирования: Ускач Т.М., Сафиуллина А.А. Ацетилсалициловая кислота – новые возможности известного препарата. Обзор актуальных научных данных о применении кардиологических доз ацетилсалициловой кислоты в терапевтической практике. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (1): 54–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-1-54-63

*Настоящий обзор посвящен оценке роли ацетилсалициловой кислоты (АСК) в первичной и вторичной профилактике различных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе у пациентов с COVID-19. Во вторичной профилактике ССЗ роль АСК на сегодняшний день остается непоколебимой. Представлены современные рекомендации научных российских и зарубежных сообществ по первичной профилактике ССЗ, которые стали основополагающими для применения кардиологических доз АСК (75 мг) в данном направлении. Представлены результаты ряда недавних исследований эффективности АСК, которые потенциально могут повлиять на возможность расширения показаний к ее назначению. Речь, в частности, идет о применении низких доз АСК в целях профилактики артериальных тромбозов у пациентов с COVID-19.*

**Ключевые слова:** ацетилсалициловая кислота, низкая доза АСК без кишечнорастворимой оболочки, профилактика сердечно-сосудистых осложнений, коронавирусная инфекция, артериальный тромбоз

## Введение

Ацетилсалициловая кислота (АСК) является одним из наиболее широко используемых лекарственных препаратов в медицине. На протяжении многих лет АСК остается основой первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Кроме того, назначение АСК в настоящее время является предметом дискуссии и изучения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Следует отметить, что назначение АСК в низких дозах в целях первичной и вторичной профилактики ССЗ имеет как фармакологическую, так и клиническую доказательную базу.

Механизм антиагрегантного действия АСК уникален и заключается в ингибировании активации тромбоцитов путем блокады выработки тромбоксана А<sub>2</sub> за

счет селективного подавления активности фермента циклооксигеназы 1 (ЦОГ-1) в низких дозах [1]. Ингибирование ЦОГ-1 на мембранах тромбоцитов путем ацетилирования АСК продолжается в течение всей жизни тромбоцитов, примерно 7–10 дней. Многочисленные исследования показали, что ежедневного приема 75–150 мг АСК вполне достаточно для практически полного подавления образования тромбоксана А<sub>2</sub> в тромбоцитах.

Существуют несколько форм АСК. Они отличаются преимущественно способом всасывания в различных отделах желудочно-кишечного тракта. При использовании кишечнорастворимых форм АСК отмечается низкая абсорбция. У АСК с защитным покрытием антиагрегантные свойства выражены слабее, чем у обычной растворимой формы,

и это наблюдается у лиц с ожирением, у которых вероятность неэффективности приема низких доз АСК в виде покрытых оболочкой таблеток достигает 40% [2]. Согласно результатам исследований, лучшую эффективность и безопасность демонстрируют желудочнорастворимые формы АСК [3]. Форма АСК без кишечнорастворимой оболочки, но содержащая магния гидроксид для протекции слизистой оболочки желудка, признана сегодня наиболее оптимальной для долгосрочного назначения в целях не только профилактики, но и лечения ССЗ в силу большей биодоступности и меньшего влияния на слизистую оболочку желудка и тонкого кишечника.

### **Применение низких доз АСК для первичной профилактики ССЗ**

Несмотря на то что роль АСК в качестве первичной профилактики ССЗ среди всех существующих антиагрегантных препаратов наиболее изучена, в последнее время активно обсуждается возможность ее применения в данном направлении. Стратегия первичной профилактики имеет решающее значение для снижения бремени ССЗ среди населения земного шара. Следует отметить, что атеросклеротический процесс часто протекает бессимптомно у большого количества пациентов, особенно при сахарном диабете (СД), и период до возникновения сосудистой катастрофы короткий.

Результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) последних лет [4–6] создали плацдарм доказательной базы для применения низких доз АСК 75 мг с целью первичной профилактики ССЗ. Тем не менее вопрос назначения АСК для первичной профилактики практически здоровым людям остается предметом дискуссий, что требует взвешенного подхода к оценке реального соотношения «польза/вред». Основной причиной разногласий по поводу назначения АСК в качестве первичной профилактики ССЗ является потенциальный риск развития геморрагических осложнений, особенно у лиц пожилого возраста. У пожилых пациентов, которые имеют множество хронических заболеваний и принимают несколько препаратов одновременно, на фоне приема АСК может возрастать риск желудочно-кишечных кровотечений. Но этот риск дозозависимый и может быть минимальным при использовании более низких доз АСК. Достижение антиагрегантного эффекта возможно при использовании низких доз АСК (минимальная доза 75 мг/сут). Важно, что при редукции дозы препарата значительно уменьшается негативное влияние АСК на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, а распространенность сердечно-сосудистых осложнений (ССО) не возрастает [7]. По данным метаанализа 50 РКИ (n = 338 191), частота геморрагических осложнений на фоне применения АСК в дозах менее 100 мг (например, 75 мг) в три раза ниже, чем при использовании АСК в дозе 100 мг и более [8].

Мнение европейских экспертов, которые долгое время отрицательно относились к первичной про-

филактике ССЗ, сейчас несколько изменилось. В 2021 г. на Европейском конгрессе кардиологов были одобрены обновленные европейские рекомендации по профилактике ССЗ. Согласно документу, врачам первичного звена в клинической практике целесообразно применять персонализированный и популяционный подходы к осуществлению эффективной первичной профилактики [9]. В новом руководстве предусмотрена оценка риска ССО у практически здоровых лиц, пожилых, а также пациентов с установленным диагнозом атеросклеротического ССЗ или СД, что безусловно позволит врачу реализовать персонализированный подход. В данной версии рекомендаций представлена новая система оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) у практически здоровых лиц (без задокументированных ССЗ, СД, хронической болезни почек или семейной гиперхолестеринемии) – шкала SCORE2 и ее отдельная модификация для лиц пожилого возраста SCORE2-OP (Older Persons – лица в возрасте 70–89 лет). Шкалы SCORE2 и SCORE2-OP откалиброваны по четырем группам стран в зависимости от риска ССЗ (низкий, умеренный, высокий и очень высокий). Россия отнесена к странам с очень высоким риском ССЗ. Ключевым моментом шкалы SCORE2 является возможность оценки риска смерти от нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС). Например, согласно пересчитанному риску по шкале SCORE2, курящий мужчина в возрасте 41 года независимо от уровня артериального давления или концентрации холестерина не-ЛПВП (липопротеины высокой плотности) считается пациентом высокого риска, у которого может быть рассмотрен вопрос о назначении низких доз АСК. Таким образом, в отношении практически здоровых людей в возрасте до 70 лет с высоким и очень высоким риском ССЗ решение о назначении низких доз АСК (75 мг) для первичной профилактики ССЗ целесообразно принимать в индивидуальном порядке исходя из оценки реального соотношения «польза/вред». Для снижения риска геморрагических осложнений в случае высокого риска желудочно-кишечных кровотечений рекомендуется одновременное применение ингибиторов протонной помпы (ИПП).

В соответствии с указанными рекомендациями, в отношении пациентов с СД высокого и очень высокого риска ССО в качестве первичной профилактики можно рассмотреть вопрос о приеме низких доз АСК 75 мг (класс IIb). К категории высокого риска относятся пациенты с длительностью СД свыше десяти лет без повреждения органов-мишеней и при наличии любого другого дополнительного фактора риска. К категории очень высокого риска относятся больные с СД и установленным ССЗ, или другими поражениями органов-мишеней, или тремя или более основными факторами риска, или ранним началом СД большой продолжительности (свыше 20 лет).

В 2021 г. экспертная группа профилактических служб США (USPSTF) выпустила обновленный проект рекомендаций по применению АСК. Документ базируется

ся на результатах метаанализа 13 РКИ, посвященных оценке эффективности и безопасности применения АСК в целях снижения риска ССЗ, сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин у лиц без ССЗ в анамнезе и данных «микросимуляционного моделирования» для оценки «чистого» баланса пользы и вреда первичной профилактики ССЗ и колоректального рака, стратифицированного по возрасту, полу, уровню риска ССЗ [10, 11]. В 13 РКИ применялись низкие дозы АСК для первичной профилактики ССЗ и снижения смертности, общее число участников составило 161 680 [10, 11]. Метаанализ 11 РКИ (n = 134 470) показал, что применение низких доз АСК связано со статистически значимым снижением риска нефатального инфаркта миокарда (отношение шансов (ОШ) 0,88; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,80–0,96; p < 0,05) [9, 10]. Аналогичным образом метаанализ пяти РКИ (n = 54 947) доказал, что применение низких доз АСК связано со статистически значимым снижением риска нефатального ишемического инсульта (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,78–1,00; p < 0,05) [10, 11].

С учетом результатов «микросимуляционного моделирования» экспертная группа профилактических служб США определила, что применение АСК несет в себе небольшую чистую пользу для лиц в возрасте от 40 до 59 лет с 10%-ным или более десятилетним риском ССЗ. В документе сказано, что для первичной профилактики ССЗ у пациентов в возрасте от 40 до 59 лет, которые имеют 10%-ный или более десятилетний риск ССЗ, может быть принято решение о приеме низких доз АСК в индивидуальном порядке. У пациентов с высоким геморрагическим риском целесообразно использовать АСК в минимально возможной дозе (75 мг) и ИПП.

В 2021 г. при проведении метаанализа трех крупных рандомизированных клинических исследований эффективности комбинированных препаратов (полипилл) в первичной профилактике ССЗ были получены интересные результаты [12]. В анализ были включены клинические испытания TIPS-3, HOPE-3 и PolyIrap с общим числом участников 18 162. В этих исследованиях сравнивали стратегию комбинирования фиксированных доз по крайней мере двух препаратов, снижающих артериальное давление, плюс статины (с АСК или без нее) и стратегию контроля (плацебо либо обычное лечение). Показано, что стратегии комбинированного лечения с фиксированными дозами существенно снижают риск ССЗ, инфаркта миокарда, инсульта, реваскуляризации и смерти от ССЗ при первичной профилактике у лиц со средним ССР. Важный момент: большее снижение наблюдалось при стратегиях, включавших АСК.

Вопрос о месте АСК в первичной профилактике продолжает обсуждаться. Открываются новые перспективы применения АСК с целью первичной профилактики, которые будут уточняться в будущем. Таким образом, решение об инициации, продолжении и отмене приема АСК для первичной профилактики должно приниматься на основании оценки ССР, со-

путствующих заболеваний и предпочтений конкретного пациента. Иными словами, необходимо применять персонализированный подход. Безусловно, перед тем как рекомендовать АСК для постоянного долгосрочного приема пациенту в качестве первичной профилактики, врач должен оценить предполагаемые пользу и вред от назначения препарата. Если риск ССС высокий и очень высокий, с пациентом можно обсудить вопрос о назначении АСК в низких дозах (75 мг). Для снижения риска кровотечений при их высоком риске рекомендовано применение ИПП. Такой же тактики следует придерживаться и в отношении пациентов с СД высокого и очень высокого риска.

### Вторичная профилактика ССЗ

АСК – классический, наиболее изученный антиагрегантный препарат, признанный золотым стандартом антитромботической терапии и назначаемый как в монорежиме, так и в комбинации для вторичной профилактики ССЗ. Обычно в этих целях назначают АСК в низких дозах (75 мг) как базисную терапию либо в сочетании с другим антиагрегантом или антикоагулянтом при наличии показаний.

### Некардиоэмболический инсульт и транзиторная ишемическая атака

Цереброваскулярные заболевания представляют одну из серьезных проблем современного здравоохранения, ассоциируются с высокой летальностью и инвалидизацией. Особенно опасны повторные инсульты, которые часто становятся причиной смерти у пациентов с цереброваскулярной патологией. В данном аспекте переоценить вторичную профилактику инсульта сложно. Согласно обновленному руководству Американской ассоциации сердца (АНА) и Американской ассоциации по изучению инсульта (ASA) 2021 г., с целью профилактики инсульта у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), антитромботическая терапия рекомендуется во всех случаях в отсутствие противопоказаний [13]. Безусловно, антитромботическая терапия – основная составляющая лечения пациентов с ТИА или инсультом. Однако рациональный выбор препарата зависит от этиологического фактора, вызвавшего сосудистое событие. Для предотвращения повторного инсульта у больных, перенесших некардиоэмболический инсульт либо ТИА, в качестве неотложной ранней монотерапии назначается АСК [12].

У пациента, недавно перенесшего ТИА, оценивают риск ишемического инсульта (ИИ) по шкале ABCD2. При высоком риске необходимо экстренно начать двойную антиагрегантную терапию АСК в низкой дозе в комбинации с клопидогрелом в течение не более 90 дней (оптимально три недели). Впоследствии пациента переводят на низкодозовую монотерапию АСК. При непереносимости АСК (аллергическая реакция на АСК или нестероидные противовоспалительные средства, полипозный ри-

носинусит, аспириновая бронхиальная астма) назначают монотерапию клопидогрелом либо дипиридамолом [13]. Подобные осложнения встречаются только у 2,5% населения [14–16].

В российских национальных клинических рекомендациях 2021 г. пациентам любого возраста с верифицированным диагнозом ИИ рекомендуется назначение АСК 75–150 мг в первые 24–48 часов от появления первых симптомов ИИ с целью ранней профилактики повторного острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и снижения риска летальности [17]. С учетом доказательной базы клинических исследований оптимальное соотношение «снижение риска кровотечений/снижение риска острых сосудистых событий» у пациентов наблюдается в диапазоне низких доз АСК 75–150 мг/сут. При наличии противопоказаний к применению АСК возможно назначение альтернативных антитромбоцитарных препаратов. Вместе с тем данные об их использовании в целях ранней профилактики повторного ИИ ограничены и малоизучены.

Таким образом, пациентам, перенесшим ТИА и/или некардиоэмболический инсульт, для вторичной профилактики в рутинной практике рекомендовано применение форм АСК без кишечнорастворимой оболочки в низких дозах (75–150 мг), поскольку они доказали свою наилучшую эффективность и безопасность при длительном использовании.

### **Атеросклероз сонной артерии и артерий нижних конечностей**

Пациентам с клинически манифестным атеросклерозом сонных и артерий нижних конечностей назначение в долгосрочной перспективе низких доз АСК (75 мг) или клопидогрела (при непереносимости АСК) с учетом современных европейских рекомендаций 2021 г. считается обязательным для снижения риска общих сердечно-сосудистых событий или смерти в отсутствие противопоказаний к их применению [18]. Бессимптомный атеросклероз сонных артерий с сужением просвета более 50% – показание к назначению АСК на основании упомянутых рекомендаций. Таким образом, у пациентов с поражением периферических артерий АСК остается базовым препаратом монотерапии и основой комбинаций.

### **АСК и транскатетерная имплантация аортального клапана**

В настоящее время аортальный стеноз является наиболее частой патологией клапанного аппарата, и количество вмешательств транскатетерной имплантации аортального клапана увеличивается [19, 20]. В обновленном руководстве по клапанной болезни сердца (2021), разработанном совместно с экспертами Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии, пациентам с биологическим протезом аортального клапана достаточно в качестве базовой антитромботической терапии низкой дозы АСК (75 мг), если нет других показаний для терапии анти-

коагулянтами [21]. При непереносимости АСК возможно назначение клопидогрела. АСК назначают до транскатетерной имплантации аортального клапана, и в дальнейшем терапия низкими дозами препарата продолжается неопределенно долго.

### **АСК и COVID-19**

Коронавирусная инфекция 2019 г. (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, стала одной из самых серьезных пандемий за последние два столетия. С момента возникновения пандемии COVID-19 исследования показали повышенную частоту венозных, артериальных и микрососудистых тромбозов в этой популяции пациентов с более высокой распространенностью при тяжелой форме заболевания. Хотя в ранних отчетах острый респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность описывались как основные внутрибольничные осложнения COVID-19, более поздние исследования показали, что венозная тромбоэмболия и артериальный тромбоз имеют высокую частоту и неблагоприятно влияют на прогноз госпитализированных пациентов с COVID-19 [22].

Согласно результатам исследований, пациенты с ССЗ и факторами риска относятся к когорте с тяжелым течением COVID-19 и высокой летальностью [23]. По разным данным, артериальная гипертензия (АГ), ССЗ и СД – три наиболее распространенных сопутствующих заболевания среди госпитализированных пациентов с COVID-19 [24]. Кроме того, сопутствующие ССЗ являются ключевыми факторами высокой смертности среди пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [25]. Риск летальных исходов у пациентов с COVID-19 возрастает при ССЗ в 2,4 раза, при АГ в 3,1 раза, при ишемической болезни сердца (ИБС) в 4,3 раза [26]. В крупном исследовании общая смертность среди пациентов с COVID-19 составила 2,3%, а среди пациентов с АГ, СД и сопутствующими ССЗ – 6, 7,3 и 10,5% соответственно [27]. Установлено, что у больных ССЗ с COVID-19 и подтвержденным повреждением миокарда смертность превышает 50% [28]. Повреждение миокарда является значительным негативным прогностическим фактором в этой популяции пациентов [29].

В острой фазе COVID-19 наряду с нарушениями со стороны дыхательной системы повышается риск развития других осложнений, включая сердечно-сосудистые. Согласно данным недавнего проведенного крупного метаанализа, посвященного изучению венозных и артериальных тромбозов при COVID-19, суммарная частота развития артериальных тромбозов (острого коронарного синдрома, инсульта и других) составляет 3,9% [30].

COVID-19 не всегда завершается с окончанием острого периода. Многие исследования показали, что после окончания острого инфекционно-воспалительного процесса у пациентов с COVID-19 длительное время (от нескольких недель и месяцев) могут сохраняться функциональные нарушения жизненно важных систем. Национальным институтом усовер-

шенствования клинической практики Великобритании данное состояние определено как синдром post-COVID и long-COVID [31]. На основании анализа базы данных, при синдроме long-COVID возрастает частота острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда [32].

Патологические нарушения сердечно-сосудистой системы разной степени выраженности могут встречаться при любой форме COVID-19. У всех пациентов с COVID-19, включая среднетяжелую и даже легкую формы болезни, необходимо проводить исходную оценку и мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы. Пациенты после перенесенной коронавирусной инфекции также имеют потенциальный риск развития ССЗ и ССО. Наибольший риск развития ССЗ у пациентов после начала коронавирусной инфекции в течение первых двух недель и может сохраняться до года [33]. ССО нередко развиваются после стабилизации и/или даже улучшения респираторного статуса больного [26]. Кардиологические заболевания лидируют в структуре впервые диагностированных заболеваний в постковидном периоде. По данным регистра АКТИВ, для пациентов, перенесших COVID-19, характерны длительное сохранение симптомов и частая повторная обращаемость за внеплановой медицинской помощью, включая повторные госпитализации [34]. Наиболее частыми причинами внепланового обращения за медицинской помощью являются неконтролируемая АГ и дестабилизация хронической ИБС и/или декомпенсация СД 2-го типа [34].

Таким образом, врачам первичного звена необходимо уделять пристальное внимание пациентам, перенесшим коронавирусную инфекцию. Данная категория больных должна пройти углубленную диспансеризацию [35]. Этот комплекс мероприятий проводится в дополнение к профилактическому медицинскому осмотру или диспансеризации у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и включает два этапа:

- 1) скрининг на наиболее частые осложнения коронавирусной инфекции;
  - 2) диагностику развившейся патологии [35].
- Пациенты с несколькими факторами ССР должны быть обследованы с целью как можно более раннего выявления стабильной ИБС и назначения соответствующей терапии, в том числе антиагрегантной (АСК), в максимально раннем периоде [36].

### **Патофизиология артериального тромбоза при COVID-19**

Согласно современным данным, системная гиперактивация каскада воспаления, а также вызванная вирусом дестабилизация атеросклеротической бляшки и микро- и макрососудистый тромбоз были предложены в качестве возможных механизмов, приводящих к сердечно-сосудистым проявлениям COVID-19 [37]. Кроме того, у пациентов с COVID-19 были выявлены признаки повреждения миокарда, вероятно, из-за сочетания прямого вирусного и не-

прямого иммунного повреждения кардиомиоцитов [38]. Как известно, вирус COVID-19 вызывает гипервоспалительную цитокиновую реакцию, что в свою очередь приводит к массивной агрегации тромбоцитов, а также микро- и макрососудистому тромбозу. Предполагается, что вирус SARS-CoV-2 способен вызывать микрососудистую дисфункцию через взаимодействие с рецептором ангиотензипревращающего фермента 2 (АПФ2). Высказывается также предположение, что фенотип образования микротромбов при COVID-19 напоминает комплемент-опосредованную тромбоцитическую микроангиопатию. Тромбоцитическая микроангиопатия – особый тип поражения мелких сосудов, при котором развиваются их тромбоз и воспаление сосудистой стенки [39]. Данное состояние подтверждается дополнительным наличием анемии, повышением уровня лактатдегидрогеназы и нарушением функции почек в тяжелых случаях при коронавирусной инфекции.

Кроме того, вирус SARS-CoV-2 может непосредственно взаимодействовать с тромбоцитами и вызывать их активацию и дегрануляцию [40]. Высвобождение полифосфата из активированных плотных гранул тромбоцитов приводит к активации внутреннего пути через активацию фактора XII [40]. Вследствие коагуляционной активности фибриноген превращается в фибрин посредством образования тромбина и последующей полимеризации фибрина. По мнению Y. Zuo и соавт., при COVID-19, особенно при тяжелом течении, происходит активный НЕТоз [41]. НЕТоз – это образование нейтрофильных ловушек (NET), которые взаимодействуют с каскадами воспаления и свертывания крови, что приводит к протромботическому состоянию. Участие НЕТоза в тромбозе объясняется взаимодействием NET с эндотелием и тромбоцитами, а также задержкой мелких тромбов. НЕТоз служит одним из ключевых механизмов, связывающих высвобождение медиаторов воспаления, активацию тромбоцитов и эндотелия, образование сгустков и устойчивость к фибринолизу. Стоит отметить, что даже без вирусного повреждения доказан вклад НЕТоза в тромбоз у пациентов с острым инфарктом миокарда и острым ИИ [42]. Таким образом, патофизиология артериального тромбоза при COVID-19 имеет сложный генез и в настоящее время еще изучается.

### **Современные данные о применении АСК при COVID-19**

Вопрос назначения АСК пациентам с COVID-19 в настоящее время является дискуссионным. Крупнейшие научные общества и регулирующие органы во всем мире подготовили консультативные документы, которые рекомендуют продолжить прием АСК в низких дозах. Подтвержденная или подозреваемая инфекция COVID-19 не является поводом для прекращения приема препарата [43–45].

С учетом развития артериальных тромбозов применение АСК в комплексном лечении пациентов с COVID-19 вызывает особый интерес. Как известно,

АСК кроме антитромботического обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим эффектами [46]. Основной биохимический механизм, с помощью которого АСК ингибирует тромботическое повреждение, заключается в необратимой инактивации фермента ЦОГ-1. Кроме того, АСК ацетирует фибриноген и другие белки, участвующие в свертывании крови, также предотвращая образование тромбов, и увеличивает продукцию оксида азота (NO) эндотелиальными клетками путем ингибирования синтеза простаглицина, что приводит к инактивации тромбоцитов [1]. Наряду с хорошо изученной ролью АСК в уменьшении воспаления и агрегации тромбоцитов выявлены ее противовирусные эффекты как против ДНК-, так и против РНК-вирусов [47].

АСК характеризуется многогранными фармакологическими свойствами, которые могут принести потенциальную пользу и послужить обоснованием для ее использования в качестве профилактической терапии у пациентов с COVID-19. Во-первых, АСК может облегчить специфические симптомы COVID-19 в силу обезболивающего и жаропонижающего действия. Во-вторых, АСК может оказывать противовоспалительное, антитромботическое и противовирусное действие, что в целом важно для подавления патофизиологических процессов, приводящих к наиболее тяжелым клиническим проявлениям COVID-19. Конечно, в настоящее время актуальны задачи установления сроков начала приема АСК, определения дозы, продолжительности лечения и подгруппы пациентов с COVID-19, которые могут извлечь наибольшую пользу от антитромбоцитарного, противовирусного и противовоспалительного эффектов препарата.

Во время пандемии COVID-19 низкие дозы АСК эффективно используются для вторичной профилактики атеросклеротических ССЗ. По данным Н.А. Sayed Ahmed и соавт., догоспитальная терапия низкими дозами АСК способна снизить риск госпитализации в отделение интенсивной терапии и подключения к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у госпитализированных пациентов с COVID-19 [48]. Показано также, что догоспитальный прием АСК может сыграть определенную роль в предотвращении осложнений COVID-19, особенно артериального тромбоза, как у госпитализированных, так и у негоспитализированных пациентов [49].

В ряде крупных ретроспективных исследований доказано, что прием антитромбоцитарной терапии, в частности АСК, по поводу кардиологической патологии до постановки диагноза коронавирусной инфекции и госпитализации в стационар ассоциируется со снижением госпитальной смертности от COVID-19 [50, 51].

Один из последних метаанализов семи исследований, включавших 34 415 госпитализированных пациентов с COVID-19, показал, что у пациентов, получавших низкие дозы АСК в период госпитализации, риск смерти практически в два раза ниже, чем у па-

циентов, которые не принимали АСК [52]. Аналогичные результаты получены в метаанализе с меньшим количеством пациентов ( $n = 13\,993$ ), часть из которых получали АСК за семь дней до госпитализации [53]. Т. Diaz и соавт. предположили, что раннее введение низких доз АСК пациентам с COVID-19 представляет собой ключевую фармакологическую стратегию профилактики артериального тромбоза и венозных тромбоэмболий [54].

В ретроспективном исследовании HOPE-COVID-19 у пациентов, получавших антитромбоцитарные препараты, в основном АСК (88%), зафиксирован более низкий риск смерти (относительный риск 0,39; 95% ДИ 0,32–0,48;  $p < 0,01$ ) [55].

По мнению X. Zhou и соавт., прием АСК до госпитализации может предотвратить тяжелое течение и снизить риск серьезных будущих осложнений COVID-19 в результате ингибирования тромбоцитов, что уменьшит внутрисосудистое образование фибрина и тромбов на ранней стадии инфекции и тем самым предупредит последствия [56].

Крупнейшее на сегодняшний день исследование, в котором изучали эффективность и безопасность низких доз АСК (150 мг/сут;  $n = 7351$ ) у госпитализированных пациентов, не показало статистически значимого снижения 28-дневной смертности, риска увеличения продолжительности ИВЛ, но привело к небольшому росту частоты выписки пациентов в течение 28 дней [57]. Субанализ подгруппы пациентов, не принимавших антикоагулянтов, но находившихся на низкодозовой терапии АСК ( $n = 500$ ), также продемонстрировал, что данная категория больных имела более высокие шансы на выписку в течение 28 дней, чем пациенты, не получавшие АСК [57]. Установлено также, что время назначения АСК имеет ключевое значение для успешной терапии. Пациенты, которые получили АСК в первые семь дней от начала возникновения симптомов COVID-19, имели более высокую вероятность выписки в течение 28 дней, чем больные, которым АСК назначили позднее [57]. Для определения влияния АСК на прогноз при COVID-19 необходимо проведение РКИ.

В том случае, если используется антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия у пациентов с коронавирусной инфекцией, необходимо учитывать потенциальные лекарственные взаимодействия с другими сопутствующими препаратами с целью предотвращения геморрагических осложнений. Рекомендовано применение минимально возможной дозы АСК (75 мг) в комбинации с ИПП для снижения риска желудочного кровотечения у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений [58]. Предпочтение следует отдавать формам АСК, которые всасываются преимущественно в желудке, например АСК без кишечнорастворимой оболочки [59]. Данный выбор обусловлен тем, что вирус SARS-CoV-2 воздействует на рецепторы АПФ2 в тонком и толстом кишечнике и вызывает диарею у 2,0–35,6% пациентов, что может приводить к снижению эффективности препаратов АСК, имеющих

кишечнорастворимую оболочку и всасывающихся в кишечнике [60, 61].

Российские и зарубежные научные общества рекомендуют продолжить терапию антиагрегантами (АСК) у пациентов с ССЗ при коронавирусной инфекции [43, 44]. В случае возникновения ССО или ССЗ во время COVID-19 терапия должна осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению соответствующих заболеваний [62–64]. Рассматривая возможность применения АСК в целях первичной профилактики ССЗ у пациентов с COVID-19, важно оценивать соотношение пользы и риска. В связи с этим надо всегда учитывать побочные эффекты и противопоказания к применению АСК, особое внимание акцентируя на риске кровотечений. В настоящее время нет доказательств, что низкие дозы АСК у пациентов с COVID-19 с высоким/очень высоким ССР связаны с повышенным риском кровотечения. Для оценки ССР у пациентов, перенесших COVID-19, можно использовать шкалы, которые отражают изменения, происходящие при данном состоянии, например шкалу с оценкой концентрации С-реактивного белка [59, 65].

В октябре 2021 г. в нашей стране была принята резолюция Совета экспертов по обмену научным опытом применения антиагрегантов, включая АСК, в качестве профилактики артериальных сосудистых осложнений COVID-19 в разные периоды заболевания [59]. На основании заключения экспертов были сделаны следующие выводы:

1. У пациентов с имеющимися ССЗ, определяющими показания к приему АСК, следует рассмотреть возможность продолжения приема препарата во время коронавирусной инфекции и после перенесенного заболевания. При этом необходимо мотивировать к приему АСК пациентов, которые перенесли инфекцию и по каким-либо причинам не получают этот антиагрегант.

2. У пациентов с ССЗ, развившимся во время коронавирусной инфекции, следует руководствоваться актуальными рекомендациями научных сообществ. При этом надо выбирать антитромботические стратегии с учетом повышенного ишемического и тромботического риска, а также межлекарственного взаимодействия. Необходимо рассматривать инфекционный процесс как дополнительный фактор риска ССО.

3. У стационарных пациентов использование АСК на фоне коронавирусной инфекции способствует сокращению сроков госпитализации и летальности. Может быть рассмотрен вопрос о добавлении АСК к стандартной антикоагулянтной терапии у пациентов низкого риска геморрагических осложнений в отсутствие противопоказаний. Для решения этого вопроса целесообразно использовать специальные шкалы, например HAS-BLED.

4. У амбулаторных пациентов, не получающих по той или иной причине антикоагулянты, возможно назначение АСК в минимально возможной дозе 75 мг с целью снижения риска осложнений и неблагопри-

ятных исходов. Необходимо тщательно взвесить соотношение пользы терапии и потенциального риска геморрагических осложнений.

5. У пациентов без ССЗ, перенесших коронавирусную инфекцию и не получающих АСК, следует пересмотреть основания к назначению препарата, принимая во внимание факт перенесенного инфекционного заболевания как дополнительный фактор ССР. Для расчета глобального сердечно-сосудистого риска в этом случае рекомендовано пользоваться альтернативными сердечно-сосудистыми шкалами, учитывающими протромботический и провоспалительный статус пациента (например, Reynolds Score) [65].

Часть выводов резолюции Совета экспертов вошла в рекомендацию по лечению long-COVID, выпущенные Российским научным медицинским обществом терапевтов и утвержденные на Национальном конгрессе терапевтов в 2021 г. [66].

Таким образом, COVID-19 представляет собой серьезную проблему для всего мира, вызывая огромные последствия для здоровья, в том числе социальные и экономические. С патофизиологической точки зрения большая часть клинических исходов инфекции SARS-CoV-2 обусловлена повышенной вирусной контагиозностью и способностью вируса вызывать значительные повреждения дыхательных путей. В то же время SARS-CoV-2 может активировать каскады местного и системного воспаления и способствовать прогрессирующему состоянию гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов, а следовательно, микро- и макрососудистым тромботическим осложнениям как в остром периоде, так и после перенесенного заболевания. В связи с этим актуально применение антитромбоцитарной терапии, в частности АСК, у данной категории пациентов.

## Заключение

Ацетилсалициловая кислота не только остается одним из ведущих лекарственных препаратов в профилактике и лечении ССЗ, но и является предметом многочисленных современных исследований, которые, вероятно, выявят новые показания для ее более широкого использования. В силу особенностей течения коронавирусной инфекции применение АСК расширяется.

В текущих российских и международных руководствах по применению антитромбоцитарных препаратов назначение буферных желудочнорастворимых препаратов АСК в дозе 75 мг признано эффективным способом снижения риска ССО из-за высокой биодоступности действующего вещества. В то же время низкая доза АСК ассоциируется с безопасностью долгосрочной антиагрегантной терапии, так как доказана линейная зависимость между дозой АСК и частотой геморрагических осложнений. Назначение низких доз АСК, содержащих в своем составе минимально эффективные дозы АСК (75 мг) и антацид, повышает приверженность пациентов лечению, что также положительно влияет на эффективность проводимой терапии. ☺

## Литература

1. Ruggeri Z.M. Review platelets in atherothrombosis. *Nat. Med.* 2002; 8 (11): 1227–1234.
2. Cox D. Coating aspirin lowers CHD protection. 5th Ann. Conf. on Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology; May 6–8, 2004; San Francisco, CA.
3. Takada M., Fujimoto M., Hosomi K. Difference in risk of gastrointestinal complications between users of enteric-coated and buffered low-dose aspirin. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2014; 52 (3): 181–191.
4. Gaziano J.M., Brotans C., Coppolecchia R., et al. Use of Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events in Patients at Moderate Risk of Cardiovascular Disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018; 392 (10152): 1036–1046.
5. McNeil J.J., Wolfe R., Woods R.L., et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (16): 1509–1518.
6. Bowman L., Mafham M., Wallendszus K., et al. Effects of Aspirin for Primary Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002; 324 (7329): 71–86.
7. Hirsh J., Guyatt G., Albers G.W., et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> Edition). *Chest.* 2008; 133 (6 Suppl): 110S–112S.
8. Serebruanu V.L., Malinin A.I., Eisert R.M., Sane D.C. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: meta-analysis of 338,191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials. *Am. J. Hematol.* 2004; 75 (1): 40–47.
9. Vissers F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur. Heart J.* 2021; 42 (34): 3227–3337.
10. Guirguis-Blake J.M., Evans C.V., Perdue L.A., et al. Aspirin use to prevent cardiovascular disease and colorectal cancer: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 211. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2021. AHRQ publication no. 21-05283-EF-1.
11. Dehmer S.P., O'Keefe L.R., Grossman E.S., Maciosek M.V. Aspirin use to prevent cardiovascular disease and colorectal cancer: an updated decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2021. AHRQ publication no. 21-05283-EF-2.
12. Joseph F., Roshandel G., Gao P., et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet.* 2021; 398 (10306): 1133–1146.
13. Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021; 52 (7): e364–e467.
14. Szczeklik A., Sanak M., Niz E., et al. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase leukotriene pathways. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2004; 10: 51–64.
15. Klimek L., Pfaar O. Aspirin intolerance: does desensitization alter the course of the disease? *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2009; 29 (4): 669–675.
16. Szczeklik A., Nizankowska E. Clinical features and diagnosis of aspirin-induced asthma. *Thorax.* 2000; 55 (Suppl 2): 42–44.
17. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Ассоциация нейрохирургов России, МОО «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов», Союз реабилитологов России. 2021 // [cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171\\_2](http://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171_2) (дата обращения 15.02.2022).
18. Aboyans V., Bauersachs R., Mazzolai L., et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. *Eur. Heart J.* 2021; 42: 4013–4024.
19. Iung B., Delgado V., Rosenhek R., et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation.* 2019; 140 (14): 1156–1169.
20. Yadgir S., Johnson C.O., Aboyans V., et al. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. *Circulation.* 2020; 141 (21): 1670–1680.
21. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* // [doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395).
22. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation.* 2020; 141 (20): 1648–1655.
23. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)»: анализ 1000 пациентов. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (11): 98–107.

24. Emami A., Javanmardi F., Pirbonyeh N., Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Acad. Emerg. Med.* 2020; 8 (1): e35.
25. Noor F.M., Islam M.M. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: a meta-analysis. *J. Community Health.* 2020; 45 (6): 1270–1282.
26. Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М. и др. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации. *CardioСоматика.* 2021; 12 (2): 64–101.
27. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323 (13): 1239–1242.
28. Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (7): 811–818.
29. Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (7): 802–810.
30. Tan B.K., Mainbourg S., Friggeri A., et al. Arterial and venous thromboembolism in COVID-19: a study-level meta-analysis. *Thorax.* 2021; 76 (10): 970–979.
31. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (2): 129.
32. Silva Andrade B., Siqueira S., de Assis Soares W.R., et al. Long-COVID and post-COVID health complications: an up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. *Viruses.* 2021; 13 (4): 700.
33. Xie Y., Xu E., Bowe B., et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat. Med.* 2022 // doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3.
34. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (10): 4708.
35. Методическое пособие по проведению профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, углубленной диспансеризации для граждан, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), 2021.
36. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащим диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 2.
37. Atri D., Siddiqi H.K., Lang J.P., et al. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl. Sci.* 2020; 5 (5): 518–536.
38. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020; 17 (9): 1463–1471.
39. Gavriilaki E., Brodsky R.A. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success doesn't come easily. *Br. J. Haematol.* 2020; 189: 227–230.
40. Manne B.K., Denorme F., Middleton E.A., et al. Platelet gene expression and function in COVID-19 patients. *Blood.* 2020 // doi.org/10.1182/blood.2020007214.
41. Zuo Y., Yalavarthi S., Shi H., et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) in COVID-19. *JCI Insight.* 2020; 5 (11): e138999.
42. Moschonas I.C., Tselepis A.D. The pathway of neutrophil extracellular traps towards atherosclerosis and thrombosis. *Atherosclerosis.* 2019; 288: 916.
43. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (3): 3801.
44. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health // www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/ (дата обращения 15.02.2022).
45. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2 – care pathways, treatment, and follow-up. *Cardiovasc. Res.* 2021; cvab34300.
46. Arif H., Aggarwal S. Salicylic acid (Aspirin). *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
47. Glatthaar-Saalmüller B., Mair K.H., Saalmüller A. Antiviral activity of aspirin against RNA viruses of the respiratory tract – an in vitro study. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2017; 11 (1): 85–92.
48. Sayed Ahmed H.A., Merrell E., Ismail M., et al. Rationales and uncertainties for aspirin use in COVID-19: a narrative review. *Fam. Med. Community Health.* 2021; 9 (2): e000741.
49. Florêncio F.K.Z., Tenório M.O., Macedo Júnior A.R.A., Lima S.G. Aspirin with or without statin in the treatment of endotheliitis, thrombosis, and ischemia in coronavirus disease. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020; 53: e20200472.
50. Chow J.H., Yin Y., Yamaneet D.P., et al. Association of prehospital antiplatelet therapy with survival in patients hospitalized with COVID-19: a propensity score-matched analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2021; 19: 2814–2824.
51. Osborne T.F., Veigulis Z.P., Arreola D.M., et al. Association of mortality and aspirin prescription for COVID-19 patients at the Veterans Health Administration. *PLoS One.* 2021; 16 (2): e0246825.
52. Wijaya I., Andhika R., Huanget I., et al. The effects of aspirin on the outcome of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Epidemiol. Glob. Health.* 2021; 12: 100883.

53. Martha J.W., Pranata R., Lim M.A., et al. Active prescription of low-dose aspirin during or prior to hospitalization and mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of adjusted effect estimates. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 108: 6–12.
54. Diaz T., Trachtenberg B.H., Abraham S.J.K., et al. Aspirin bioactivity for prevention of cardiovascular injury in COVID-19. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 562708.
55. Núñez-Gil I.J., Fernández-Ortiz A., Maroud Eid C., et al. Underlying heart diseases and acute COVID-19 outcomes. *Cardiol. J.* 2021; 28 (2): 202–214.
56. Zhou X., Li Y., Yang Q. Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with COVID-19: implications from clinical features to pathologic findings. *Circulation.* 2020; 141: 1736–1738.
57. Abani O., Abbas A., Abbas F., et al. RECOVERY Collaborative Group. Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2022; 399 (10320): 143–151.
58. Steg P.G., Huber K., Andreotti F., et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (15): 1854–1864.
59. Резолюция Совета экспертов по обмену научным опытом применения антиагрегантов, включая ацетилсалициловую кислоту, в качестве профилактики артериальных сосудистых осложнений COVID-19 в разные периоды заболевания. *Терапия.* 2021; 9: 113–124.
60. Burgueno J.F., Reich A., Hazime H., et al. Expression of SARS-CoV-2 entry molecules ACE2 and TMPRSS2 in the gut of patients with IBD. *Inflamm. Bowel Dis.* 2020; 26 (6): 797–808.
61. Song M., Li Z.L., Zhou Y.J., et al. Gastrointestinal involvement of COVID-19 and potential faecal transmission of SARS-CoV-2. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2020; 21 (9): 749–51.
62. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», автономная некоммерческая организация «Национальное общество по изучению атеросклероза», некоммерческое партнерство «Национальное общество по атеротромбозу», Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. 2020. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России // [cr.minzdrav.gov.ru/schema/155\\_1](http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/155_1) (дата обращения 01.11.2021).
63. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество». 2020. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России // [cr.minzdrav.gov.ru/schema/154\\_3](http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/154_3) (дата обращения 01.11.2021).
64. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. 2020. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России // [cr.minzdrav.gov.ru/schema/157\\_4](http://cr.minzdrav.gov.ru/schema/157_4) (дата обращения 01.11.2021).
65. [www.reynoldsriskscore.org](http://www.reynoldsriskscore.org).
66. Методические рекомендации «Особенности течения long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» / под ред. академика РАН А.И. Мартынова.

### Acetylsalicylic Acid – New Features of the Well-Known Drug. Review of Current Scientific Data on the Use of Cardiac Doses of Acetylsalicylic Acid in Therapeutic Practice

T.M. Uskach, PhD<sup>1,2</sup>, A.A. Safiullina, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center of Cardiology of Ministry of Healthcare Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Alfiya A. Safiullina, [a\\_safiulina@mail.ru](mailto:a_safiulina@mail.ru)

*This review is devoted to assessing the role of acetylsalicylic acid (ASA) in the primary and secondary prevention of various cardiovascular diseases (CVD), including in patients with COVID-19. In the secondary prevention of CVD, the role of ASA remains unshakable today. The modern recommendations of various scientific Russian and foreign communities on the primary prevention of CVD, which have become fundamental for the use of cardiac doses of ASA (75 mg) in this direction, are presented. The results of a number of recent studies of the effectiveness of ASA, which could potentially affect the possibility of expanding the indications for its appointment, are presented. In particular, we are talking about the use of low doses of ASA in order to prevent arterial thrombosis in patients with COVID-19.*

**Key words:** acetylsalicylic acid, low dose of ASA without an intestinal membrane, prevention of cardiovascular complications, coronavirus infection, arterial thrombosis

29 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

2022 / 04.04 - 07.04

ONLINE

[CHELOVEKILEKARSTVO.RU](http://CHELOVEKILEKARSTVO.RU)

Резюме

Онлайн-трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru). Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса

[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)

# DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2022 ГОД

## Первое полугодие

**4 февраля**

XIII Научно-практическая конференция  
**«Грипп, COVID-19 и другие респираторные инфекции:  
профилактика, диагностика и лечение»  
с симпозиумом «Бронхолегочные осложнения»**

**25 февраля**

III Научно-практическая конференция  
**«Кардиология: новости, мнения, обучение»**

**11 марта**

III Научно-практическая конференция  
**«Междисциплинарные аспекты инфекционных  
болезней у детей: COVID-19»**

**25 марта**

II Научно-практическая конференция  
**«Поли- и коморбидный пациент на приеме у терапевта»**

**20 апреля**

XIV Международная научно-практическая конференция  
**«Актуальные вопросы неврологии»  
с участием Евразийской ассоциации неврологов**

**13 мая**

IV Научно-практическая конференция  
**«Междисциплинарные аспекты инфекционных болезней у детей:  
дифференциальная диагностика и лечение  
инфекционных и неинфекционных заболеваний»**

**25–26 мая**

IV Междисциплинарная научно-практическая конференция  
**«Репродуктивное здоровье населения: реалии и перспективы»  
со школой-семинаром «Современный взгляд на репродуктивно  
значимые инфекции с позиций микробиологии»**

**3 июня**

III Научно-практическая конференция с международным участием  
**«Кардиопревенция: настоящее и будущее»**



Российское научное  
медицинское общество  
терапевтов (РНМОТ)



Международное  
общество внутренней  
медицины (ISIM)

# ВПЕРВЫЕ В РОССИИ

W	C	I	M
2	0	2	2

## 36-Й ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ

**12-14.10.2022**

Москва, Крокус Экспо

Реклама

Подробная информация на сайте [wcim22.com](http://wcim22.com)

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон +7 (495) 419-08-68  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)



**2022**

Санкт-Петербург



**IV ВСЕРОССИЙСКИЙ  
КОНГРЕСС  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ  
УЧАСТИЕМ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
МЕДИЦИНЫ КРИТИЧЕСКИХ  
СОСТОЯНИЙ**

**12  
—  
14  
мая**



Реклама

[www.ccm-congress.ru](http://www.ccm-congress.ru)



# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Реклама

Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU**

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>



# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2022



29 СЕНТЯБРЯ – 1 ОКТЯБРЯ 2022 ГОДА | КАЗАНЬ

Реклама

# Супрозафен

**ДВОЙНАЯ  
ЗАЩИТА  
СЕРДЦА  
И СОСУДОВ  
в 1 таблетке**



Реклама

**ПЕРВАЯ  
И ЕДИНСТВЕННАЯ  
В РОССИИ  
ФИКСИРОВАННАЯ  
КОМБИНАЦИЯ  
РОЗУВАСТАТИНА  
И ФЕНОФИБРАТА<sup>1,2</sup>**

**НОРМАЛИЗАЦИЯ  
ЛИПИДНОГО СПЕКТРА<sup>3,4</sup>**

**СНИЖЕНИЕ РИСКА  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ<sup>5,6</sup>**

**Супрозафен. Регистрационный номер:** ЛП-006619. **Группировочное наименование:** розувастатин + фенофибрат. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг +145 мг, 10 мг + 145 мг. **Показания к применению:** лекарственный препарат Супрозафен предназначен для применения у взрослых пациентов, которым показан одновременный прием розувастатина и фенофибрата в соответствующих дозах, при наличии следующих дислипидемий: – первичная гиперхолестеринемия (тип Iа по классификации Фредриксона) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IВ по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, снижение массы тела, физические упражнения) оказываются недостаточными; – гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете. Лекарственный препарат Супрозафен не должен применяться для стартовой терапии у пациентов, ранее не получавших гиполипидемические лекарственные средства. **Противопоказания:** гиперчувствительность к розувастатину, фенофибрату или любому компоненту препарата; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); тяжелые нарушения функции печени: класс С по классификации Чайлд-Пью (10-15 баллов по шкале Чайлд-Пью), включая билирубинный цирроз и персистирующее нарушение функции печени неясной этиологии; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (> 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)); тяжелое и умеренное нарушение функции почек (КФК ниже 60 мл/мин); миопатия; предрасположенность к развитию миотоксических осложнений; миотоксичность на фоне применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; наличие в анамнезе фотосенсибилизации или фототоксичности при лечении фибратами или кетогрофеном; заболевания желчного пузыря в анамнезе; хронический или острый панкреатит, за исключением случаев острого панкреатита, обусловленного выраженной гипертриглицеридемией; одновременный прием лекарственного препарата Супрозафен и циклоспорина, других фибратов или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (правастатин, розувастатин, симvastатин и т.д.); у женщин: беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции; врожденная галактоземия, непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, нарушение всасывания глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозу); врожденная фруктоземия, недостаточность сахарозы-изомалятазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит сахарозу). **С осторожностью:** почечная недостаточность легкой степени тяжести, одновременный прием пероральных антикоагулянтов, возраст старше 65 лет, состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина, расовая принадлежность (азиатская раса), заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** прием Супрозафена противопоказан при беременности и в период лактации. Фертильные данные по влиянию препарата на фертильность у людей отсутствуют. Беременность: нет достаточных данных о применении фенофибрата у беременных. В случае возникновения беременности в процессе терапии, прием препарата Супрозафен должен быть прекращен немедленно. Период грудного вскармливания: Прием препарата Супрозафен в период грудного вскармливания противопоказан. При необходимости применения при лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить. **Способ применения и дозы:** внутрь, в любое время суток, независимо от времени приема пищи. Таблетку проглатывают целиком, не разжевывая и не изменяя, запивая водой. До начала терапии препаратом Супрозафен пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Препарат Супрозафен принимают по 1 таблетке один раз в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата Супрозафен составляет 5 мг + 145 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости доза препарата может быть увеличена через 4 недели до максимальной дозы 10 мг +145 мг 1 раз в сутки. Пожилые пациенты. Коррекции дозы не требуется. Необходим мониторинг функции почек данной категории пациентов. Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется. Препарат Супрозафен следует применять с осторожностью у пациентов с легкой степенью тяжести. У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью применение препарата Супрозафен противопоказано. Пациенты с нарушением функции печени. Препарат Супрозафен противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе и с тяжелыми нарушениями функции печени. Этнические группы. При изучении фармакокинетических параметров розувастатина у пациентов разных этнических групп отмечено увеличение системной концентрации розувастатина у японцев и китайцев. Генетический полиморфизм. Для носителей генотипов с С21СС или с 421АА рекомендуемая максимальная доза розувастатина составляет 20 мг один раз в сутки. Сопутствующая терапия. При одновременном применении препарата Супрозафен с лекарственными препаратами, повышающими концентрацию розувастатина в плазме крови, может повышаться риск миопатии, включая рабдомиолиз. В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекращения применения препарата Супрозафен. Дети. Препарат Супрозафен противопоказан к применению у детей в возрасте до 18 лет. **Побочное действие:** со стороны эндокринной системы: сахарный диабет 2 типа; со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, рвота, диарея, метеоризм, тошнота, запор; со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности сывороточных трансаминаз; со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия; общие расстройства и нарушения в месте введения: астенический синдром; лабораторные и инструментальные данные: повышение уровня гомоцистеина крови. При приеме ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы сообщалось о побочных эффектах: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения, сексуальная дисфункция, гипергликемия, повышение уровня гликированного гемоглобина. Описание отдельных нежелательных реакций при применении розувастатина: со стороны почек и мочевыводящей системы: протеинурия; со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: миалгия, миопатия (включая миозит); лабораторные показатели: при приеме розувастатина отмечали изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы. Перечень всех побочных действий представлен в инструкции по медицинскому применению. **Предостережения:** Информация о передозировке для лекарственного препарата Супрозафен отсутствует. Розувастатин: при одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются. Лечение: симптоматическое. Фенофибрат: есть единичные сообщения о передозировке, о симптомах не сообщалось. Лечение: симптоматическое. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** при приеме фенофибрата одновременно со статинами (правастатин, симvastатин, аторвастатин) или другими фибратами повышается риск серьезного токсического воздействия на мышцы. Дозу розувастатина корректируют при необходимости его совместного применения с лекарственными средствами, увеличивающими экспозицию к розувастатину. Требуется соблюдать особую осторожность при применении с антагонистами, гемфиброзилом и другими гиполипидемическими средствами, ингибиторами транспортных белков, ингибиторами протезазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), изоферментами цитохрома P450, фузидовой кислотой, циклоспорином, зетимибом, зитриационом, антагонистами витамина К, пероральными контрацептивами/гормон замещающей терапией, пероральными антикоагулянтами, производными тиазолидинона (глитазонами), секвестрантами желчных кислот, эстрогенами. **Особые указания:** перед назначением препарата Супрозафен следует провести лечение для устранения причины вторичной гиперхолестеринемии. Розувастатин. Побочные эффекты: у пациентов, получающих высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия. Определение креатининфосфориназы: терапия должна быть прекращена, если уровень КФК значительно увеличен (> 5 раз по сравнению с ВГН) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт. Лечение: прием розувастатина прекратить или уменьшить дозу, если активность трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН. Ингибиторы протезаз: не рекомендуется совместное применение с ингибиторами протезаз. Инфекционное заболевание легких: при подозрении на инфекционное заболевание легких следует прекратить терапию препаратом Супрозафен. Сахарный диабет 2-го типа: при концентрации глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия розувастатина ассоциировалась с повышенным риском развития СД 2-го типа. Фенофибрат. Функция печени: пациенты, у которых на фоне лечения повысилась активность «печеночных» трансаминаз, требуют внимания, и в случае повышения активности АЛТ и АСТ >3 раза по сравнению с ВГН прием препарата прекращают. При появлении симптомов гепатита (желтуха, кожный зуд) следует провести лабораторные исследования и, в случае подтверждения диагноза гепатита, отменить препарат. Панкреатит: описаны случаи развития панкреатита в период лечения препаратом Супрозафен. Мышцы: токсическое влияние на мышечную ткань может быть заподозрено на основании жалоб пациента на слабость, диффузную миалгию, миозит, мышечные спазмы и судороги и/или выраженного повышения активности КФК (более чем в 5 раз выше ВГН). В этих случаях лечение препаратом Супрозафен необходимо прекратить. Почечная функция: при повышении концентрации креатинина > 50 % выше ВГН лечение следует приостановить. Гематологические нарушения: после начала терапии фенофибратом наблюдалась легкая или умеренная снижение уровня гемоглобина, снижение гематокрита и уменьшение числа лейкоцитов. Сообщалось о возникновении тромбоцитопении и агранулоцитоза у отдельных пациентов, получающих фенофибрат. Гиперчувствительность немедленного типа: в случае, если наблюдаются признаки или симптомы гиперчувствительности немедленного типа, необходимо немедленно обратиться к врачу и прекратить применение препарата. Гиперчувствительность замедленного типа: при подозрении на серьезные нежелательные реакции со стороны кожи необходимо прекратить прием и проводить специфическое лечение. Паралоксальное снижение ЛВП: при выраженном снижении содержания ЛВП следует отменить препарат и контролировать содержание ЛВП до возвращения к исходным значениям. Вспомогательные вещества: препарат Супрозафен содержит лактозу и сахарозу, его не следует применять при лактозной недостаточности, непереносимости галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбции, врожденной фруктоземии, недостаточности сахарозы-изомалятазы, синдроме глюкозо-галактозной мальабсорбции. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами: следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе, связанной с повышенной концентрацией внимания и психомоторной реакцией (риск развития головокружения). **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.** СИП от 19.03.2021 на основании ИМП ЛП-006619 от 04.12.2020

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Супрозафен от 04.12.2020. 2. <https://grfs.rsmindram.ru/>. 3. Rohit D and Shankar J. Comparative Study of Atorvastatin and Rosuvastatin in Combination with Fenofibrate in mixed Hyperlipidemia. Int J Pharmacol and Clin Sci. 2016;5(1):25-31. 4. Agouridis AP, Kostapanos MS, Tsimihodimos V, Kostara C, Mikhailidis DP, Bairaktari ET, Tseliopoulos AD, Elisaf MS. Effect of rosuvastatin monotherapy or in combination with fenofibrate or ω-3 fatty acids on lipoprotein subfraction profile in patients with mixed dyslipidaemia and metabolic syndrome. Int J Clin Pract. 2012 Sep;66(9):843-53. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02972.x. PMID: 22897461. 5. Kim NH, Han KH, Choi J, Lee J, Kim SG. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. BMJ. 2019 Sep 27;366(15125). doi: 10.1136/bmj.15125. PMID: 31562117; PMCID: PMC6763755. 6. Ridker P et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein N Engl J Med 2008; 359: 2195-2207.

RUS2185008 (v1.0)

ООО «Эбботт Лэбораториз»  
125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16 а, строение 1, бизнес-центр «Метрополис»  
Тел.: (495) 258-4280, факс: (495) 258-4281, [www.ru.abbott](http://www.ru.abbott)



Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников