

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 24
2015*кардиология
и ангиология №1***Актуальное интервью**

Профессор Ю.А. КАРПОВ
о преимуществах и перспективах
применения нового
комбинированного препарата
лизиноприл/амлодипин/розувастатин

Клиническая практика

Диагностика и лечение тромбозов
легочной артерии в свете обновленных
европейских рекомендаций

Медицинский форум

Рациональный подход
к терапии пациентов с высоким
сердечно-сосудистым риском

Инновационные методы профилактики
и лечения артериальной гипертензии
с использованием гипотензивной
комбинированной терапии

**Статин
последнего поколения
стал доступней!**

МЕРТЕНИЛ®

РОЗУВАСТАТИН

- Быстрая коррекция уровня липидов²
- Доказанная эффективность¹⁻⁵
- Терапевтическая эквивалентность⁶

Реклама

**Верни чистоту
сосудам!**



ГЕДЕОН РИХТЕР



ЛСР-000278/10-250110

1. Cardiologia Hungarica 2012; 42: 61-7. 2. Consilium Medicum 2011; 13 (5): 4-8.
3. Врач 2012; 9: 7-10. 4. Врач 2012; 12: 61-5. 5. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2012; 4(5): 36-41. 6. Медицинские новости 2013; 3: 51-6

Эффективная
фармакотерапия. 24/2015
Кардиология и ангиология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Кардиология и ангиология»

М.Г. БУБНОВА, А.С. ГАЛЯВИЧ,

С.Р. ГИЛЯРЕВСКИЙ, Д.В. ДУПЛЯКОВ,

В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Ж.Д. КОБАЛАВА,

Г.В. МАТЮШКИН, В.Б. МЫЧКА,

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, С.В. НЕДОГОДА,

В.Э. ОЛЕЙНИКОВ, Е.П. ПАНЧЕНКО,

В.И. ПОДЗОЛКОВ, Ж.М. СИЗОВА,

В.В. СКИБИЦКИЙ, Р.И. СТРЮК,

А.И. ЧЕСНИКОВА, И.И. ЧУКАЕВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Кардиология и ангиология»

О. АВДЕЕВА (o.avdeeva@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА

(t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 57946

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.umedr.ru

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор Ю.А. КАРПОВ о тройной комбинации для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией и гиперхолестеринемией 4

В России зарегистрирован новый препарат Адемпас (риоцигуат) для лечения хронической тромбоемболической легочной гипертензии 8

Клиническая практика

Л.Л. БЕРШТЕЙН
Тромбоемболия легочной артерии у пациента со стабильной гемодинамикой 10

Медицинский форум

Индикаторы качественной клинической практики: терапия пациентов высокого риска 16

Доказательная кардиология российского масштаба 26

Прогресс в представлениях о принципах лечения артериальной гипертензии 32

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci.

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci.

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

M.G. BUBNOVA, A.I. CHESNIKOVA,

I.I. CHUKAYEVA, D.V. DUPLYAKOV,

A.S. GALYAVICH, S.R. GILYAREVSKY,

Zh.D. KOBALAVA, G.V. MATYUSHKIN,

V.B. MYCHKA, D.V. NEBIERIDZE,

S.V. NEDOGODA, V.E. OLEYNIKOV,

Ye.P. PANCHENKO, V.I. PODZOLKOV,

Zh.M. SIZOVA, V.V. SKIBITSKY,

R.I. STRYUK, V.S. ZADIONCHENKO

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

O. AVDEYEVA

o.avdeeva@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Date

Professor Yu.A. KARPOV Regarding a Triple Combination for Lowering Risk of Cardiovascular Complications in Patients with Arterial Hypertension and Hypercholesterolemia 4

A Novel Drug Adempas (Riociguat) Has Been Registered in Russia for Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension 8

Clinical Practice

L.L. BERSHTEYN
Pulmonary Embolism in a Hemodynamically Stable Patient 10

Medical Forum

Indicators of Qualitative Clinical Practice: Therapy of High-Risk Patients 16

Russia-Wide Evidence-Based Cardiology 26

A Progress in Understanding Therapeutic Principles of Arterial Hypertension 32

Эгипрес®

амлодипин + рамиприл

♥ Двойная
уверенность



Фотосъемка проведена
в единичной точке (Франция) Пазар
Lazár
Lazárpark
Lazárpark
Lazárpark



08.2014

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭГИПРЕС® (амлодипин + рамиприл)

Форма выпуска. По 30 капсул в упаковке, содержащих амлодипина безилат+рамиприл 5+5 мг, 5+10 мг, 10+5 мг, 10+10 мг, соответственно. **Показания к применению.** Артериальная гипертензия. **Способ применения и дозы.** По 1 капсуле 1 раз/сут. **Противопоказания.** Артериальная гипотензия, острый инфаркт миокарда, декомпенсированная ХСН, стеноз клапанов сердца и обструктивные кардиомиопатии, стеноз почечных артерий, ангионевротический отек в анамнезе, тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 20 мл/мин), беременность, лактация; детский возраст. **С осторожностью** применять при любом риске гипотензии, тяжелой ХСН, гиперкалиемии, гипонатриемии, единственной почке. **Побочные эффекты.** Отеки лодыжек и стоп, сердцебиение, гипотензия (в т.ч. ортостатическая), ощущение жара, утомляемость, сонливость, головокружение, головная боль, диспепсия, сухой кашель, кожная сыпь, миалгия, гиперкалиемия. Рег. номер. ЛП-002402 от 18.03.2014. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Лазарь

ЗАО «Фармацевтический завод «ЭГИС» (Венгрия).
Представительство в России: г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



Профессор Ю.А. КАРПОВ о тройной комбинации для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертонией и гиперхолестеринемией

Артериальная гипертония (АГ) широко распространена в развитых странах, в том числе в России. Основной задачей лечения пациентов с АГ является снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений за счет достижения целевого уровня артериального давления и органопroteкции, лечения сопутствующих заболеваний и коррекции факторов риска. В настоящее время комбинированная антигипертензивная терапия становится одним из основных направлений в ведении пациентов с АГ.

О современных подходах к лечению АГ, преимуществах комбинированной терапии и перспективах применения нового комбинированного препарата амлодипин/лизиноприл/розувастатин (Эквامر) рассказывает первый заместитель генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, руководитель отдела ангиологии, д.м.н., профессор Юрий Александрович КАРПОВ.



– Несмотря на прогресс в области создания новых лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертонии (АГ), заболеваемость в мире по-прежнему остается высокой. Юрий Александрович, какие, на Ваш взгляд, должны быть предприняты меры для снижения уровня заболеваемости?

– Необходимо выделить два основных терапевтических направления – выявление АГ и факторов риска, часто ассоциированных с ней, приводящих к развитию осложнений, и применение эффективной терапии. Причем не только медикаментозной, но и немедикаментозной, направленной на снижение неблагоприятного воздействия факторов риска.

Особое значение имеют раннее выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, нарушение углеводного обмена) и их эффективная коррекция с помощью адекватной терапии. На сегодняшний день

разработаны методики ведения пациентов с повышенным уровнем артериального давления (АД), целью которых является достижение целевого уровня и контроль АД, а также методики ведения пациентов с гиперхолестеринемией, направленные на достижение контроля липидных показателей. Особенности ведения пациентов изложены в соответствующих рекомендациях. Их необходимо придерживаться, особенно когда речь идет о лицах с высокой вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений.

– Как повысить эффективность лечения пациентов с АГ?

– В рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии четко указана последовательность действий врача, к которому за помощью обратился пациент с повышенным уровнем АД. Прежде всего необходимо определить сердечно-сосудистый риск, а затем предпринимать шаги по его

снижению. Первостепенная роль принадлежит контролю АД. Можно провести ряд терапевтических мероприятий. Но до тех пор, пока не достигнут контроль уровня АД, риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти остается высоким.

Исходя из современных представлений, у больных АГ уровень АД должен быть менее 140/90 мм рт. ст. с незначительными отклонениями в определенных группах пациентов. Достижение целевого уровня АД является первым и самым главным индикатором эффективности лечения.

– Какова роль комбинированной терапии при АГ и в чем ее преимущества перед монотерапией?

– Как я уже отметил, выбор антигипертензивной терапии должен основываться на данных о сердечно-сосудистом риске.

У пациента с относительно невысоким риском развития осложнений или небольшим повышением уровня АД лечение можно начинать с монотерапии. В то же время при высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений, при исходно высоких цифрах АД (уровень систолического АД ≥ 160 мм рт. ст.), в большинстве случаев целесообразно начинать лечение или переводить больного на комбинированную антигипертензивную терапию. Комбинированная антигипертензивная терапия позволяет эффективнее контролировать уровень АД, имеет ряд других преимуществ. В частности, уменьшаются нежелательные эффекты, которые могут возникать при монотерапии. Комбинированная антигипертензивная терапия позволяет более эффективно предупреждать сердечно-сосудистые осложнения у больных с повышенным уровнем АД. Среди пациентов с АГ, обратившихся за медицинской помощью, по нашим расчетам, приблизительно 30% могут эффективно лечиться только одним антигипертензивным препаратом,

а 70% потребуются комбинированная антигипертензивная терапия. Следует отметить, что пациенты, которые обращаются в медицинские учреждения за помощью в связи с повышенным уровнем АД, как правило, характеризуются существенным сердечно-сосудистым риском, грузом сопутствующих заболеваний, многочисленными факторами риска и зачастую развившимися органическими поражениями (гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушение почечной функции и т.д.). Эти больные попадают в категорию высокого или очень высокого риска. Поэтому им сразу показана комбинированная антигипертензивная терапия, в том числе допускается назначение фиксированных комбинаций, на фоне применения которых отмечается самая высокая приверженность терапии.

– В настоящее время проводятся клинические исследования нового комбинированного препарата Эквамер – тройной комбинации амлодипина в сочетании с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) лизиноприлом и розувастатином. В чем уникальность нового препарата и каков механизм его действия?

– Среди комбинированных антигипертензивных препаратов наилучший эффект достигается при одновременном назначении препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему, таких как ингибиторы АПФ, и антагонистов кальция. В клинической практике широко используется фиксированная комбинация антагониста кальция амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприла (препарат Эквамер). Однако у многих больных АГ повышен уровень холестерина, и они нуждаются в дополнительном применении препарата липидснижающего действия. В настоящее время доказана эффективность и безопасность статинов, применяемых у таких пациентов. Чтобы повысить эффективность терапии больных АГ с сопутствующим

нарушением липидного обмена, возникла идея объединить в одной таблетке не два, а три лекарственных средства: два из них будут надежно контролировать уровень АД, а третий – уровень липидных показателей. Так был создан препарат Эквамер, в состав которого вошли амлодипин, лизиноприл и розувастатин в разных дозах. Именно соединение известных в клинической практике препаратов в одной фиксированной комбинации определяет оригинальность данного препарата.

Если рассматривать Эквамер с этой точки зрения, то он действительно оригинален, поскольку до него фиксированных комбинаций амлодипина, лизиноприла и розувастатина не было.

В ходе крупномасштабных клинических исследований показано, что лизиноприл и амлодипин не только влияют на уровень АД, но и снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Розувастатин – самый сильный препарат липидснижающего действия из класса статинов с доказанной эффективностью и безопасностью. Он обладает огромной доказательной базой. Речь идет не только о контроле лабораторных показателей, но и о снижении сердечно-сосудистого риска и вероятности развития осложнений. Поэтому выбор препаратов с доказанным влиянием на течение сердечно-сосудистых заболеваний, безусловно, очень важен.

– Кому в первую очередь рекомендована данная комбинация?

– Новая комбинация показана пациентам с повышенным уровнем АД, не контролируемым или плохо контролируемым другими антигипертензивными препаратами, с сопутствующей гиперхолестеринемией и имеющим высокий риск развития осложнений. Именно в этой когорте больных возникает необходимость дополнительного снижения уровня холестерина в целях сердечно-сосудистой профилактики.



Актуальное интервью

Пациенты с АГ обычно имеют дополнительные факторы риска. Часто развиваются хронические состояния, такие как цереброваскулярные патологии, заболевания сердца, почек, периферических сосудов, сахарный диабет. Это пациенты из категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, поэтому назначение статинов в комбинации с антигипертензивными препаратами крайне актуально и для них. Комбинированная терапия может быть свободной и фиксированной. Однако свободная комбинация подразумевает одновременный прием большого количества лекарственных средств, что влечет за собой снижение приверженности лечению, невыполнение рекомендаций врача и уменьшение эффективности терапии. Фиксированная комбинация объединяет препараты с доказанными эффектами в определенных расчетных дозах, оптимальных для применения. Удобство применения фиксированных комбинаций способствует повышению эффективности терапии и приверженности лечению. Тем самым назначение фиксированной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов пациентам с АГ и гиперхолестеринемией эффективно предупреждает развитие сердечно-сосудистых осложнений. Еще одним важным аспектом долгосрочного лечения является стоимость терапии. Фиксированные комбинации по стоимости оптимальнее, чем те же препараты, приобретенные по отдельности.

– **Клинические испытания – необходимая часть процесса разработки любого нового лекарственного препарата. Каковы основные принципы проведения клинических исследований новой тройной комбинации Эквамер для лечения пациентов с АГ и гиперхолестеринемией?**

– Существуют разные типы клинических испытаний – строго контролируемые исследования с рандомизацией, сравнением

в ограниченных когортах пациентов и исследования в реальной клинической практике с включением пациентов лечебно-профилактических учреждений.

В исследовании ТРИУМВИРАТ не только оценивали влияние комбинированной терапии «амлодипин + лизиноприл + розувастатин» на уровень АД пациентов. Важно было проследить, как будут меняться показатели липидного профиля. Особенностью этого исследования стала оценка многоплановых показателей. В ходе исследования контролировали снижение АД, липидных показателей, оценивали сердечно-сосудистый риск в зависимости от ситуации, по шкале SCORE или по шкале стратификации риска для больных АГ с уже имевшимися осложнениями и органическими поражениями. Одной из задач исследования было определение у пациентов до начала лечения уровня сердечно-сосудистого риска и целевого уровня холестерина. Затем лечащий врач назначал терапию комбинацией «амлодипин + лизиноприл + розувастатин» в определенном дозовом режиме (5/10/10 мг, 5/10/20 мг, 10/20/10 мг или 10/20/20 мг). За каждым пациентом наблюдали, отмечая динамику показателей АД, липидного обмена и сердечно-сосудистого риска. В конечном итоге получили результаты не только по улучшению ситуации в контроле уровня АД, липидных показателей, но и по снижению сердечно-сосудистого риска. Следует особо подчеркнуть, что для предотвращения развития осложнений у пациентов с АГ лечение фиксированной комбинацией необходимо проводить длительное время без каких-либо каникул.

– **Можно ли говорить об успешном завершении исследования ТРИУМВИРАТ?**

– Исследование ТРИУМВИРАТ успешно завершено. Задачи и цели, которые были поставлены перед специалистами, полностью реализованы. Доказано, что под-

ход к оценке сердечно-сосудистого риска с учетом целевых уровней АД и липидных показателей в значительной степени помогает врачу принимать правильное решение, а комбинированная терапия позволяет достигать поставленных целей. Пожалуй, это основной результат исследования ТРИУМВИРАТ.

В исследовании, которое было проведено в 31 регионе Российской Федерации, приняли участие 68 российских врачей и 1165 больных АГ с неконтролируемым АД. Средний возраст – 59,2 года, более 30% пациентов старше 65 лет. Среди пациентов 41% мужчин и 59% женщин. Подавляющее большинство пациентов завершили трехмесячное исследование. На фоне терапии систолическое АД (САД) снизилось с 164,7 до 129,8 мм рт. ст. ($p < 0,00001$), диастолическое (ДАД) – с 97,3 до 80,4 мм рт. ст. ($p < 0,00001$). В конце исследования (три месяца терапии) целевого значения АД (САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст.) достигли 73% пациентов с ранее неконтролируемой АГ. Уровень общего холестерина снизился с 6,33 до 4,69 ммоль/л ($p < 0,00001$), а уровень липопротеинов низкой плотности – с 3,80 до 2,32 ммоль/л ($p < 0,00001$). Это свидетельствует о значительном уменьшении сердечно-сосудистого риска. Следует отметить, что терапия хорошо переносилась и была безопасна.

Как показали результаты исследования ТРИУМВИРАТ, применение тройной комбинации «амлодипин + лизиноприл + розувастатин» повышает приверженность лекарственной терапии, позволяет контролировать уровень АД, липидные показатели, а значит, снижает сердечно-сосудистый риск и связанную с ним сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Необходимо внедрить эти данные в клиническую практику и использовать для решения важнейшего социального вопроса – увеличения продолжительности жизни в нашей стране. ☺

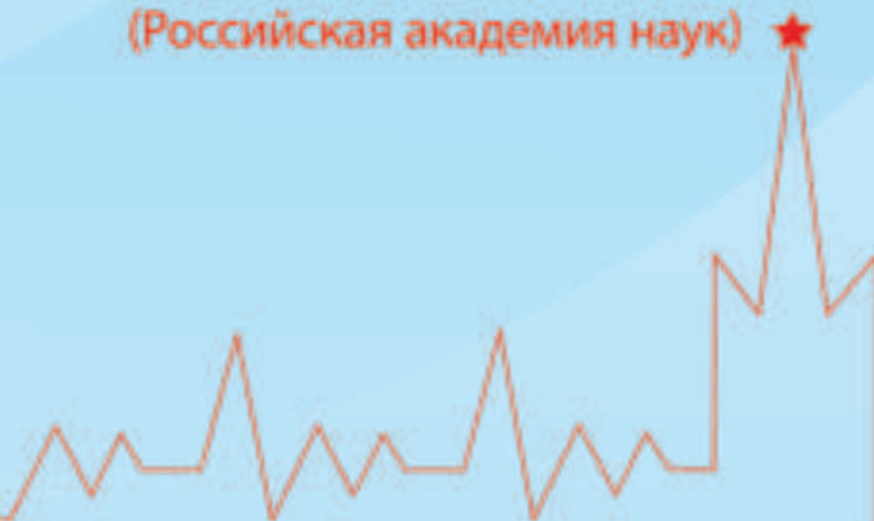


РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

22-25 сентября 2015 года
Москва

Ленинский пр., д.32А
(Российская академия наук) ★



www.scardio.ru



В России зарегистрирован новый препарат Адемпас (риоцигуат) для лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

В рамках пресс-конференции (Москва, 4 июня 2015 г.), посвященной актуальным вопросам лечения легочной гипертензии, эксперты обсудили новые возможности терапии, которые появились благодаря выходу на российский рынок препарата Адемпас (риоцигуат).

Адемпас зарегистрирован в России как препарат, разрешенный, в частности, для лечения пациентов с неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) и персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ после оперативного лечения^{1, 2}. Адемпас воздействует на один из ключевых физиологических механизмов, лежащих в основе развития ХТЭЛГ.

ХТЭЛГ является прогрессирующим и жизнеугрожающим заболеванием, при котором тромбоэмболическая окклюзия (фиброзированные организованные тромбы) легочных артерий постепенно приводит к повышению давления крови в легочных артериях и, как следствие, к перегрузке правых отделов сердца^{3, 4}. Высокое кровяное давление в легочных артериях вызывает затруднение дыхания, постоянную усталость и другие нарушения, которые могут лишить пациента работоспособности и элементарной физической активности в повседневной жизни⁵.

Согласно результатам исследования CHEST-1 фазы III, риоцигуат – единственный препарат, продемонстрировавший достоверную эффективность (по первичной конечной точке – тест 6МХ и большинству показателей вторичных конечных точек) у пациентов с неоперабельной или персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛГ после операции. На фоне применения риоцигуата у пациентов значимо повышалась способность переносить физическую нагрузку (по данным теста шестиминутной ходьбы), стабильно улучшались показатели сердечно-легочной гемодинамики, функциональный класс по классификации ВОЗ и биомаркеры, связанные с заболеванием¹.

Кирилл Вячеславович МЕРШИН, к.м.н., хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России, отметил следующее. Несмотря на то что ХТЭЛГ – единственный вид артериальной легочной гипертензии, который можно успешно корригировать хирургическими методами, около половины

всех больных по разным причинам признаются неоперабельными и примерно у 35% пациентов после легочной эндартерэктомии имеет место персистирующая или рецидивировавшая ХТЭЛГ. В таких случаях неизбежно возникает вопрос о медикаментозных методах лечения, способных увеличить продолжительность жизни больных.

«Доступность риоцигуата означает, что пациенты смогут вести более активный образ жизни, поскольку препарат существенно повышает способность переносить физические нагрузки, улучшает гемодинамические и другие показатели. Появление специфической патогенетической терапии открывает широкие перспективы для рациональной и длительной терапии такого сложного междисциплинарного заболевания, как хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия», – сказала Тамара Витальевна МАРТЫНЮК, д.м.н., председатель секции «Легочная гипертензия» Российского кардиологического общества и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, руководитель лаборатории легочной гипертензии отдела гипертензии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России.

Несмотря на тяжесть недуга, не все формы легочной гипертензии включены в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни или инвалидности. На основании этого списка осуществляется обеспечение пациентов лекарственными средствами. Так, в списке редких жизнеугрожающих заболеваний указана легочная артериальная гипертензия. При этом пациенты с диагнозом ХТЭЛГ в России не получают соответствующего медикаментозного лечения.

Эксперты выразили надежду, что перечень редких (орфанных) заболеваний пополнится ХТЭЛГ и российские пациенты смогут получать адекватное медикаментозное лечение. ☺

Источник: пресс-релиз компании Bayer HealthCare

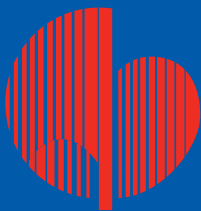
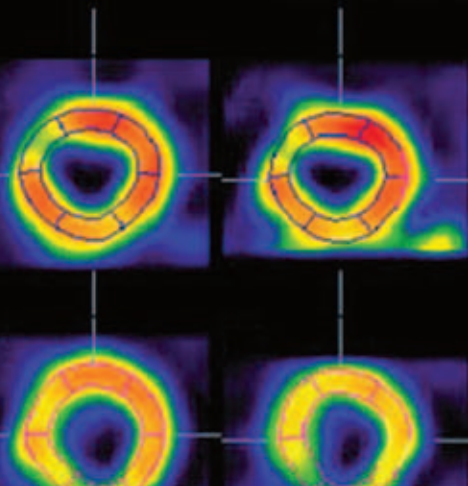
¹ Ghofrani H.A., D'Armini A.M., Grimminger F. et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369. № 4. P. 319–329.

² Инструкция по медицинскому применению препарата Адемпас (регистрационный номер ЛП-002639).

³ Galè N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30. № 20. P. 2493–2537.

⁴ Ali J.M., Hardman G., Page A., Jenkins D.P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an underdiagnosed entity? // Hosp. Pract. (1995). 2012. Vol. 40. № 3. P. 71–79.

⁵ McKenna S.P., Doughty N., Meads D.M. et al. The Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPBOR): a measure of health-related quality of life and quality of life for patients with pulmonary hypertension // Qual. Life Res. 2006. Vol. 15. № 1. P. 103–115.

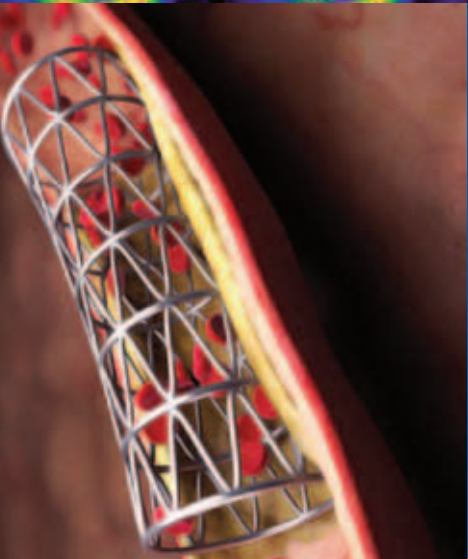


Министерство здравоохранения Российской Федерации

Общество специалистов по неотложной кардиологии

Российское научное медицинское общество терапевтов

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ



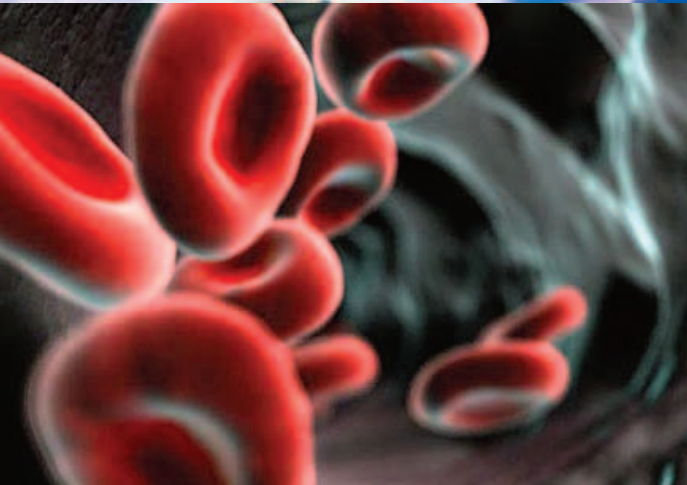
ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ 2015



VIII Всероссийский форум

**25 – 26 ноября 2015 г.
г. Москва**

Приём тезисов до 1 октября 2015 г.



Место проведения: ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” МЗ РФ

*Контактная информация: тел./факс 8-495-414-62-14,
e-mail: congress-cardio@cardioweb.ru*

Вся информация на сайте www.cardioweb.ru



Северо-Западный
государственный
медицинский
университет
им. И.И. Мечникова

Тромбоэмболия легочной артерии у пациента со стабильной гемодинамикой

Л.Л. Берштейн

Адрес для переписки: Леонид Львович Берштейн, l_berstein@yahoo.com

Значимость клинической проблемы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) обусловлена высокой распространенностью заболевания, высокой смертностью и диагностическими трудностями. Представленный в статье клинический случай посвящен диагностике и лечению ТЭЛА у пациента со стабильной гемодинамикой в свете обновлений, появившихся в европейских клинических рекомендациях 2014 г.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, антикоагулянты, Ксарелто

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является распространенной патологией и занимает третье место в структуре сердечно-сосудистой смертности [1]. Клиническая диагностика ТЭЛА нередко осложняется из-за отсутствия явных предвестников, наличия неспецифичных симптомов, недостаточной информативности рутинных диагностических методов. В течение последних двух лет были опубликованы подробные клинические рекомендации американских, европейских и российских обществ [1–3] с учетом последних важнейших достижений в области диагностики и терапии данной патологии.

История болезни

Пациент К., 65 лет, обратился к кардиологу с жалобами на внезапное возникновение одышки

при минимальной физической нагрузке в течение прошедших двух суток. За это время одышка прогрессировала.

Объективно – состояние средней тяжести. Пульс ритмичный – 84 удара в минуту, аускультация без особенностей. Артериальное давление (АД) – 170/90 мм рт. ст. Частота дыхательных движений – 20 в минуту. Хрипы в легких отсутствуют, дыхание проводится во всех отделах. Акроцианоза нет. Умеренная отечность стоп и голеней, в большей степени слева. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Индекс массы тела – 33 кг/м². По другим органам и системам без особенностей.

Анамнез: длительно страдает артериальной гипертензией, регулярного лечения не получает. Бросил курить год назад (курил в течение 40 лет по одной пачке в день). Ранее жалоб со стороны сердца не

предъявлял. В остальном анамнез не отягощен.

После приема кардиолога пациент был экстренно госпитализирован с диагнозом при поступлении: ишемическая болезнь сердца (ИБС); впервые возникшая стенокардия(?).

Диагностика

Результаты электрокардиограммы при поступлении: синусовый ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 79 в минуту. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НПГ). Блокада передне-верхнего разветвления левой НПГ. Изменения ST/T недиагностические. Клинический анализ крови без особенностей. Креатинин – 114 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации по MDRD – 59 мл/мин/1,73 м²). Общий холестерин – 5,4 ммоль/л. Тропонин I – 0,02 нг/мл (в пределах нормы).

С целью дифференциальной диагностики была экстренно выполнена эхокардиография (эхоКГ). Очаговых нарушений сократимости не выявлено, глобальная функция левого желудочка сохранена.

Таким образом, при первичном инструментальном и лабораторном обследовании данных, которые подтвердили бы диагноз острого коронарного синдрома (ОКС), не получено. В то же время установлено снижение сатурации



капиллярной крови по данным пульсоксиметрии – 89% при дыхании воздухом и 93% на фоне ингаляции 100%-ным O₂. Указанные данные в отсутствие достоверного подтверждения ОКС, в сочетании с признаками напряжения компенсации гемодинамики (тенденция к тахикардии и тахипноэ), асимметричной отечностью нижних конечностей, отсутствием признаков патологии левых камер сердца при эхоКГ и физикальных признаков патологии легких позволили предположить альтернативный диагноз – ТЭЛА.

Отметим, что на момент поступления явных факторов высокого риска ТЭЛА у пациента не было. Факторы риска ТЭЛА в формулировке, приведенной в рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) 2014 г. [1], отражены в табл. 1. Между тем у пациента наблюдалось сочетание нескольких факторов низкого риска (артериальная гипертензия, пожилой возраст, ожирение, варикозное расширение вен нижних конечностей), влияние которых суммируется. Следовательно, можно говорить о существующем умеренном риске ТЭЛА.

Необходимо обратить внимание на то, что факторы низкого риска ТЭЛА, впервые обозначенные в последних рекомендациях ESC, являются привычными традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Действительно, расчетный суммарный сердечно-сосудистый риск пациента по шкале SCORE – 13% (очень высокий). Это подтверждает точку зрения о патогенетическом сходстве артериального и венозного тромбоза, которому ранее придавали меньшее значение.

При клиническом подозрении на ТЭЛА эксперты требуют в обязательном порядке применять формализованные шкалы клинической вероятности этого заболевания. Такое требование связано с неспецифичностью клинической картины и необходимостью оценки предтестовой вероятности ТЭЛА. Это позволяет принять

Таблица 1. Основные факторы риска ТЭЛА

| Высокий риск (ОШ > 10) | Средний риск (ОШ 2–9) | Низкий риск (ОШ < 2) |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Перелом шейки бедра/нижней конечности | Артроскопическая операция коленного сустава | Постельный режим более трех дней |
| Госпитализация по поводу ХСН | Аутоиммунное заболевание | Сахарный диабет |
| III–IV/фибриляции/трепетания предсердий в течение трех месяцев | Переливание крови | Артериальная гипертензия |
| Протезирование тазобедренного/коленного суставов | Центральный венозный катетер | Длительное сидение (самолет/автомобиль) |
| Большая травма | Химиотерапия злокачественной опухоли | Пожилой возраст |
| Травма спинного мозга | Застойная ХСН/ДН | Лапароскопическая операция |
| ОИМ в течение трех месяцев | Применение эритропоэтинов | Ожирение |
| ВТЭ в анамнезе | Гормонозаместительная терапия | Беременность |
| | ЭКО | Варикозное расширение вен |
| | Инфекции (пневмония, инфекции мочевых путей, ВИЧ) | |
| | Воспалительные заболевания кишечника | |
| | Злокачественная опухоль (особенно метастазирующая) | |
| | Пероральные контрацептивы | |
| | Послеродовой период | |
| | Тромбоз поверхностных вен | |
| | Тромбофилия | |

Примечание. ОШ – отношение шансов, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ВТЭ – венозная тромбоземболия, ДН – дыхательная недостаточность, ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение.

Таблица 2. Упрощенные клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

| Показатели в соответствии с упрощенным Женевским алгоритмом | Баллы | Показатели в соответствии с упрощенным алгоритмом Wells | Баллы |
|-------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------|-------|
| Возраст > 65 лет | +1 | Анамнез ТГВ/ТЭЛА | +1 |
| Анамнез ТГВ/ТЭЛА | +1 | Операция/иммобилизация (< 4 недель) | +1 |
| Операция/перелом в течение месяца | +1 | Злокачественная опухоль | +1 |
| Злокачественная опухоль | +1 | Альтернативный диагноз менее вероятен, чем диагноз ТЭЛА | +1 |
| Боль в одной нижней конечности | +1 | Кровохарканье | +1 |
| Кровохарканье | +1 | | |
| ЧСС 75–94/мин | +1 | ЧСС > 100/мин | +1 |
| ЧСС ≥ 95/мин | +2 | Признаки ТГВ | +1 |
| Боль в ноге при пальпации/односторонний отек | +1 | | |
| Вероятность ТЭЛА: | Сумма | Вероятность ТЭЛА: | Сумма |
| ■ низкая | 0–3 | ■ низкая | 0–1 |
| ■ средняя | 2–4 | ■ высокая | ≥ 2 |
| ■ высокая | > 4 | | |

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений.

корректное решение о последующем диагностическом алгоритме. Для оценки клинической вероятности ТЭЛА в новых рекомендациях приводятся упрощенные клинические алгоритмы – Женевский и алгоритм Wells (табл. 2). В отличие от оригинальных версий в упрощенных алгоритмах каждому показателю присваивается 1 балл. Кроме того, предложена бинарная трактовка результатов для Женевского алгоритма: 0–3 балла – низкая, > 3 баллов –

высокая вероятность ТЭЛА. Предложенные упрощенные алгоритмы клинической вероятности наиболее удобны для использования в реальной клинической практике. Надо признать, что применение оригинальных версий этих шкал в нашей стране мало распространено. Эффективность двух алгоритмов примерно равновесна. При расчете риска по упрощенному Женевскому алгоритму получено 2 балла (односторонний отек нижней конечности, пульс

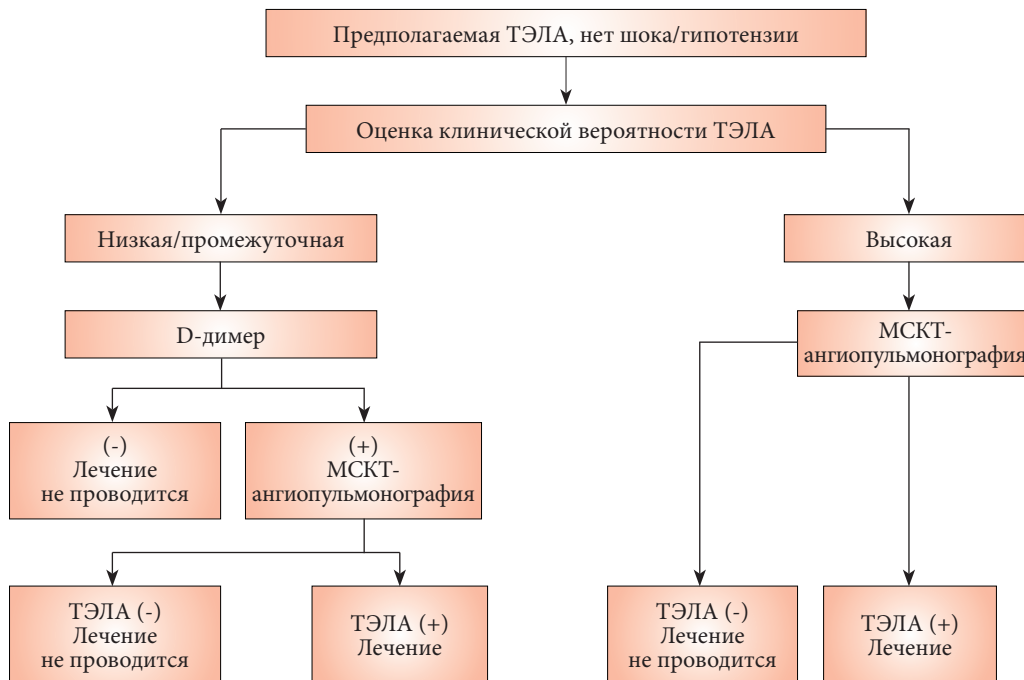


Рис. 1. Основной диагностический алгоритм у пациентов с нормальной гемодинамикой

Таблица 3. Дополнительная стратификация при невысоком риске (индексы PESI/sPESI)

| Параметр | Оригинальная версия (PESI), баллы | Упрощенная версия (sPESI), баллы |
|---------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Возраст | Возраст, лет | 1 (> 80 лет) |
| Мужской пол | +10 | - |
| Рак | +30 | 1 |
| ХСН | +10 | 1 |
| Хроническая болезнь легких | +10 | 1 |
| ЧСС > 110/мин | +20 | 1 |
| Систолическое АД < 100 мм рт. ст. | +30 | 1 |
| Частота дыхательных движений > 30/мин | +20 | - |
| t < 36 °C | +20 | - |
| Заторженность/возбуждение | +60 | - |
| SaO ₂ < 90% | +20 | 1 |

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление, SaO₂ – насыщение артериальной крови кислородом.

в диапазоне 75–94 уд/мин). По упрощенному алгоритму Wells – 1 или 2 балла (альтернативный диагноз менее вероятен, чем диагноз ТЭЛА + тромбоз глубоких вен(?)). В первом случае вероятность ТЭЛА низкая, во втором – низкая или высокая в зависимости от интерпретации. Тактика дальнейшего обследования выбрана исходя из диагностического алгоритма, рекомендуемого для пациентов с нормальной гемодинамикой [1] (рис. 1).

Поскольку вероятность ТЭЛА по шкалам оценивалась скорее как низкая, был выполнен анализ на D-димер [4]. Как известно, повышение D-димера неспецифично и наблюдается как при ТЭЛА, так и при инфаркте миокарда, опухолях, инфекциях, травмах, расслаивающей аневризме аорты. Пороговое значение нормы – 500 нг/мл, однако у лиц старше 50 лет нормальные значения могут быть выше [5]. Именно поэтому в рекомендациях ESC

для лиц старше 50 лет используется формула: возраст × 10 нг/мл. Для нашего пациента этот показатель равен 650 нг/мл. Результат анализа 8250 нг/мл продиктовал необходимость проведения мультиспиральной компьютерной ангиографии системы легочной артерии (МСКТ-ангиопульмонография) (рис. 1). Она является методом выбора для подтверждения диагноза ТЭЛА в отсутствие явных противопоказаний (аллергия на контраст, нежелательность облучения, выраженная почечная недостаточность). Перед МСКТ пациент прошел вспомогательное уточняющее исследование, преимущества которого заключаются в неинвазивности и мобильности оборудования, – ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей с помощью компактного УЗИ-сканера. Выявлены гетерогенный тромб в подколенной вене левой нижней конечности (вероятно, флотирующий) и интерстициальный отек обеих нижних конечностей, более выраженный слева. МСКТ-ангиопульмонография: визуализированы множественные тромбы в сегментарных и более дистальных ветвях легочной артерии с двух сторон с полным и частичным нарушением их проходимости. Таким образом, подтверждено наличие ТЭЛА, а также тромбоза глубоких вен левой нижней конечности. Источником ТЭЛА, как правило, служит система нижней полой вены, причем 70–80% тромбов локализуются в проксимальных венах нижней конечности, главным образом в подколенной и поверхностной бедренной. Относительно малый калибр пораженных артерий легочного русла обусловил стабильность гемодинамики пациента.

Выбор тактики лечения

Тактика лечения ТЭЛА зависит от риска внутригоспитальной смерти. При стабильной гемодинамике этот риск первично определяется как невысокий. Согласно обновленному стандарту ESC, пациен-

там проводится дополнительная стратификация риска с расчетом индекса тяжести ТЭЛА по оригинальной шкале (PESI) или по ее упрощенной версии (sPESI) [6] (табл. 3); в зависимости от результатов меняется и лечебная тактика (рис. 2).

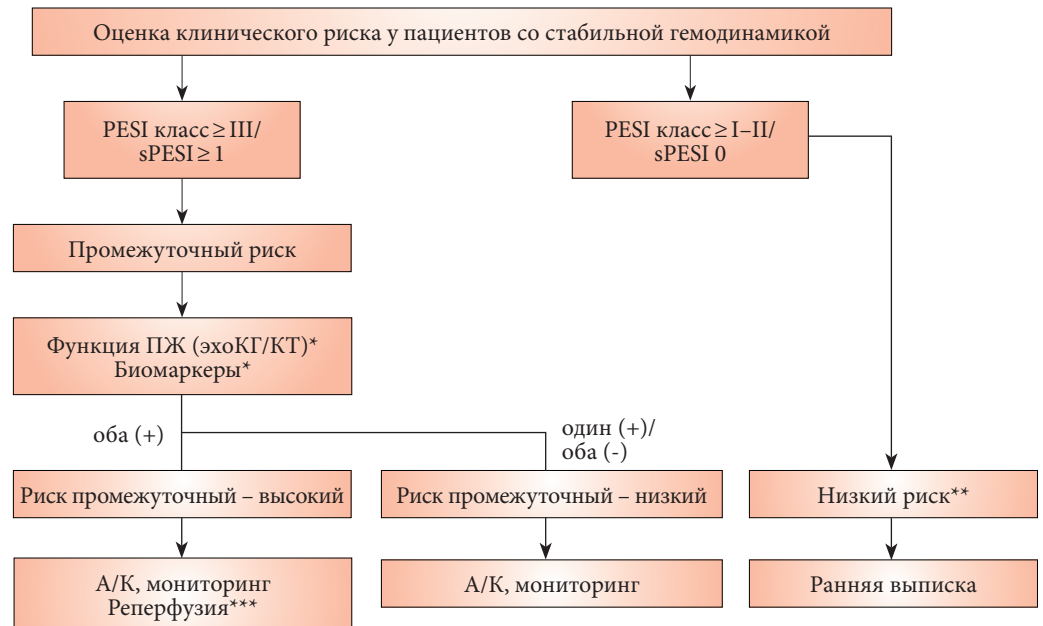
Если индекс PESI > 85 баллов (классы риска III–V) или индекс sPESI ≥ 1, риск считается промежуточным и пациенту выполняются исследование функции правого желудочка (эхоКГ) и биомаркеров повреждения миокарда (тропонин). В противном случае риск смерти низкий и пациент не нуждается в медикаментозной терапии ТЭЛА.

У нашего пациента балл PESI составил 95, sPESI – 1 (возраст, мужской пол, SaO₂ < 90%). Соответственно риск промежуточный. Дилатация правого желудочка при эхоКГ не выявлено, однако отмечалось высокое систолическое давление в легочной артерии (54 мм рт. ст.), что в отсутствие альтернативной причины можно объяснить наличием ТЭЛА. Поскольку уровень тропонина не повышен, согласно алгоритму, риск промежуточный – низкий. Это означает, что пациент нуждается в антикоагулянтной терапии.

Лечение

Антикоагуляция – основа терапии ТЭЛА невысокого риска. Альтернативное лечение сводится к парентеральному назначению низкомолекулярного гепарина (НМГ) или фондапаринукса с последующим переходом на варфарин или прямой ингибитор тромбина. С первых суток назначаются оральные ингибиторы фактора Ха.

В исследовании EINSTEIN PE [7] у пациентов с ТЭЛА невысокого риска в сочетании с тромбозом глубоких вен (ТГВ) или без него эффективность ингибитора фактора Ха ривароксабана (Ксарелто) в отношении защиты от рецидивов ТЭЛА была не хуже стандартной терапии (эноксапарин + антагонисты витамина К), а снижение относительного риска больших кровотечений на фоне



* Если исследование выполнено, результаты используются.
** Промежуточный – низкий риск при (+) ПЖ/биомаркерах.
*** При недостаточности кровообращения.

Примечание. PESI – индекс тяжести ТЭЛА, sPESI – упрощенный индекс тяжести ТЭЛА, ПЖ – правый желудочек, КТ – КТ-ангиография, эхоКГ – эхокардиография, А/К – антикоагулянты.

Рис. 2. Алгоритм дополнительной стратификации риска у пациентов со стабильной гемодинамикой

применения Ксарелто составило 51%. Аналогичный результат наблюдался у лиц старшего возраста (> 75 лет), с низкой массой тела (≤ 50 кг) или нарушением функции почек. В результате ривароксабан был рекомендован для лечения острой ТЭЛА со стабильной гемодинамикой широкому кругу пациентов, включая пожилых, лиц с нарушением функции почек или экстремальными значениями массы тела, в фиксированной дозе (в отличие от его назначения при фибрилляции предсердий). Режим дозирования ривароксабана при ТЭЛА (15 мг два раза в день первые три недели, затем в рамках вторичной профилактики 20 мг один раз в день независимо от возраста и клиренса креатинина) учитывает тот факт, что максимальный риск рецидива наблюдается в течение первых трех недель после первичного эпизода [8]. Применение данного препарата считается выгодной альтернативой долгосрочной терапии

варфарином с учетом равной эффективности в предотвращении рецидива венозных тромбозов (ВТЭ) и существенно лучшей безопасности, а также отсутствия необходимости лабораторного контроля. Это особенно актуально, поскольку даже пациенты, включенные в исследование EINSTEIN и получавшие варфарин, находились в целевом диапазоне международного нормализованного отношения лишь 58% времени [7]. Очевидно, в реальной практике этот показатель еще ниже.

Пациенту назначили Ксарелто 15 мг два раза в сутки. Через 11 суток пациент был выписан

Длительное использование ривароксабана способно обеспечить дополнительную защиту от рецидива тромбозов легочной артерии



с улучшением. Рекомендована антигипертензивная терапия, статины и ривароксабан в прежней дозе с переходом на 20 мг/сут однократно с 22-го дня от начала заболевания.

Длительность вторичной антикоагулянтной профилактики

С учетом идиопатического характера ТЭЛА применение антикоагулянта у данного пациента должно быть неопределенно долгим с периодической оценкой пользы и риска развития кровотечения. Эффект длительной вторичной профилактики ривароксабаном оценивали в исследовании EINSTEIN-EXTENSION [9]. Эффективность и безопасность этого препарата в дозе 20 мг/сут сравнивали с таковыми плацебо при его применении в течение 6–12 месяцев у пациентов,

завершивших 6–12-месячный курс вторичной профилактики по поводу эпизода острой ВТЭ. Частота ВТЭ в группе Ксарелто составила 1,3%, в группе плацебо – 7,1% ($p < 0,001$), что соответствовало 82%-ному относительному снижению риска рецидива ВТЭ в целом независимо от клинической ситуации. Частота кровотечений в группе Ксарелто была ожидаемо выше, чем в группе плацебо, но абсолютное число кровотечений было невысоким. Длительное применение Ксарелто позволило предотвратить 34 эпизода повторной ВТЭ за счет развития четырех больших кровотечений.

Таким образом, длительное использование ривароксабана способно обеспечить дополнительную защиту от рецидива ТЭЛА без существенного повышения

риска кровотечения. Его применение оправдано у лиц, имеющих очевидные показания к долгосрочной антикоагулянтной терапии после эпизода ТЭЛА (как в рассматриваемом случае). Отметим, что начиная с третьей недели препарат применяется один раз в день. Это повышает приверженность пациентов лечению.

Заключение

Высокая распространенность, высокая летальность, диагностические сложности определяют значимость клинической проблемы ТЭЛА. Использование в реальной практике основанных на доказательствах международных клинических рекомендаций во многих случаях обеспечивают успех диагностики и адекватность лечения этого серьезного заболевания. ☺

Литература

1. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism // Eur. Heart J. 2014. Vol. 35. № 43. P. 3033–3069.
2. Kearon C., Akl E.A., Comerota A.J. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. 2012. Vol. 141. Suppl. 2. P. e419S–94S.
3. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений. М.: ПЛЕНИДА, 2012.
4. Di Nisio M., Squizzato A., Rutjes A.W. et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review // J. Thromb. Haemost. 2007. Vol. 5. № 2. P. 296–304.
5. Воробьева Н.М., Панченко Е.П., Добровольский А.Б., Титаева Е.В. Повышение Д-димера у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями без тромбоемболических осложнений: с чем это связано и что делать? // Ангиология и сосудистая хирургия. 2010. Т. 16. № 4. С. 34–42.
6. Jiménez D., Aujesky D., Moores L. et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism // Arch. Intern. Med. 2010. Vol. 170. № 15. P. 1383–1389.
7. EINSTEIN-PE Investigators, Büller H.R., Prins M.H. et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366. № 14. P. 1287–1297.
8. Limone B.L., Hernandez A.V., Michalak D. et al. Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized controlled trials // Thromb. Res. 2013. Vol. 132. № 4. P. 420–426.
9. Cohen A.T., Dobromirski M. The use of rivaroxaban for short- and long-term treatment of venous thromboembolism // Thromb. Haemost. 2012. Vol. 107. № 6. P. 1035–1043.

Pulmonary Embolism in a Hemodynamically Stable Patient

L.L. Bershteyn

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Leonid Lyvovich Bershteyn, l_berstein@yahoo.com

The clinical significance of pulmonary embolism (PE) is determined by its high prevalence, high mortality and diagnostic difficulties. The case presented in this paper is devoted to the diagnosis and treatment of PE in a hemodynamically stable patient in light of the updates that have appeared in 2014 European clinical Guidelines.

Key words: pulmonary embolism, anticoagulants, Xarelto



14th European Congress of Internal Medicine

MOSCOW
Crocus Expo

2015

14–16 October

14-й Европейский конгресс по внутренней медицине

Организаторы

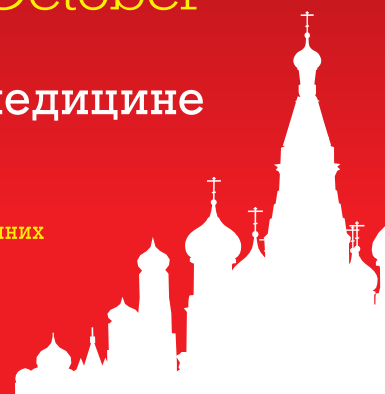
Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

Европейская федерация внутренней медицины (EFIM)

В программе конгресса

Примут участие ведущие ученые в области внутренних болезней из более 30 европейских стран

Подробнее на сайте: www.efim2015.org



Календарь мероприятий РНМОТ

140
лет

со дня рождения
М.П. Кончаловского

- 2-3 апреля, Пермь
XIX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.perm2015.rnmot.ru
- 16-17 апреля, Нижний Новгород
III Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
www.nnovgorod.rnmot.ru
- 20-21 мая, Пятигорск
XX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.pytigorsk2015.rnmot.ru
- 28-29 мая, Барнаул
XXI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.barnaul2015.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
X Национальный конгресс терапевтов
www.congress2015.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
14th European Congress of Internal Medicine
www.efim2015.org
- 26-27 ноября, Ростов-на-Дону
IV Съезд терапевтов Южного федерального округа
www.rostov2015.rnmot.ru

2015

Подробности на сайте www.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



Индикаторы качественной клинической практики: терапия пациентов высокого риска

Снижение риска развития осложнений, поражений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, усугубляющих течение заболевания и ухудшающих прогноз, – основные составляющие современной концепции лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рациональный подход к терапии таких пациентов способствует уменьшению риска неблагоприятных исходов и увеличению продолжительности жизни. Качество лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском стало основной темой симпозиума (Казань, 25 сентября 2014 г.), организованного при поддержке компании «Гедеон Рихтер». Ведущие российские специалисты в области кардиологии представили современные подходы к лечению этой категории больных, включая использование в широкой клинической практике комбинированных антигипертензивных препаратов.



Профессор
М.Г. Глезер

Доктор медицинских наук, профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, президент научного общества специалистов по проблемам женского здоровья, руководитель секции «Заболевания системы кровообращения у женщин» Российского общества кардиологов Мария

Компоненты высокого риска: как разорвать порочный круг

Генриховна ГЛЕЗЕР открыла симпозиум докладом, посвященным лечению пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, а также качеству медицинской помощи больным артериальной гипертензией (АГ). Она отметила, что основные требования к качеству медицинской помощи не изменились. Помощь пациентам должна быть своевременной, доступной, достаточно эффективной и безопасной. В разных странах существуют различные рекомендации по оценке качества лечения. Оценка эффективности качества медицинской помощи должна основываться на анализе показателей, характеризующих эффективность, социальную удовлетворенность пациентов и произведенные затраты. Докладчик остановилась на факторах риска развития заболеваний,

связанных с атеросклерозом. Безусловно, немодифицируемые факторы риска (мужской пол, возраст, наследственность) изменить нельзя. Но параметры стиля жизни должны регулироваться государством. В частности, необходимо создавать условия для занятий спортом и правильного питания. Это позволит сократить процент случаев курения, злоупотребления алкоголем, употребления в пищу продуктов с высоким содержанием холестерина, а следовательно, снизить заболеваемость атеросклерозом.

В настоящее время в основе первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений лежит концепция суммарного сердечно-сосудистого риска, учитывающая все основные факторы риска, имеющиеся у пациента, и их вклад в формирова-

Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

ние суммарного показателя. Больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), относят к группе очень высокого риска. Для оценки суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний разработано множество моделей. Наиболее распространенная – шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation – Систематическая оценка коронарного риска). С учетом пола, возраста, статуса курения, уровня общего холестерина, артериального давления (АД) эта шкала позволяет оценить риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие десять лет жизни. SCORE является надежным инструментом скрининга для выявления лиц с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Данные оценки влияния факторов риска на развитие смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий впервые были получены в ходе Фремингемского исследования. В 2013 г. ACC (American College of Cardiology – Американская коллегия кардиологов) и АНА (American Heart Association – Американская ассоциация сердца) выпустили обновленное руководство по терапии гиперхолестеринемии и снижению атеросклеротического сердечно-сосудистого риска, в которое включены новые калькуляторы риска¹. Американские специалисты подчеркивают важность воздействия на холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) как ключевого механизма снижения сердечно-сосудистого риска при первичной и вторичной профилактике. Таким образом, снижение сердечно-сосудистого риска достигается путем коррекции ожирения (индекс массы тела (ИМТ) 18,5–25 кг/м²), дислипидемии, уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.

независимо от категории риска), углеводных нарушений у больных СД (уровень гликированного гемоглобина < 7 ммоль/л, отсутствие эпизодов гипогликемии). Как известно, высокий уровень АД – один из основных факторов риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, таких как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность. Поэтому первостепенной задачей является достижение целевых (оптимальных) значений АД. Около 3/4 больным АГ для достижения таких значений требуется комбинированная терапия. Ее эффективность у данной категории больных обусловлена воздействием на различные звенья патогенеза такого сложного, многофакторного заболевания, как АГ. Рекомендуются комбинации антигипертензивных препаратов включают диуретики, антагонисты кальция и препараты, ингибирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (сартаны, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)). В ряде случаев для достижения более низких значений АД применяют комбинацию всех трех классов антигипертензивных средств. Профессор М.Г. Глезер отметила важность постмаркетинговых надзорных исследований, в ходе которых собираются данные о безопасности и эффективности лекарственных средств, назначаемых по утвержденным показателям широкой категории пациентов в рамках реальной лечебной стратегии. На основании данных 369 постмаркетинговых исследований в 20% случаев было рекомендовано внесение изменений в аннотации к препаратам. Наблюдательная программа ЭКСПЕРТ (2012 г.)² ставила своей целью количественную оценку

числа факторов риска, сопутствующих заболеваний, а также определение эффективности и безопасности краткосрочной терапии препаратом Экватор® (амлодипин/лизиноприл) у большого числа пациентов с исходно неэффективным лечением АГ. В наблюдении участвовали 10 000 пациентов (средний возраст 58,5 ± 10,1 года, 47,4% больных старше 65 лет). В окончательный анализ вошли данные 4954 пациентов. СД имел место у 13,4% больных, заболевания почек в анамнезе – у 11,8%. На момент включения в исследование насчитывалось 18,6% курящих пациентов, повышенная масса тела (ИМТ > 25 кг/м²) выявлена у 83,1%, ожирение – у 35% больных. Абдоминальное ожирение отмечалось у 72,1% пациентов. Стенокардией страдали 35,59% больных, гиперхолестеринемия была выявлена у 76,7% участников исследования. Через месяц применения препарата Экватор® (амлодипин + лизиноприл) наблюдалось выраженное снижение как систолического, так и диастолического АД, с достижением целевых значений у 51% пациентов (рис. 1)². В ходе наблюдения выяснилось, что степень снижения АД зависит от дозы препарата. При использовании в начале лечения высокой дозы выраженность снижения уровня

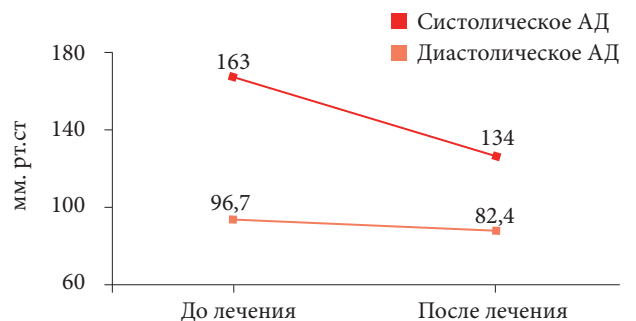


Рис. 1. Влияние терапии препаратом Экватор® на снижение уровня АД

¹ American Heart Association «2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults» Circulation. Published online November 12, 2013.

² Глезер М.Г., Выгодина В.А., Авакян А.А. и др. Результаты российской программы ЭКСПЕРТ: постмаркетинговое наблюдение за эффективностью и влиянием препарата Экватор на качество жизни у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике // Кардиология. 2014. № 3. С. 15–22.



АД была больше, чем на фоне применения низких доз. При этом увеличение дозы не приводило к увеличению частоты нежелательных явлений. На эффективность антигипертензивного лечения не влияли наличие у больных стенокардии, СД, возраст старше 60 лет, длительная (более пяти лет) АГ. Таким образом, замена предшествующей терапии антигипертензивными препаратами (ингибиторами АПФ, сартанами и антагонистами кальция) комбинированным препаратом Экватор® (амлодипин + лизиноприл) способствует быстрому, выраженному, безопасному снижению АД, улучшению самочувствия,

повышению уровня жизни у большинства пациентов с ранее некорректируемым АД.

При сравнении результатов наблюдательного исследования ЭКСПЕРТ с таковыми исследования ФОРТИССИМО, в ходе которого изучали эффективность фиксированной полноразовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида (Нолипрел® А Би-форте) в лечении плохо контролируемой АГ, отмечено, что комбинация ингибитора АПФ с диуретиком также эффективно снижает уровень АД³. Между тем применение комбинированных препаратов, включающих ингибиторы АПФ и антаго-

нисты кальция, в большей степени способствует снижению сердечно-сосудистого риска.

В заключение профессор М.Г. Глезер подчеркнула, что комбинированная терапия, особенно готовыми лекарственными формами, содержащими фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, обеспечивает достижение целевого уровня АД у большего числа пациентов и в более короткие сроки по сравнению с монотерапией.

Применение комбинированных препаратов для лечения АГ позволяет повысить приверженность терапии, а также улучшить исходы заболевания.



Профессор
Е.И. Асташкин

Профессор кафедры патологии, д.б.н., заведующий лабораторией экстремальных состояний им. С.И. Чечулина Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Евгений Иванович АСТАШКИН отметил, что комбинирование препаратов – оптимальный способ лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Комбинированное действие лекарственных средств описывается такими терминами как синергизм, аддитивное действие и потенцирование. Синергизм – собирательный термин, под которым следует понимать одновременное действие в одном направлении двух или более лекарственных средств, га-

Механизмы действия комбинированных антигипертензивных препаратов

рантирующее более высокий конечный эффект, чем эффект при использовании каждого препарата в отдельности. Аддитивное действие подразумевает более высокую эффективность комбинации препаратов по сравнению с таковой одного из компонентов (например, сочетанное применение нитроглицерина и бета-1-адреноблокаторов при ИБС, теofilлина и бета-2-адреностимуляторов при бронхиальной астме). Если при совместном или последовательном применении двух или более лекарственных препаратов наблюдается значительное усиление эффекта одного из них под влиянием другого и конечное действие превышает сумму эффектов, вызываемых каждым в отдельности, это называется потенцированием.

Докладчик остановился на правилах комбинирования лекарственных препаратов. По его словам, комбинировать можно только препараты с разным механизмом действия и разными точками приложения. Целесообразно заменять комбинации препаратов,

действующих в течение одного и того же промежутка времени. Как правило, комбинируют длительно действующие препараты, что снижает частоту их применения и повышает приверженность пациентов лечению.

Профессор Е.И. Асташкин подробно рассмотрел антигипертензивные средства – ингибиторы АПФ и антагонисты кальция. Широкое применение ингибиторов АПФ обусловлено особенностями их действия и функциями РААС. Ингибиторы АПФ влияют на систему регуляции АД через блокаду образования ангиотензина II, устраняют патологическую вазоконстрикцию, подавляют клеточный рост и пролиферацию миокарда и гладкомышечных клеток сосудов, ослабляют симпатическую активацию, уменьшают задержку натрия и воды. Лизиноприл представляет собой ингибитор АПФ второго поколения, характеризующийся чрезвычайно высокой активностью. Лизиноприл гидрофилен, растворяется в воде, не подвергается метаболической

³ Карнов Ю.А. Программа ФОРТИССИМО: преимущества фиксированной полноразовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида в лечении плохо контролируемой артериальной гипертензии // Кардиология. 2013. Т. 53. № 3. С. 37–43.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

активации и биотрансформации в печени, выводится почками в неизменном виде. Препарат не связывается с белками плазмы. Его биодоступность – 25–50%, максимальная концентрация в крови достигается через шесть часов после приема, поддерживается на действующем уровне в течение 24 часов. В связи с этим препарат применяется однократно. Лизиноприл обладает выраженными гипотензивными и органопротективными эффектами, действуя на тканевую поверхностную РААС, уменьшает гипертрофию левого желудочка. Применение лизиноприла способствует снижению частоты новых случаев СД. Он является препаратом выбора у пациентов с АГ и избыточной массой тела, безопасен для пациентов с заболеваниями печени алкогольной, вирусной и аутоиммунной природы, гепатитами и циррозом.

Антагонисты кальция представляют большую неоднородную группу лекарственных средств. Их основное свойство – конкурентный антагонизм в отношении потенциалзависимых кальциевых каналов. Наиболее перспективные представители этой группы – антагонисты третьего и четвертого поколений, обладающие высокой гидрофобностью и растворимые в липидах. Дигидропиридиновый антагонист

ионов кальция третьего поколения амлодипин характеризуется длительным действием, препятствует выходу ионов кальция из внутриклеточных кальциевых депо. Амлодипин обладает высокой антигипертензивной эффективностью, связанной с его выраженным сосудорасширяющим действием. Препарат равномерно снижает АД за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления. Амлодипин метаболизируется системой цитохрома P450. Он отличается постепенным проявлением антигипертензивного действия, оказывает антисклеротическое действие. Амлодипин можно считать антагонистом кальция первого ряда для длительной терапии больных АГ всех видов, особенно при сольчувствительных формах, изолированной систолической АГ, у лиц пожилого возраста, при ИБС.

Тем не менее на фоне снижения АД под действием амлодипина активируется РААС, что вызывает периферические отеки. В связи с этим амлодипин целесообразно комбинировать с ингибитором АПФ.

Антигипертензивный препарат Экватор® представляет собой комбинацию блокатора кальциевых каналов амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприла. У этих компонентов разные механизмы

действия. Лизиноприл снижает активность РААС, амлодипин оказывает сосудорасширяющее действие, блокируя L-тип кальциевых каналов. Поэтому препараты оказывают аддитивное действие на АД.

Основные нежелательные эффекты антагонистов кальция (сердцебиение, покраснение лица, чувство жара, отеки ног) обусловлены вазодилатацией. Амлодипин вызывает вазодилатацию и натрийурез, активируя РААС, а лизиноприл подавляет активность РААС. Кроме того, лизиноприл уменьшает выраженность тахикардии, возникающей в ответ на вазодилатацию и барорефлекторную активацию. Препарат оказывает сбалансированное влияние на артериолы и вены, уменьшая частоту и выраженность отеков, вызванных амлодипином, за счет преимущественного расширения артериол. Данные исследований подтверждают значительное уменьшение частоты развития отеков у пациентов на фоне применения комбинации амлодипина и ингибитора АПФ⁴.

Завершая выступление, профессор Е.И. Асташкин подчеркнул целесообразность применения у больных АГ современных рациональных фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Дисфункция эндотелия как фактор сердечно-сосудистого риска

Доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Дальневосточного государственного медицинского университета (Хабаровск) Илья Михайлович ДАВИДОВИЧ в начале своего выступления отметил, что основным критерием качества лечения является увеличение продолжительности жизни пациента. В настоящее время индикаторами

эффективности антигипертензивной терапии признаны достижение целевого уровня АД, его стабильность, нормализация суточного профиля и variability, отсутствие гипертонических кризов, замедление или отсутствие патологических изменений в органах-мишенях, снижение риска развития сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт).



Профессор
И.М. Давидович

⁴ Jamerson K.A., Nwose O., Jean-Louis L. et al. Initial angiotensin-converting enzyme inhibitor/calcium channel blocker combination therapy achieves superior blood pressure control compared with calcium channel blocker monotherapy in patients with stage 2 hypertension // Am. J. Hypertens. 2004. Vol. 17. № 6. P. 495–501.



В европейских рекомендациях сказано, что подавляющему большинству больных АГ требуется комбинированная антигипертензивная терапия, включающая по крайней мере два препарата. Комбинация антигипертензивных препаратов особенно желательна в начале лечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, когда необходимо как можно быстрее достичь эффективного контроля над АД и тем самым повысить приверженность терапии⁵. Докладчик привел данные собственного эпидемиологического исследования с участием 1197 мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск. Средний возраст пациентов составлял 37 лет, каждый третий имел АГ. Среди пациентов с АГ достоверно чаще имела место гипертония стадий I и II. У 82,8% из них отмечались избыточная масса тела и ожирение, у 58,7% – гиперхолестеринемия. Оценка эффективности антигипертензивной терапии у молодых мужчин имеет особенности, связанные с возрастом и группой напряженных профессий. У пациентов этой категории существуют требования к сохранению когнитивных функций, эректильной функции. Результаты исследования показали, что необходим эффективный контроль АД у мужчин молодого возраста с учетом недостаточной приверженности терапии⁶. Между нарушенной функцией сосудистого эндотелия и АГ существует тесная связь. Одну из ведущих ролей в атеросклеротическом поражении артерий при АГ играет дисфункция эндотелиальных клеток. В основе развития дисфункции эндотелия при АГ лежит гемодинамический и окислительный стресс, повреждающий эндотелиоциты и разрушающий

систему оксида азота. У больных АГ дисфункция эндотелия проявляется прежде всего в нарушении эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в различных артериях. Определение ЭЗВД плечевой артерии считается золотым стандартом оценки дисфункции эндотелия. Снижение ЭЗВД отражает дисфункцию эндотелия, которая обычно ассоциирована с наличием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В ходе исследований с участием мужчин молодого возраста применение специального тестирования позволяет выявить легкие когнитивные нарушения (памяти, внимания, мышления, нейродинамики). Достоверное снижение показателей, характеризующих подобные нарушения, отмечается у пациентов с АГ, что является ранним индикатором нарушения функций работы головного мозга. Снижение ЭЗВД пенильных артерий у мужчин наблюдается при 1-й и 2-й степени АГ независимо от длительности анамнеза заболевания и ИМТ. Тенденция к нарастанию дисфункции эндотелия пенильных артерий связана с увеличением стадии и длительности гипертонической болезни и ИМТ.

В одном исследовании у мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск с гипертонической болезнью, в отличие от лиц с нормальным АД, имела место легкая эректильная дисфункция. Она возникала при 2-й степени АГ, стадии II гипертонической болезни, избыточной массе тела и не зависела от длительности заболевания. Наличие эректильной дисфункции сочеталось со снижением индекса свободного тестостерона. У данной категории пациентов уже при стадии I заболевания, 1-й степени АГ незави-

симо от ее длительности и ИМТ установлена сниженная ЭЗВД пенильных артерий, обусловленная, по результатам корреляционного анализа, суточными нарушениями вариабельности АД⁷.

Методы коррекции эндотелиальной функции предусматривают применение антигипертензивных препаратов, эффективно восстанавливающих эндотелиальную регуляцию тонуса периферических сосудов. С учетом того, что ведущая роль в патогенезе АГ принадлежит РААС, ингибиторы АПФ являются одними из наиболее эффективных средств терапии нарушений вазорелаксирующей функции эндотелия. Способностью влиять на NO-зависимую вазодилатацию обладают нитраты, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция. Из фиксированных комбинаций, представленных в настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке, особого внимания заслуживает комбинация ингибитора АПФ с антагонистом кальция – препарат Экватор® (лизиноприл/амлодипин, компания «Гедеон Рихтер», Венгрия).

Профессор И.М. Давидович привел результаты исследования, в ходе которого оценивали антигипертензивную эффективность низкодозовой комбинации амлодипина и лизиноприла у больных АГ 2-й степени. Как показали результаты исследования, на фоне применения комбинированной антигипертензивной терапии низкими дозами амлодипина и лизиноприла возрастало число пациентов, достигших целевого уровня АД. Такая терапия по сравнению с монотерапией одним из препаратов в обычной дозе способствует достижению более низких уровней систолического (САД) и диастолического АД (ДАД). Сочетанное

⁵ Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. № 28. P. 2159–2219.

⁶ Афонасков О.В., Давидович И.М., Козыренко А.В., Староверова Ю.К. Эпидемиология артериальной гипертонии и факторов риска у военнослужащих молодого и среднего возраста в Дальневосточном военном округе // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329. № 6. С. 67.

⁷ Давидович И.М., Маренин С.Н. Эректильная функция, андрогенный статус и эндотелийзависимая вазодилатация пенильных артерий у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. № 3. С. 20–24.

Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

применение низких доз также положительно влияет на показатели ЭЗВД и скорость кровотока в средней мозговой артерии (рис. 2)⁸. Существует мнение, что гипотензивная терапия способна снижать эректильную функцию. Однако, как показывают результаты исследований, это не более чем миф. Так, в одном из исследований изучали антигипертензивный и метаболические эффекты комбинации ингибитора АПФ лизиноприла и антагониста кальция амлодипина у мужчин с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском. Антигипертензивная терапия лизиноприлом и ам-

лодипином в течение шести месяцев способствовала статистически значимому снижению АД, что ассоциировалось с нейтральным действием на показатели липидного спектра, углеводного, пуринового обменов и эректильную функцию⁹. Подводя итог сказанному, профессор И.М. Давидович отметил, что применение комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор®) у пациентов с АГ способствует улучшению функции эндотелия плечевых, среднемозговых и периферических артерий, а также улучшению состояния когнитивных функций.

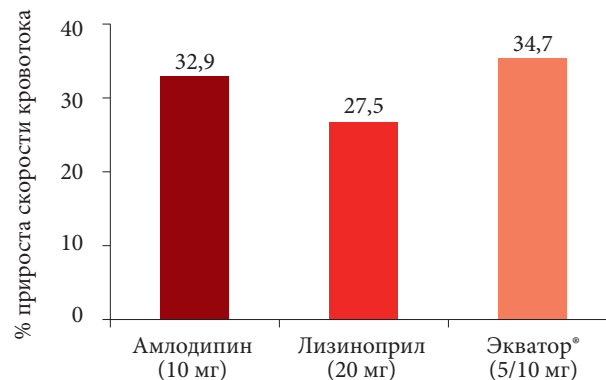


Рис. 2. Сравнительная эффективность препарата Экватор® в отношении прироста скорости кровотока в средней мозговой артерии

Новые мишени в лечении пациентов высокого риска

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Кубанского государственного медицинского университета (Краснодар), врач высшей квалификационной категории по специальности «терапия» Александра Вадимовна ФЕНДРИКОВА отметила, что в соответствии с современными рекомендациями по лечению пациентов с АГ в последнее время категория пациентов высокого риска расширилась. Теперь к пациентам высокого и очень высокого риска относят больных не только с 1–3-й степенью АГ, но и с наличием факторов риска. В рекомендациях ESH (European Society of Hypertension – Европейское общество гипертонии) и ESC (European Society of Cardiology) 2013 г. определены факторы, влияющие на оценку риска у больных АГ (помимо уровня АД). Факторами сердечно-сосудистого риска являются возраст ≥ 55 лет у мужчин и ≥ 65 у женщин, курение, дислипидемия, уровень глюкозы

плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), абдоминальное ожирение, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний. Произошли существенные изменения и в обосновании категории бессимптомного поражения органов-мишеней. Следует обратить внимание на такие показатели, как:
 ✓ пульсовое давление у лиц пожилого и старческого возраста: ≥ 60 мм рт. ст.;
 ✓ электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ): индекс Соколова – Лайона $> 3,5$ мВ, RaVL $> 1,1$ мВ, индекс Корнелла > 244 мВ \times мс;
 ✓ эхокардиографические признаки ГЛЖ: индекс массы миокарда ЛЖ у мужчин > 115 г/м², у женщин > 95 г/м².
 Факторами, влияющими на оценку риска при АГ, также являются хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации 30–60 мл/мин/1,73 м²), микроаль-



К.М.Н. А.В. Фендрикова

буминурия (30–300 мг/сут) или соотношение альбумин/креатинин 30–300 мг/г (3,4–34 мг/моль), предпочтительно в утренней порции мочи. При наличии бессимптомных поражений органов-мишеней у пациентов с АГ риск оценивается как высокий¹⁰. Более жестким стал критерий скорости распространения пульсовой волны – сонно-бедренное соотношение скорости пульсовой волны > 10 м/с. Жесткость сосудистого русла в настоящее время находится под пристальным вниманием не только исследователей,

⁸ Давидович И.М., Петричко Т.А. Комбинированная терапия амлодипином и лизиноприлом в лечении больных артериальной гипертонией: эффективность низкодозовой комбинации // Терапевтический архив. 2006. Т. 78. № 5. С. 65–69.

⁹ Мамедов М.Н., Строева М.В., Ковригина М.Н., Поддубская Е.А. Как влияет антигипертензивная терапия на метаболические параметры и эректильную функцию у мужчин с артериальной гипертонией и высоким сердечно-сосудистым риском: фокус на сочетание лизиноприла и амлодипина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. Т. 6. № 4. С. 491–496.

¹⁰ Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.



но и клиницистов. Вероятно, это связано с ухудшением прогноза пациентов с нарушениями сосудистого русла.

Индикаторами качества лечения пациентов высокого риска являются достижение целевого уровня АД, контроль ГЛЖ. Не исключено, что скоро клинические врачи будут иметь дело с новыми мишенями, такими как центральное аортальное давление, индекс аугментации и скорость распространения пульсовой волны.

Артериальное русло обладает мощными адаптационными механизмами и имеет разные упруго-эластические характеристики стенки на различных участках. Благодаря эластическим свойствам аорта выполняет не только проводящую, но и буферизирующую функцию, обеспечивая непрерывность тока крови. Периферические артерии выполняют в основном проводящую функцию. Жесткость артериальной стенки увеличивается от аорты к периферии. Градиент жесткости, разветвления артериального дерева и микроциркуляторное русло служат источником формирования многочисленных волн, суммирующихся в волну отражения. Отраженная волна возвращается в аорту. Основная физиологическая функция отраженной волны – поддержание диастолического АД в восходящей аорте на уровне, необходимом для обеспечения коронарного кровотока. Высота отраженной волны зависит от жесткости периферического артериального русла, жесткости стенок и количества точек, от которых эта волна отразится и вернется в аорту.

Повышение жесткости артерий приводит к увеличению скорости распространения ударной пульсовой волны и более раннему ее отражению. Последствиями раннего появления волны отражения

становятся повышение центрального САД с увеличением нагрузки на левый желудочек и снижение ДАД с потенциальным уменьшением коронарного кровотока¹¹.

Увеличение центрального САД меняет мозговой кровоток и способствует возникновению риска инсульта. Увеличение нагрузки на левый желудочек провоцирует развитие ГЛЖ, а снижение коронарного кровотока повышает риск развития инфаркта миокарда. Совокупность этих процессов приводит к сердечно-сосудистым осложнениям, диастолической дисфункции. Основной механизм развития сердечной недостаточности у пациентов с АГ – именно диастолическая дисфункция левого желудочка.

В настоящее время опубликованы результаты нескольких крупных исследований, посвященных прогностическому значению давления в аорте. Одним из первых стало исследование STRONG, в котором участвовали не только пациенты с АГ (52%), но и пациенты с нормальным АД, а также больные СД (47%). Оказалось, что повышение АД в аорте на каждые 10 мм увеличивает риск развития сердечно-сосудистого события в 11 раз. При изменении давления в плечевой артерии также можно зафиксировать некоторое увеличение риска, но такая корреляция слабее, чем корреляция для центрального давления в аорте. Результаты исследования STRONG Heart Study подтвердили предположение о том, что центральное АД по сравнению с периферическим может оказаться более сильным прогностическим фактором и стать предиктором клинических исходов¹².

Индекс аугментации – своеобразный математический показатель прироста давления в аорте, ко-

торый рассчитывается как частное между приростом давления в аорте за счет отраженной волны, пульсовым давлением в аорте, умноженным на 100%. Чем выше индекс аугментации, тем ниже сердечно-сосудистая выживаемость пациентов с АГ.

Высокая скорость распространения пульсовой волны в аорте служит неблагоприятным прогностическим маркером прогрессирования атеросклероза, развития сосудистых осложнений, а также независимым фактором общей смертности. Она определяется у пациентов с возрастом, при наличии таких факторов риска, как АГ, СД, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, хроническая болезнь почек.

Уменьшение скорости распространения пульсовой волны под воздействием терапии приводит к снижению смертности, улучшению прогноза. По результатам Фрамингемского исследования, скорость распространения пульсовой волны ассоциирована с повышением на 48% риска первого серьезного сердечно-сосудистого события ($p = 0,002$)¹³.

А.В. Фендрикова отметила, что не все гипотензивные средства одинаково влияют на центральное давление в аорте, индекс аугментации и скорость распространения пульсовой волны. Так, ингибиторы АПФ, сартаны снижают давление в аорте, бета-блокаторы повышают его. Лидерами в этой области безусловно считаются антагонисты кальция.

Докладчик привела данные собственного исследования, целью которого стала оценка эффективности препарата Экватор® в дозе 10/20 мг/сут у пациентов с неконтролируемой АГ и метаболическим синдромом. В исследовании участвовали 62 пациента обоего пола

¹¹ Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Аортальное давление: современные представления о клиническом и прогностическом значении его показателей // Медицинский совет. 2013. № 9. С. 26–33.

¹² Roman M., Devereux R., Kizer J. et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study // Hypertension. 2007. Vol. 50. № 1. P. 197–203.

¹³ Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study // Circulation. 2010. Vol. 121. № 4. P. 505–511.

ЭКВАТОР®

амлодипин + лизиноприл

Табл. 5+10 мг, 5+20 мг, 10+20 мг № 30



Реклама



В два раза больше аргументов!

- ✓ Уникальная фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла
- ✓ Эффективный контроль АД и защита органов-мишеней
- ✓ Более безопасное лечение



ГЕДЕОН РИХТЕР

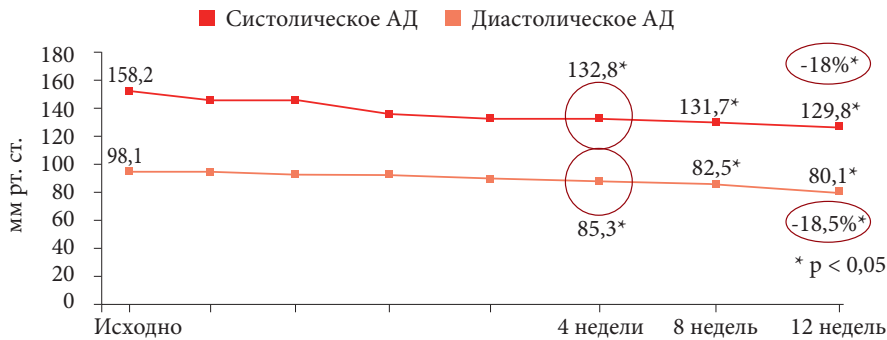


Рис. 3. Динамика АД на фоне применения препарата Экватор®

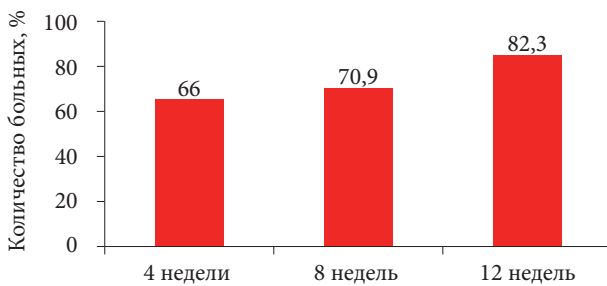


Рис. 4. Влияние препарата Экватор® на увеличение количества пациентов, достигших целевого уровня АД

с метаболическим синдромом и АГ. Длительность наблюдения составила 12 недель. Оцениваемыми критериями эффективности терапии были частота достижения целевого уровня АД, динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС), анализ основных показателей суточного мониторирования АД (СМАД). Больным проводили СМАД с оценкой традиционных критериев, динамики центрального давления в аорте и скорости распространения пульсовой волны с использованием комплекса VPLab Vasotens. Комплекс с помощью окклюзионной манжеты регистрирует пульсовую волну в плечевой артерии. Дальнейший анализ признаков распространения и отражения пульсовой волны позволяет рассчитать по клинически верифицированным алгоритмам показатели жесткости аорты и индекс усиления систолической волны.

Через четыре недели в группе наблюдения отмечалось достоверное снижение как САД, так и ДАД (рис. 3). В момент окончания ис-

следования (через 12 недель) 82% больных достигли целевого уровня АД (рис. 4). 11 пациентам потребовалось добавление к терапии диуретика. В ходе терапии комбинированным препаратом Экватор® достигнуто снижение показателей ЧСС. Это лишнее подтверждает, что ЧСС такой же гемодинамический параметр, как и АД. Поэтому, нормализуя АД, можно добиться уменьшения ЧСС.

Результаты СМАД показали, что как в дневные, так и в ночные часы давление достоверно снижалось, что подтверждает эффективность использования фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор®).

В ходе исследования отмечена положительная динамика показателей, характеризующих ригидность

сосудистой стенки и центрального давления в аорте. Достоверно изменились показатели САД и ДАД в аорте. Индекс аугментации снизился на 24%, скорость распространения пульсовой волны – на 17%. Таким образом, применение препарата Экватор® у пациентов с неконтролируемой АГ и метаболическим синдромом обеспечивает не только быстрое и существенное снижение АД и ЧСС, достижение целевых значений (у подавляющего большинства больных), но и нормализацию суточного профиля, снижение дневных и ночных показателей САД и ДАД, уменьшение центрального давления в аорте, скорости распространения пульсовой волны.

В заключение А.В. Фендрикова подчеркнула, что результаты исследований последних лет свидетельствуют о необходимости изучения жесткости сосудистой стенки и центрального давления в аорте. Появление простых диагностических методик позволяет осуществлять это в широкой клинической практике. Изменение показателей жесткости сосудистой стенки и центрального АД может быть одним из критериев эффективности антигипертензивной терапии у разных категорий больных, в том числе у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

Заключение

Результаты многочисленных клинических исследований показали, что комбинация амлодипина и лизиноприла оказывает выраженное гипотензивное действие, обеспечивает защиту органов-мишеней и характеризуется хорошей переносимостью. Препарат Экватор® (компания «Гедеон Рихтер») является фиксированной комбинацией антагониста кальция амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприла в дозах 5/10, 5/20 и 10/20 мг. Рекомендуемая доза препарата – одна таблетка в сутки. Поскольку пища

не влияет на всасывание препарата, Экватор® можно принимать независимо от приема пищи. Сочетание лизиноприла и амлодипина в одном лекарственном препарате позволяет предупредить развитие возможных нежелательных эффектов, вызванных одним из действующих веществ. Препарат отличается высокой эффективностью при лечении АГ, хорошо переносится пациентами. Период полувыведения препарата – 35–50 часов, что позволяет равномерно контролировать АД в течение суток. ☺



XIV РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Иновационные технологии
в педиатрии и детской хирургии»

2015

Москва, 20–22 октября

Гостиничный комплекс "КОСМОС",
проспект Мира, 150

www.congress2015.pedklin.ru



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Н.И. ПИРОГОВА
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
НИ ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА
ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ "ЗАЩИТА"

ВКЛЮЧЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

VI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПТОЛОГИИ
ШКОЛА "Актуальные вопросы педиатрии"
(педиатрическому факультету ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова — 85 лет)
ШКОЛА по легочной артериальной гипертензии
ШКОЛА "Аллергические заболевания у детей"
ШКОЛА АРИТМОЛОГА "Решение сложных клинических задач"
РОССИЙСКАЯ ШКОЛА по детской аллергологии и иммунологии
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС
"Мультидисциплинарный подход: Spina-bifida и энурез у детей"
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ШКОЛА по детской нефрологии
РОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС
"Этика и деонтология в работе специалистов, оказывающих помощь матерям и детям"
XIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста"
VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Генетические технологии в решении актуальных проблем ранней диагностики и лечения наследственных болезней у детей"
IV ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ по детской гастроэнтерологии и нутрициологии
V МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"Отдаленные медико-биологические последствия влияния малых доз ионизирующей радиации на детское население"
I ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Актуальные вопросы нервно-мышечных заболеваний"
VI ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани.
Достижения и перспективы"
IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ЛОР-патология в практике врача-педиатра"
XI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Стоматологическое здоровье ребенка"
СОВЕЩАНИЕ ДЕКАНОВ педиатрических факультетов медицинских вузов России
КОНФЕРЕНЦИЯ и ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии
XIV ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА
"Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии"

Вход для всех желающих свободный

АДРЕС СЕКРЕТАРИАТА ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Оргкомитет конгресса "Иновационные технологии в педиатрии и детской хирургии"
Контакты:
тел. +7 (499) 487-05-69
факс +7 (495) 484-58-02
моб. +7 (926) 525-16-82
e-mail: congress@pedklin.ru



Доказательная кардиология российского масштаба

Рассмотрению липидных и плейотропных эффектов статинов был посвящен симпозиум, организованный компанией «Гедеон Рихтер» в рамках Российского национального конгресса кардиологов (Казань, 25 сентября 2014 г.). На симпозиуме ведущие эксперты обсудили актуальные возможности терапии препаратами Мертенил® и Экватор® у больных высокого сердечно-сосудистого риска с позиции доказательной медицины. С учетом соотношения эффективности и безопасности отмечены преимущества Мертенила и Экватора в достижении регресса каротидного атеросклероза, снижении холестерина липопротеинов низкой плотности, повышении эластичности сосудов и их ремоделировании в целом у больных артериальной гипертензией высокого риска и дислипидемией.



Д.м.н.
А.В. Сусуков

По словам д.м.н., ведущего научного сотрудника отдела атеросклероза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса (РКНПК) Минздрава России Андрея Владимировича СУСЕКОВА, статины относятся к основному классу лекарственных средств, применяемых для первичной и вторичной

Интенсивная терапия статинами и каротидный атеросклероз: предварительные итоги исследования «ФРЕГАТ»

профилактики высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако в нашей стране практика назначения статинов больным каротидным атеросклерозом пока незначительна. Между тем, как показывает анализ результатов семи исследований с участием свыше 3000 пациентов, каротидный атеросклероз, будучи эквивалентом сердечно-сосудистого риска, увеличивает риск коронарной смерти в ближайшие десять лет на 19–35%, сосудистой смерти – на 30%¹.

Статины обладают как липидными, так и плейотропными эффектами, к которым относят противовоспалительное, антипролиферативное и антиоксидантное действие. Данные зарубежной литературы демонстрируют способность статинов в течение одного месяца стабилизировать опасные атеросклеротичес-

кие бляшки у пациентов с острым коронарным синдромом. Согласно результатам международного исследования JUPITER, прием розувастатина снижает риск инсульта на 48%. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований китайских ученых W. Wang и B. Zhang 2014 г. подтвердил способность статинов снижать риск повторных инсультов на 16%^{2,3}. На фоне терапии статинами у пациентов, перенесших инсульт, снижается количество макрофагов воспалительного субстрата, увеличивается количество гладких мышечных клеток, формируется иммунный ответ, уменьшается количество окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что в совокупности приводит к стабилизации бляшек. А.В. Сусуков ознакомил участников симпозиума с предваритель-

¹ Lackland D.T., Elkind M.S., D'Agostino R.Sr. et al. Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2012. Vol. 43. № 7. P. 1998–2027.

² Nakamura T., Obata J.E., Kitta Y. et al. Rapid stabilization of vulnerable carotid plaque within 1 month of pitavastatin treatment in patients with acute coronary syndrome // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2008. Vol. 51. № 4. P. 365–371.

³ Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 21. P. 2195–2207.

Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

ными результатами исследования «ФРЕГАТ», проведенного сотрудниками лаборатории клинической липидологии РКНПК. Цель исследования – оценить влияние краткосрочной терапии препаратом Мертенил® (розувастатин, компания-производитель «Гедеон Рихтер») в дозе 40 мг/сут на выраженность и структуру каротидного атеросклероза у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском по данным трехмерного ультразвукового исследования (3D-УЗИ). Сроки проведения: февраль 2014 г. – лето 2015 г. В ходе исследования оценивался объем атеросклеротических бляшек в сонных артериях по данным 3D-УЗИ, влияние краткосрочной терапии (три месяца) Мертенилом (розувастатином) 40 мг/сут на липидные параметры, аполипопротеины (Апо А1, Апо В) и маркеры воспаления (С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин (ИЛ) 6, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)), а также проводился корреляционный анализ между объемом атером в сонных артериях, липидами, аполипопротеинами и маркерами воспаления у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском исходно и в конце интенсивной терапии Мертенилом 40 мг/сут.

«Методом валидированной инструментальной технологии 3D-УЗИ мы пытались выяснить, можно ли за три месяца терапии Мертенилом замедлить прогрессирование каротидного атеросклероза. Данный метод прошел стандартизацию в лаборатории УЗ методов исследования сосудов нашего кардиоцентра в 2013 г.», – уточнил докладчик.

В исследование включены пациенты с высоким риском (в анамнезе инсульт, артериальная гипертензия (АГ), инфаркт миокарда, стентирование), имеющие уровень ЛПНП >1,8 ммоль/л и находящиеся на традиционной терапии статинами. Участники исследования были рандомизированы в группу активной терапии (основная груп-

па) и контрольную группу. Пациенты основной группы (n = 22) принимали препарат Мертенил® в дозе 40 мг/сут в течение трех месяцев без титрации доз. Пациенты контрольной группы (n = 20) находились на рутинной терапии другими статинами.

В группе Мертенила наблюдалось заметное улучшение липидных показателей: уровень общего холестерина (ОХС) снизился на 23,1%, ХС ЛПНП – на 34,8%, триглицеридов (ТГ) – на 7,5%, уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) увеличился на 4,2% (рис. 1).

Предварительные данные свидетельствуют о том, что краткосрочная трехмесячная терапия препаратом Мертенил® в дозе 40 мг/сут способствует регрессу каротидных бляшек. Для иллюстрации сказанного А.В. Сусеков привел исходные и конечные данные двух участников исследования.

Больной К., 57 лет. Диагноз: ишемическая болезнь сердца (ИБС), состояние после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики со стентированием передней нисходящей артерии, атеросклероз сонных артерий, гиперхолестеринемия. Терапия Мертенилом 40 мг/сут в течение трех месяцев позволила снизить показатель ХС ЛПНП на 23% (с 3,92 до

В нашей стране Мертенил® является первым и наиболее изученным лекарственным средством, биоэквивалентным оригинальному розувастатину. В общей сложности в исследованиях, результаты которых подтвердили высокую эффективность и безопасность препарата Мертенил®, участвовало свыше 6500 пациентов

3,03 ммоль/л) и объем атеромы на 21% (с 62 до 49 мм³).

Больной З., 64 года. Диагноз: ИБС, стенокардия напряжения функционального класса II, состояние после транзиторной ишемической атаки, АГ стадии II. На фоне приема Мертенила уровень ХС ЛПНП снизился на 62% (с 4,46 до 1,69 ммоль/л), объем атеромы – на 13% (с 368 до 320 мм³). «Если рутинно рассматривать с помощью УЗИ сонные артерии, величина стеноза не меняется, но бляшка как бы сжимается, усыхает. Мертенил® также продемонстрировал хороший профиль безопасности: на конец сентября 2014 г. не зафиксировано ни одного случая серьезных нежелательных явлений, плохой переносимости. Все

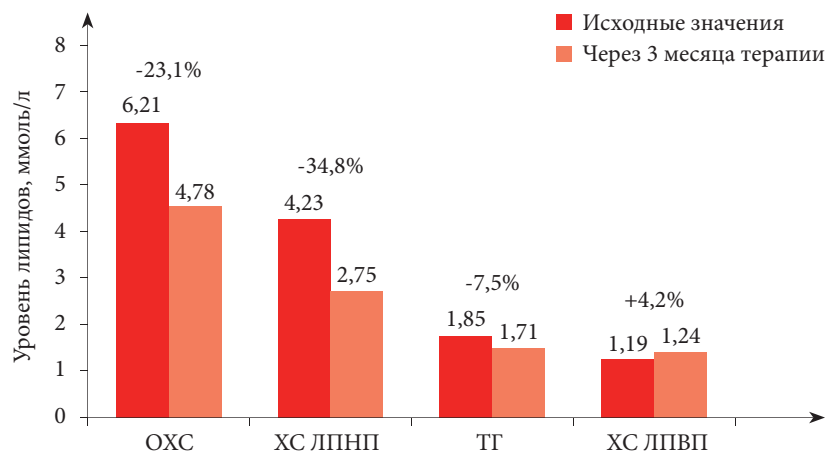


Рис. 1. Динамика липидов на монотерапии Мертенилом 40 мг/сут в течение трех месяцев



пациенты продолжают участвовать в исследовании», – пояснил А.В. Сусеков.

Мертенил® зарекомендовал себя как наиболее мощный гиполипидемический препарат среди статинов. Это подтверждают и данные 24-недельного исследования «40 × 40», в котором оценивали гиполипидемическую эффективность и безопасность Мертевила в дозе 40 мг/сут у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском, не достигших целевого уровня ХС ЛПНП на фоне текущей терапии статинами в повседневной клинической практи-

ке⁴. Согласно полученным данным, дополнительное воздействие Мертевилем в дозе 40 мг/сут в течение 24 недель способствовало достоверному снижению уровня ОХС на 23%, ХС ЛПНП – на 35% ($p < 0,001$) при хорошей переносимости.

По словам докладчика, в нашей стране Мертевил® является первым и наиболее изученным препаратом, биоэквивалентным оригинальному розувастатину. В общей сложности в исследованиях, подтвердивших высокую эффективность и безопасность препарата Мертевил®, участвовало свыше

6500 пациентов. Очевидно, что для достижения эффективности статинов в отношении снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений терапия должна быть длительной. Согласно метаанализу 189 работ, минимальный период лечения статинами атеросклеротических бляшек около 19,7 месяца⁵. «Имеется в виду адекватная терапия Мертевилем 40 мг, причем минимальная длительность лечения коронарных артерий составляет 12 месяцев, сонных – 27 месяцев», – подчеркнул А.В. Сусеков, завершая выступление.



Профессор
К.В. Протасов

В начале своего выступления д.м.н., профессор кафедры терапии и кардиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования Константин Викторович ПРОТАСОВ отметил, что сосуды являются своеобразным плацдармом для развития АГ. Если рассматривать поражение сосудов при АГ с позиции сердечно-сосудистого континуума, не сложно заметить, что на каждом этапе, начиная с факторов риска и заканчивая тяжелыми симптомами сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеется определенная последовательность поражения сосудов.

Торможение сосудистого ремоделирования при артериальной гипертензии: как подобрать эффективную комбинацию

На этапе функциональной стадии АГ фундаментальным сдвигом считается дисфункция эндотелия, затем гиперреактивность сосудов и вазоспазм. В центре этого континуума – стойкая АГ с бессимптомным субклиническим ремоделированием сосудов, которое выражается в утолщении стенки, артериолосклерозом, разрыванием сосудистого русла, повышением жесткости сосудов и в конечном итоге субклиническим атеросклерозом. На завершающем этапе – ИБС, периферический атеросклероз, аневризма аорты и сердечно-сосудистая смерть.

Доказано прогностическое значение дисфункции эндотелия: ее наличие трехкратно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий⁶.

Функцию эндотелия следует определять, во-первых, молодым пациентам с невысоким сердечно-сосудистым риском для уточнения дальнейшей тактики их ведения, а во-вторых, больным для прогнозирования сердечно-сосудистых

исходов и эффективности лечения.

Золотым стандартом оценки признаков АГ, в частности ремоделирования сосудов (определение толщины комплекса «интима – медиа»), является каротидная ультрасонография. Особый интерес также вызывают характеристики жесткости сосудистой стенки – скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) по аорте, центральное давление в аорте. Большая прогностическая ценность повышенной СРПВ характерна для пациентов среднего возраста в отсутствие признаков поражения других органов-мишеней.

В настоящее время наибольшую значимость в медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции имеют два класса препаратов – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и статины.

Что касается снижения жесткости сосудов с помощью антигипертензивных препаратов, интерес представляют два завершающих контролируемых исследования.

⁴ Зубарева М.Ю., Рожкова Т.А., Амелюшкина В.А. и др. Эффективность, безопасность и переносимость терапии розувастатином 40 мг в сутки у больных очень высокого риска с первичной гиперхолестеринемией. Результаты 24-недельного исследования «40 × 40» // Фарматека. 2013. № 7 (260). С. 63–68.

⁵ Noyes A.M., Thompson P.D. A systematic review of the time course of atherosclerotic plaque regression // Atherosclerosis. 2014. Vol. 234. № 1. P. 75–84.

⁶ Lerman A., Zeiher A.M. Endothelial function: cardiac events // Circulation. 2005. Vol. 111. № 3. P. 363–368.

Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

В исследовании PREMIER (2001 г.) показано, что на фоне применения комбинации «периндоприл + индапамид» в большей степени, чем при лечении атенололом, снижается центральное давление в аорте⁷. Результаты исследования CAFE-ASCOT продемонстрировали, что комбинация ингибитора АПФ и амлодипина не только снижает центральное давление в аорте, но и улучшает сердечно-сосудистый прогноз⁸. В целом, по мнению докладчика, проблема выбора наиболее эффективной комбинации антигипертензивных препаратов для торможения сосудистого ремоделирования остается нерешенной.

«В нашей академии в течение года проводится исследование динамики маркеров поражения сосудов у больных АГ высокого риска под влиянием различных режимов комбинированной антигипертензивной терапии с целью выявления клинических тонкостей их воздействия на отдельные параметры жесткости сосудов», – констатировал профессор К.В. Протасов. В исследовании участвуют 75 пациентов (40 мужчин, 35 женщин) с АГ высокого риска, как правило 2–3-й степени (56%). Средний возраст пациентов – 52,2 ± 8,6 года, длительность АГ – 10,6 ± 9,6 года. Согласно исходной характеристике состояния сосудов, 95% участников исследования имеют дисфункцию эндотелия, 80% – поражение сонной артерии, более 30% – повышенную жесткость аорты.

Докладчик ознакомил участников симпозиума с результатами первого этапа исследования (24 недели). В ходе исследования оценивали влияние на ремоделирование сосудов:

✓ фиксированной комбинации ингибитора АПФ и амлодипина – препарата Экватор®;

✓ комбинации препаратов Экватор® и Мертенил® 20 мг;

✓ комбинации препаратов Экватор® и Верошпирон (спиронолактон) 25 мг.

Все участники были рандомизированы на четыре группы – группу Экватора (n = 25), группу Экватора и Мертенила (n = 20), группу Экватора и Верошпирона (n = 11) и контрольную группу стандартного антигипертензивного лечения (n = 19). Изначально Экватор® назначали в дозе 5/10 мг с последующим увеличением дозы (5/20 мг, 10/20 мг) у ряда пациентов.

Степень снижения АД оценивали строго по данным его суточного мониторирования. Данные показали высокую антигипертензивную эффективность комбинаций «Экватор® и Мертенил®» и «Экватор® и Верошпирон»: в группе Экватора и Мертенила уровня АД < 130/80 мм рт. ст. достигли 80%, группе Экватора и Верошпирона – 73% пациентов, группе Экватора – 64%, контрольной группе – 39%.

Во всех трех группах, за исключением контрольной, отмечался достоверный прирост эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии (p < 0,05). Анализ динамики центрального давления

У пациентов с АГ высокого риска прием фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла (Экватор®) приводит к значительному улучшению функции эндотелия, снижению жесткости аорты. Использование комбинации Экватора и Мертенила 20 мг способствует двукратному снижению уровня ХС ЛПНП и максимальному снижению индекса аугментации

в аорте продемонстрировал наибольшую достоверную степень снижения показателей, особенно в отношении аугментационного индекса, в группах Экватора и Экватора и Мертенила (p < 0,05). Во всех группах отмечалось снижение СРПВ, но пока недостоверное. «Порадовали результаты липидного обмена в группе, получавшей комбинацию препаратов Экватор® и Мертенил®. За шесть месяцев терапии уровень ОХС снизился на 33,6%, ХС ЛПНП – почти на 51%, ТГ – на 15,5%, а уровень ЛПВП увеличился почти на 14%», – отметил профессор К.В. Протасов (рис. 2).

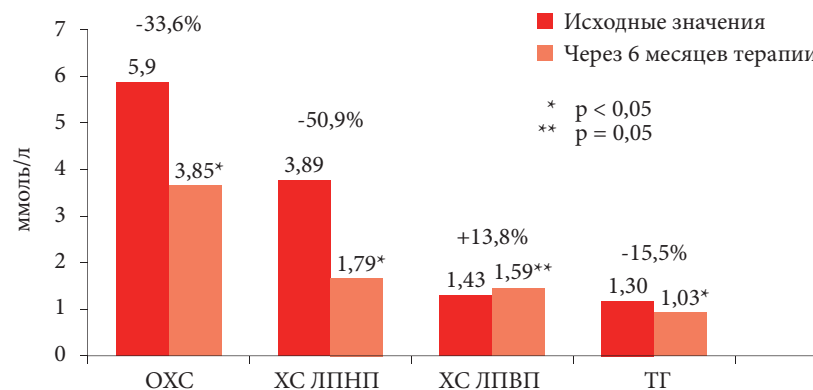


Рис. 2. Динамика липидов крови у пациентов группы Экватора и Мертенила

⁷ Asmar R.G., London G.M., O'Rourke M.E. et al. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol // Hypertension. 2001. Vol. 38. № 4. P. 922–926.

⁸ Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study // Circulation. 2006. Vol. 113. № 9. P. 1213–1225.



Из побочных эффектов на фоне применения различных комбинаций препаратов в 12% случаев имел место сухой кашель, в 2,7% – отеки голени.

В заключение профессор К.В. Протасов сформулировал несколько выводов.

Во-первых, для оценки сосудистого ремоделирования у больных АГ наиболее информативным и доступным методом является ультразвуковое исследование (дуп-

лексное сканирование) сонной артерии.

Во-вторых, требуют широкого внедрения в реальную клиническую практику методы оценки жесткости сосудистой стенки (СРПВ, центральное давление в аорте).

В-третьих, у пациентов с АГ высокого риска прием фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла (Экватор®) приводит к значительному улучшению

функции эндотелия, снижению жесткости аорты.

В-четвертых, максимальный гипотензивный эффект достигается на фоне применения комбинации Экватора и Верошпирона (спиронолактона).

И наконец, в-пятых, использование комбинации Экватора и Мертенила 20 мг способствует двукратному снижению уровня холестерина ЛПНП, а также максимальному снижению индекса аугментации.



Профессор
О.М. Драпкина

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) привлекает внимание не только гепатологов, гастроэнтерологов, но и кардиологов. По мнению д.м.н., профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Оксаны Михайловны ДРАПКИНОЙ, НАЖБП можно считать дополнительным независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе атеросклероза: «Атеросклероз – это болезнь печени. И что хорошо для сердца, то хорошо и для печени. Поэтому, если мы с помощью статинов, особенно розувастатина, снижаем сердечно-сосудистый риск, мы улучшаем и функцию печени».

НАЖБП и сердечно-сосудистый риск. Гепатокардиальные связи

Изучению патогенетических аспектов заболевания посвящено множество современных исследований. Но инсулинорезистентность, окислительный стресс и воспалительный процесс по-прежнему считаются ключевыми патогенетическими механизмами НАЖБП. Процесс биохимических изменений начинается с инсулинорезистентности. Утрата чувствительности к инсулину гормонозависимых тканей приводит к дисбалансу липидного обмена. Активируются ферменты, расщепляющие ТГ в жировой ткани, высвобождающиеся жирные кислоты накапливаются в печени. В гепатоцитах блокируется бета-окисление жирных кислот, и ферментная система печени не способна метаболизировать их избыток.

Таким образом, инсулинорезистентность приводит к чрезмерному поглощению гепатоцитами высвобождающихся свободных жирных кислот и формированию стеатоза. На фоне стеатоза и образования активных форм кислорода за счет сложных взаимодействий между клетками иммунной системы, макрофагами, гепатоцитами стеатоз трансформируется в стеатогепатит.

При НАЖБП жировая ткань находится в условиях персистирующего воспаления, сопровождающегося повышенным синтезом провоспалительных цитокинов. Среди них следует выделить ФНО-альфа, который снижает секрецию адипонектина, адипокина, обладающего противовоспалительными свойствами. По словам докладчика, в настоящее время на клиническом уровне получены данные, подтверждающие, что НАЖБП – хронический воспалительный процесс^{9, 10}. Например, в ходе исследований у некурящих пациентов со стеатозом печени отмечался повышенный уровень СРБ, фибриногена по сравнению с пациентами без признаков стеатоза. Кроме того, наблюдалась корреляция между уровнем СРБ и ИЛ-6 и степенью воспаления и фиброза при НАЖБП.

«Все большее распространение получает концепция, согласно которой атеросклероз – хронический воспалительный процесс. Не случайно СРБ играет особую роль на всех стадиях сердечно-сосудистого континуума. Сначала он нужен для того, чтобы бляшка сформировалась, а затем – для того, чтобы она ра-

⁹ Targher G., Bertolini L., Zoppini G. et al. Increased plasma markers of inflammation and endothelial dysfunction and their association with microvascular complications in type 1 diabetic patients without clinically manifest macroangiopathy // Diabet. Med. 2005. Vol. 22. № 8. P. 999–1004.

¹⁰ Wieckowska A., Papouchado B.G., Li Z. et al. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis // Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 103. № 6. P. 1372–1379.

Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

зорвалась¹¹», – констатировала профессор О.М. Драпкина. Именно СРБ, который имеет большое значение в отношении прогноза воспаления при НАЖБП, выбран в качестве маркера воспаления в исследовании JUPITER, посвященном оценке влияния розувастатина на субклинический атеросклероз³.

По мнению профессора О.М. Драпкиной, изменяющиеся в ходе лечения функция эндотелия и показатели жесткости, тонуса сосудов и микроциркуляции представляются ранними маркерами поражения сердечно-сосудистой системы, позволяющими прогнозировать отдаленный эффект терапии. В качестве примера она привела результаты клинического исследования «СТРЕЛА», целью которого стала оценка влияния розувастатина (Мертенила) на показатели микроциркуляции и функцию эндотелия сосудов у пациентов с АГ и дислипидемией в сравнении с аторвастатином¹². В исследовании приняли участие 82 пациента старше 35 лет с АГ высокого риска (риск по SCORE > 5%) и дислипидемией. Они были рандомизированы в группу Мертенила (n = 42) и группу аторвастатина

(n = 40). Участники исследования исходно получали вместе с базовой терапией 5 мг Мертенила или 10 мг аторвастатина с последующей титрацией дозы до 10 мг Мертенила и 20 мг аторвастатина. Период наблюдения составил пять недель.

Оценка изменения параметров пульсовой волны по завершении основной терапии показала достоверное (p < 0,05) снижение индекса жесткости в обеих группах, но более выраженное в группе Мертенила – -0,89 м/с (в группе аторвастатина – -0,87 м/с). При оценке эндотелиальной функции в обеих группах выявлен прирост амплитуды пульсовой волны – 1,82 для группы аторвастатина и 1,95 для группы Мертенила. Соответственно более выраженное увеличение прироста амплитуды пульсовой волны отмечалось в группе Мертенила.

На фоне терапии Мертенилом и аторвастатином также удалось добиться целевых значений липидограммы. При этом отмечалось достоверно более значимое снижение уровней ОХС и ХС ЛПНП в группе Мертенила по сравнению с группой аторвастатина (p < 0,001).

Результаты исследования „СТРЕЛА“ подтвердили более высокую эффективность Мертенила по сравнению с аторвастатином не только в повышении эластичности сосудов, но и в снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска и дислипидемией

Таким образом, добавление Мертенила к стандартным антигипертензивным препаратам способствовало повышению эффективности лечения и улучшению эластичности сосудов.

Профессор О.М. Драпкина привела убедительные доказательства того, что атеросклероз можно считать болезнью печени: «Жирная печень – это путь к атеросклерозу, поскольку само по себе наличие бомбы замедленного действия в виде ТГ и холестерина в печени у пациента увеличивает риск развития клинического атеросклероза. В плане неизбежной полипрагмазии розувастатин является препаратом выбора».

Заключение

Доказано, что Мертенил® – статин нового поколения, наиболее изученный и терапевтически эквивалентный оригинальному розувастатину, способен улучшать прогноз и течение сердечно-сосудистых заболеваний. Это подтверждают и данные, приведенные докладчиками.

Предварительные результаты исследования «ФРЕГАТ», посвященного оценке эффективности трехмесячной интенсивной терапии препаратом Мертенил® в дозе 40 мг/сут у пациентов с очень вы-

соким сердечно-сосудистым риском, продемонстрировали способность Мертенила приводить к регрессии каротидного атеросклероза.

Данные 24-недельного исследования влияния различных комбинаций гипотензивной терапии на ремоделирование сосудов у больных АГ высокого риска показали наибольшую эффективность фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла – препарата Экватор® в улучшении эндотелиальной функции, а в сочетании

с Мертенилом – в двукратном снижении ХС ЛПНП и ремоделировании сосудов в целом.

Высокая способность Мертенила улучшать показатели жесткости сосудистой стенки и микроциркуляции была продемонстрирована в исследовании «СТРЕЛА». Результаты подтвердили более высокую эффективность Мертенила по сравнению с аторвастатином как в повышении эластичности сосудов, так и в снижении уровня ХС ЛПНП у пациентов с АГ высокого риска и дислипидемией. ☺

¹¹ Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes // Circulation. 2001. Vol. 104. № 3. P. 365–372.

¹² Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Зятенкова Е.В. и др. Розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией: влияние на микроциркуляцию и свойства пульсовой волны // Лечащий врач. 2013. № 3. С. 103–106.



Прогресс в представлениях о принципах лечения артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) остается наиболее распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Не случайно рациональная антигипертензивная терапия является одной из актуальных проблем здравоохранения в мире.

В рамках IX Национального конгресса терапевтов (Москва, 12 ноября 2014 г.) состоялся симпозиум, на котором ведущие российские специалисты представили инновационные методы профилактики и лечения АГ с использованием антигипертензивной комбинированной терапии. По их мнению, применение фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов позволяет значительно снизить риск побочных эффектов и повысить приверженность пациентов с АГ лечению.



Профессор
И.Е. Чазова

Член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, главный внештатный кардиолог Минздрава России, директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, руководитель отдела гипертензии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

По страницам национальных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии: какая стратегия лечения артериальной гипертензии важнее

Министерства здравоохранения Российской Федерации Ирина Евгеньевна ЧАЗОВА рассказала участникам симпозиума о рациональной стратегии лечения артериальной гипертензии (АГ), основанной на данных национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ, а также международном опыте научно-клинических исследований. В начале выступления докладчик привела последние эпидемиологические данные. Распространенность АГ в России достигает 44%, причем у мужчин АГ встречается чаще, чем у женщин (48,1 и 40,7% соответственно). Антигипертензивные препараты принимают 60,9% женщин и 39,5% мужчин. Эффективно лечатся 53,5% женщин и 41,4% мужчин. С возрас-

том доля таких пациентов снижается ($p < 0,0005$). Артериальное давление (АД) контролируют только 30,9% женщин и 14,3% мужчин¹.

Важнейшей задачей диспансерного наблюдения является контроль АГ. Низкий уровень контроля АД у пациентов обусловлен недостаточным внедрением в клиническую практику современных методов лечения АГ, в том числе комбинированной терапии.

В исследовании HOT участвовали больные с умеренной и тяжелой АГ. Целевое АД было достигнуто лишь у 25–40% пациентов, получавших монотерапию. Как показали результаты исследования, для достижения целевого уровня АД монотерапии во многих случаях недостаточно².

¹ 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. Т. 13. № 4. С. 4–14.

² Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group // Lancet. 1998. Vol. 351. № 9118. P. 1755–1762.

Анализ клинических исследований, проведенный зарубежными специалистами у пациентов с сахарным диабетом и АГ, свидетельствует о том, что для достижения целевого уровня АД 130/80 мм рт. ст. более чем в 65% случаев требуется два или более антигипертензивных препарата³.

Основная цель лечения АГ – максимально снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений. По инициативе Российского медицинского общества по АГ и Всероссийского научного общества кардиологов опубликован ряд рекомендаций по выявлению и лечению АГ. По мере накопления новых данных в рекомендации вносились дополнения и изменения.

Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии, разработанные экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2001 г. и утвержденные на Российском национальном конгрессе кардиологов 11 октября 2001 г. (второй пересмотр осуществлен в 2004 г.), предусматривали использование эффективных комбинаций низких и средних доз антигипертензивных препаратов для максимального снижения АД. При недостаточной эффективности одного препарата рекомендовалось не повышать его дозу, а добавлять второй препарат в низкой дозе. В этих рекомендациях применение фиксированных комбинаций препаратов в низких дозах называлось перспективным. Спустя три года в новой версии рекомендаций низкодозовую комбинированную терапию приравнивали к монотерапии. Рекомендовалось использование

двух стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии, предусматривавшей в начале лечения применение эффективной комбинации препаратов с разными механизмами действия⁴.

В Национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ, изданных в 2008 г., указывалось, что комбинация двух препаратов в низкой дозе может быть назначена пациентам с существенным повышением уровня АД, больным с высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Низкодозовая монотерапия показана пациентам с незначительным повышением уровня АД и низким и умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений⁵. В рекомендациях по диагностике и лечению АГ четвертого пересмотра (2010 г.) особое внимание уделено комбинированной терапии как важнейшему компоненту успеха в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений. Уровень АД не является определяющим критерием начала антигипертензивной терапии. Пациенты с высоким и очень высоким риском независимо от уровня АД должны получать комбинацию двух препаратов в низкой дозе на ранней стадии лечения. Пациенты со средним и низким риском начинают лечение с низкодозовой монотерапии. В 2013 г. вышли последние рекомендации по диагностике и лечению АГ, одобренные Российским научным медицинским обществом терапевтов. Пациентам с АД \geq 160/100 мм рт. ст., имеющим высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, полнодозовая комби-

нированная терапия может быть назначена на старте лечения. При использовании двух препаратов 15–20% больных могут не достичь контроля АД. В этом случае применяется комбинация из трех и более антигипертензивных препаратов⁶.

По мнению европейских специалистов, преимущество монотерапии на старте лечения обусловлено тем, что используется один препарат, и можно оценить его эффективность и побочные эффекты. Но есть и недостаток: в случае неэффективности монотерапии поиск альтернативного, более эффективного или лучше переносимого препарата может оказаться сложным процессом, что снизит приверженность пациента лечению. В свою очередь к преимуществам комбинированной терапии в начале лечения относятся более быстрый эффект у большинства пациентов, более высокая вероятность достижения целевого АД у пациентов с высоким уровнем АД, меньшая вероятность снижения приверженности терапии при ее изменении⁷.

В ходе исследования VALUE показано, что достоверно риск развития смертельных и несмертельных кардиальных событий, равно как и смерти по любой причине, ниже у пациентов, ответивших на лечение в течение первого месяца. При этом не имело значения, какой препарат был выбран в начале лечения – амлодипин или валсартан⁸. Это подтверждают и результаты когортного ретроспективного исследования, посвященного оценке последствий первоначального и отсроченного лечения комбинацией антигипертензивных препаратов и риска сердечно-сосудистых событий у больных АГ.

³ Bakris G.L., Williams M., Dworkin L. et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group // Am. J. Kidney Dis. 2000. Vol. 36. № 3. P. 646–661.

⁴ Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии // <http://www.cardio.by/files/rekomend/nrag.pdf>.

⁵ Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7. № 6. С. 1–32.

⁶ Чазова И.Е., Ощенко Е.В., Рогоза А.Н. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. М., 2013.

⁷ Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.

⁸ Weber M.A., Julius S., Kjeldsen S.E. et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial // Lancet. 2004. Vol. 363. № 9426. P. 2049–2051.



1762 пациента, которые сразу получали комбинированную терапию, достигли целевого уровня АД быстрее, чем те, кто сначала получал монотерапию, а затем комбинацию из двух и более препаратов. В группе пациентов, начавших с комбинированного лечения, у большинства достигалось целевого уровня АД не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений в период наблюдения. Пациенты, которые реже и позднее достигали целевого уровня АД, имели высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. При более тщательном анализе выяснилось, что риск сердечно-сосудистых осложнений и общей смертности снижался на 34% в группе больных АГ, которые начинали лечение с комбинированной терапии⁹.

К препаратам, предназначенным для комбинированной антигипертензивной терапии, предъявляются особые требования. Препараты должны оказывать взаимодополняющее действие, не усиливать, а противостоять побочным эффектам друг друга. На фоне применения комбинированных препаратов должен усиливаться антигипертензивный эффект. Препараты должны характеризоваться близкими фармакодинамическими и фармакокинетическими показателями, что особенно важно для фиксированных комбинаций.

Комбинации препаратов, удовлетворяющие всем требованиям, считаются рациональными. К ним относят следующие комбинации:

- ✓ ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) + тиазидный диуретик;
- ✓ блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА) + диуретик;
- ✓ ингибитор АПФ + антагонист кальция;

- ✓ БРА + антагонист кальция;
- ✓ бета-адреноблокатор (БАБ) + дигидропиридиновый антагонист кальция;
- ✓ БАБ + тиазидный диуретик;
- ✓ антагонист кальция + тиазидный диуретик.

Практически у всех рациональных комбинаций имеются фиксированные аналоги, которые также обладают рядом преимуществ. Если в одной таблетке содержатся два или более антигипертензивных препарата, то для таких форм характерны простота назначения и титрования дозы, повышение приверженности пациентов лечению, потенцирование антигипертензивного эффекта, увеличение процента ответивших на терапию, уменьшение частоты побочных эффектов, стоимости лечения, исключение возможности нерациональных комбинаций.

Кроме того, согласно последним национальным рекомендациям, можно использовать комбинации ингибитора АПФ и БАБ, БРА и БАБ, дигидропиридинового и недигидропиридинового антагониста кальция. Обычно подобные комбинации назначают коморбидным пациентам. Эти комбинации, хотя удовлетворяют не всем требованиям рациональных эффективных комбинаций, имеют преимущество в лечении сопутствующей патологии.

Нерациональные комбинации препаратов – сочетания разных лекарственных средств, относящихся к одному классу антигипертензивных препаратов, комбинации БАБ и недигидропиридинового антагониста кальция, ингибитора АПФ и калийсберегающего диуретика, БАБ и препарата центрального действия, а также сочетание двух разных блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (ингибитора АПФ, сартана или прямого ингибитора).

С одной стороны, эти комбинации не позволяют достигать хорошего антигипертензивного эффекта. С другой – потенцируются неблагоприятные побочные эффекты компонентов, входящих в состав комбинаций.

Профессор И.Е. Чазова отметила, что реальную картину назначения свободных или фиксированных комбинаций для лечения АГ отражают результаты фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III. В ходе исследования анализировали предпочтения практических врачей в выборе антигипертензивной терапии. Как показали результаты, подавляющее большинство врачей (около 70%) предпочитают комбинированную терапию в виде свободных (69%), фиксированных (43%) и низкодозовых (29%) комбинаций. Только 28% отдают предпочтение монотерапии. В нашей стране пациентам с АГ врачи в большинстве случаев назначают двухкомпонентные комбинации антигипертензивных препаратов. В 82% случаев назначают ингибиторы АПФ и диуретик, в 49% – БРА и диуретик, в 39% – БАБ и диуретик, в 35% случаев – комбинации антагониста кальция с другими препаратами (ингибиторами АПФ или БАБ)¹⁰.

Докладчик отметила, что на сегодняшний день дигидропиридиновые антагонисты кальция полностью реабилитированы в глазах практикующих врачей. Эти препараты высокоэффективны, безопасны, не имеют ни одного абсолютного противопоказания к назначению. Именно поэтому вопрос о фиксированных комбинациях с антагонистами кальция остается открытым.

В последние годы роль комбинированной антигипертензивной терапии в достижении целевого уровня у пациентов с АГ возрастает. Тем не менее результаты отечественно-

⁹ Gradman A.H., Parisé H., Lefebvre P. et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study // Hypertension. 2013. Vol. 61. № 2. P. 309–318.

¹⁰ Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. и др. Первые результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР III // Качественная клиническая практика. 2010. № 1. С. 54–60.

го исследования ЭССЕ показали, что 53,7% больных АГ продолжают применять монотерапию, двухкомпонентную комбинированную терапию получают 35,1%, три и более препарата – 11,3% больных АГ. Причем у мужчин и женщин эти показатели практически не отличаются¹¹. Таким образом, использование в антигипертензивной комбинации в ранней терапии двухкомпонентных комбинаций, особенно ингибитора АПФ и сартанов с антагонистами кальция, становится все более востребованным.

Комбинации ингибиторов АПФ и антагонистов кальция показаны пациентам с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертрофией левого желудочка, атеросклерозом сонных и коронарных артерий, дислипидемией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом. Преимущественным показанием к назначению данной рациональной комбинации являются пожилой возраст и наличие изолированной систолической АГ. В заключение профессор И.Е. Чазова отметила, что на отечест-

венном фармацевтическом рынке появилась новая рациональная комбинация антигипертензивных препаратов, содержащая ингибитор АПФ рамиприл и антагонист кальция амлодипин, – препарат Эгипрес®. Применение новых фиксированных лекарственных форм, сочетающих препараты, блокирующие активность РААС (ингибиторы АПФ), и антагонисты кальция, способствует эффективной терапии больных АГ, в частности снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Комбинированная медикаментозная терапия больных артериальной гипертензией с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями

Доклад Анатолия Ивановича МАРТЫНОВА, президента Российского научного медицинского общества терапевтов, академика РАН, профессора кафедры госпитальной терапии № 1 Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова, был посвящен лечению коморбидных пациентов с АГ. Коморбидность – сосуществование патогенетически или генетически взаимосвязанных двух и/или более заболеваний у одного пациента. Примером коморбидных состояний может быть наличие у пациента с АГ ИБС, сахарного диабета, нарушений ритма сердца, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и др. Согласно данным, основанным на материалах 3239 патологоанатомических секций больных с соматической патологией (средний возраст $67,8 \pm 11,6$ года), поступивших в многопрофильный стационар по поводу декомпенсации хронического заболевания, частота коморбидности достигает 94,2%. Как правило, имеют место комбинации из двух-трех нозологий. В единич-

ных случаях (до 2,7%) у одного пациента сочетаются до шести – восьми болезней одновременно¹². Существует методика расчета индекса коморбидности, с помощью которого определяются признаки течения заболевания у конкретного пациента. При расчете индекса коморбидности (по Mary Charlson, 1987 г.) суммируют баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям. При превышении пациентом 40-летнего возраста добавляется 1 балл на каждые десять лет жизни (50 лет – 1 балл, 60 – 2 балла и т.д.). В отсутствие коморбидности смертность среди больных АГ составляет 12%, при 1–2 баллах – 26%, при 3–4 баллах – 52%, при сумме баллов свыше 5 – 85%. В зависимости от сочетания АГ с конкретной патологией рекомендуется определенная комбинация лекарственных средств. Так, при инфаркте миокарда в анамнезе у больного АГ для снижения АД следует применять БАБ, ингибиторы АПФ, БРА, при стенокардии – БАБ и антагонисты кальция, сердечной недостаточности – диуретики, БАБ, БРА, ингибиторы АПФ и др. Однако при



Профессор
А.И. Мартынов

этом необходимо учитывать особенности каждого препарата. На конгрессе Европейского общества кардиологов в 2014 г. в Барселоне на основании результатов метаанализа десяти рандомизированных клинических исследований с участием 18 254 пациентов эксперты сделали вывод, что антигипертензивная терапия БАБ не приносит пользу пациентам с сердечной недостаточностью, со сниженной фракцией выброса левого желудочка в сочетании с фибрилляцией предсердий. Распространенным коморбидным состоянием в России является сочетание АГ и ХОБЛ – 6,8–76,3%, в среднем 34,3%. На первом месте среди гипотензивных препаратов, назначаемых этой группе больных, стоят антагонисты кальция при-

¹¹ Протокол многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» ЭССЕ. М., 2012.

¹² Верткин А.Л., Скотников А.С. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией // Лечащий врач. 2009. № 4. С. 61–67.



IX Национальный конгресс терапевтов

лонгированного действия, прежде всего амлодипин. Ингибиторы АПФ и БРА также рекомендованы этим пациентам. Кардиоселективные БАБ могут применяться в малых дозах.

Таким образом, на основании результатов клинических исследований, данных литературы можно определить препараты, которые будут предпочтительны для конкретной группы коморбидных пациентов^{13,14}.

Еще один важный вопрос – терапия пациентов с аденомой простаты. В связи с распространенностью факторов риска, таких как низкая физическая активность, неправильный образ жизни, увеличилось количество пациентов с АГ, особенно пожилого возраста, имеющих ту или иную степень аденомы простаты (до 84%). Препаратами выбора для лечения АГ у этой группы больных являются антагонисты альфа-1-адренорецепторов. Правда, при их использовании существует риск развития ортостатической гипотонии.

При лечении АГ у пациентов с жировой дистрофией печени используют ингибитор АПФ лизиноприл, он не «уходит» в жировую ткань и не метаболизируется в печени. Преимущество ингибиторов АПФ состоит не только в их активности по снижению АД у пациентов с АГ, но и в уникальных особенностях по защите внутренних органов-мишеней. На сегодняшний день среди ингибиторов АПФ наибольшую доказательную базу у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений имеет препарат рамиприл.

Применение рамиприла у пациентов с АГ значительно снижает общую и сердечно-сосудистую смертность, риск развития инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности¹⁵.

Ингибиторы АПФ, прежде всего рамиприл, положительно влияют на инсулинорезистентность при лечении АГ у пациентов с сахарным диабетом. В рамках исследования HOPE была изучена и доказана эффективность рамиприла в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом¹⁶.

Одним из предполагаемых механизмов профилактического эффекта рамиприла считается его антиатеросклеротическое действие. В ходе проспективного двойного слепого исследования SECURE с участием 732 пациентов с помощью ультразвукового метода сравнивали влияние рамиприла и плацебо на толщину слоя «интима – медиа» сонной артерии. Длительная терапия рамиприлом в стандартной дозе 10 мг способствовала замедлению скорости прогрессирования атеросклероза примерно на 50%¹⁷.

Сегодня в мире наибольший интерес у практикующих врачей вызывает сочетание ингибитора АПФ и антагониста кальция. Антагонисты кальция являются одним из основных классов лекарственных препаратов, которые можно использовать для начальной терапии АГ. Среди антагонистов кальция лидером считается амлодипин. Как показали результаты более 700 крупных проспективных рандоми-

зированных исследований с участием 600 000 пациентов, эффект амлодипина сопоставим с антигипертензивной активностью других гипотензивных препаратов (ингибиторов АПФ, БРА, диуретиков, БАБ). Амлодипин снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ – инфаркта миокарда, мозгового инсульта и сердечно-сосудистой смертности. Благодаря антиишемическим и антисклеротическим свойствам амлодипин показан больным АГ пожилого и старческого возраста^{18,19}.

Новый антигипертензивный препарат Эгипрес® содержит комбинацию ингибитора АПФ рамиприла и антагониста кальция амлодипина. Эгипрес® (компания-производитель «Эгис») считается уникальным препаратом, поскольку представляет собой фиксированную комбинацию наиболее исследованных с точки зрения доказательной медицины компонентов. Препарат оказывает мощное антигипертензивное действие, способствуя уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности у больных с высоким сердечно-сосудистым риском. Препарат Эгипрес® обладает выраженными органопротективными свойствами, антиатеросклеротическим эффектом. Таким образом, применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов у больных АГ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями позволяет эффективно снизить не только уровень АД, но и риск развития сердечно-сосудистых и других осложнений.

¹³ Задионченко В.С., Адашева Т.В., Федорова И.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких – клинико-патогенетические параллели и возможности терапии // Российский кардиологический журнал. 2010. № 6. С. 62–69.

¹⁴ Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Особенности лечения артериальной гипертензии при хронических обструктивных заболеваниях легких // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 19. С. 1048–1051.

¹⁵ Hall A.S., Murray G.D., Ball S.G. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. Acute Infarction Ramipril Efficacy // Lancet. 1997. Vol. 349. № 9064. P. 1493–1497.

¹⁶ The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 253–259.

¹⁷ Lonn E., Yusuf S., Dzvik V. et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis. The Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E (SECURE) // Circulation. 2001. Vol. 103. № 7. P. 919–925.

¹⁸ Hiltunen T.P., Suonsyrjä T., Hannila-Handelberg T. et al. Predictors of antihypertensive drug responses: initial data from a placebo-controlled, randomized, cross-over study with four antihypertensive drugs (The GENRES study) // Am. J. Hypertens. 2007. Vol. 20. № 3. P. 311–318.

¹⁹ Pitt B., Byington R.P., Furberg CD. et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators // Circulation. 2000. Vol. 102. № 13. P. 1503–1510.

**Клиническое применение фиксированной
полнодозовой комбинации рамиприла и амлодипина.
Результаты многоцентрового исследования RAMONA**

В начале своего выступления д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА акцентировала внимание аудитории на эффективности и безопасности применения комбинации рамиприла и амлодипина у больных АГ. Она отметила, что, согласно современным представлениям, все пациенты с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском независимо от степени АГ на старте лечения нуждаются в назначении комбинированной антигипертензивной терапии, предпочтительно фиксированной. Долгие годы лидером рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов считалась комбинация блокаторов РААС, ингибиторов АПФ либо сартанов с диуретиками. Смещение акцента в сторону комбинированной терапии произошло после публикации результатов ряда крупных исследований (ALLHAT, ASCOT-BPLA, ACCOMPLISH), продемонстрировавших преимущества комбинаций антагониста кальция (амлодипина) и ингибитора АПФ перед другими комбинациями гипотензивных препаратов, например ингибиторами АПФ и тиазидным диуретиком²⁰⁻²².

Общим для всех антагонистов кальция побочным эффектом является развитие периферических отеков. Дело в том, что вазодилатация приводит к повышению капиллярного гидростатического давления, что способствует фильтрации жидкости в ткани. Одновременное применение рамиприла и амлодипина позволяет значительно снизить вероятность развития отеков у больных, поскольку ингибитор АПФ предупреждает побочные эффекты антагониста кальция. Профессор О.Д. Остроумова подчеркнула, что благодаря уникальным свойствам блокатора РААС рамиприла и дигидропиридинового антагониста кальция амлодипина данная фиксированная комбинация признана одной из лучших. Эти препараты обладают огромной доказательной базой. Как показали результаты исследований HOPE и MICRO-HOPE, рамиприл значительно снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов среднего и пожилого возраста с АГ и сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет, сердечная недостаточность, ИБС. В ходе исследований доказан церебропротективный, антиишемический эффект рамиприла, причем в профилактике как первого, так и повторного инсульта. На фоне применения рамиприла в дозе 10 мг снижался риск смертельного и несмертельного ишемического и геморрагического



Профессор
О.Д. Остроумова

инсульта. Кроме того, уменьшалось количество случаев хронической почечной недостаточности на 24% и микрососудистых осложнений сахарного диабета на 16%²³. Таким образом, рамиприл обладает кардиопротективным и церебропротективным эффектами. В ряде клинических исследований (CAMELOT, VALUE, PREVENT) доказана роль антагониста кальция амлодипина в предотвращении риска развития инфаркта миокарда, снижении риска ишемических событий у пациентов с АГ и стенокардией. Изучению эффективности и безопасности фиксированной комбинации рамиприла и амлодипина (препарат Эгипрес®) было посвящено венгерское открытое проспективное многоцентровое исследование RAMONA (мониторинг эффективности снижения АД при приеме препарата с фиксированной комбинацией доз рамиприла и амлодипина – неинтервенционное исследование)^{24, 25}. В исследовании принимали участие 9169 пациентов с АГ, которым на фоне предшествующей анти-

²⁰ ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2002. Vol. 288. № 23. P. 2981–2997.

²¹ Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. 2005. Vol. 366. № 9489. P. 895–906.

²² Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R. et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial // Lancet. 2010. Vol. 375. № 9721. P. 1173–1181.

²³ Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // Lancet. 2000. Vol. 355. № 9200. P. 253–259.

²⁴ Tomcsany J. A Ramipril és Amlodipin kombináció vényomáscsökkentő hatékonyságának MOnitorozása és beavatkozással Nem járó Adatgyűjtése (RAMONA tanulmány) // Hypertonia és Nephrologia. 2013. Vol. 17. № 2. P. 49–96.

IX Национальный конгресс терапевтов

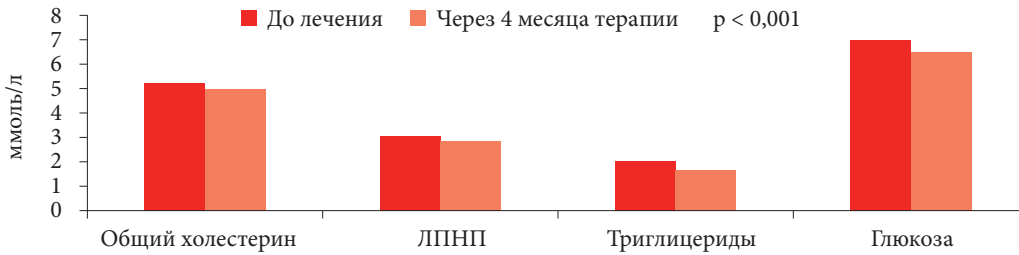


Рис. 1. Снижение показателей общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов и глюкозы у пациентов с сахарным диабетом на фоне применения препарата Эгипрес®



Рис. 2. Влияние препарата Эгипрес® на показатели общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП у пациентов с хронической болезнью почек

гипертензивной терапии не удалось достичь целевого уровня АД. Первичной конечной точкой стала оценка эффективности препарата Эгипрес® через четыре месяца лечения, вторичной конечной точкой – влияние фиксированной комбинации рамиприла/амлодипина на метаболические показатели и приверженность терапии. Больным АГ измеряли АД дважды с двухминутным интервалом с помощью сертифицированных мониторов. Были выполнены тощачовые лабораторные анализы (общий анализ крови, оценка функции почек, электролитного состава, уровней глюкозы в крови, холестерина, мочевой кислоты, триглицеридов, ферментов печени, креатинфосфокиназы и анализ средней порции мочи).

Пациентам назначали разные дозы Эгипреса® (5/5, 10/5, 5/10 и 10/10 мг) в зависимости от результатов измерения АД. Измерение проводилось три раза: в первый день (первый визит), первый и четвертый месяц (второй и третий визит соответственно) исследования. За показатель безопасности было принято потенциальное влияние

препарата на метаболические параметры.

Следует отметить, что из всех участников исследования 1276 пациентов страдали сахарным диабетом. Через четыре месяца целевой уровень АД был достигнут у 69,8% больных сахарным диабетом и АГ. У них наблюдалось некоторое снижение уровней общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и глюкозы (рис. 1).

194 пациента страдали хронической болезнью почек. Частота достижения целевого уровня АД к концу четвертого месяца у таких больных составила 52%. Кроме того, у них отмечалось снижение уровней общего холестерина, ЛПНП, глюкозы, небольшое, но достоверное повышение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (рис. 2).

Препарат Эгипрес® продемонстрировал положительное влияние на метаболический профиль, углеводный и липидный обмен практически среди всех категорий пациентов, в том числе пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек. Пациенты с АГ и коморбидными состояни-

ями хорошо переносили разные фиксированные дозы рамиприла/амлодипина. Нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, не наблюдалось.

Как известно, повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови служит независимым фактором риска развития и прогрессирования АГ. В ходе исследования RAMONA за четыре месяца наблюдений в условиях реальной клинической практики на фоне приема препарата Эгипрес® у пациентов отмечалось снижение уровня мочевой кислоты.

Подводя итоги сказанному, профессор О.Д. Остроумова отметила, что современная тактика ведения пациентов с АГ включает обязательное использование фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов. Препарат Эгипрес® эффективен в достижении и поддержании целевого уровня АД у больных АГ, а также в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

Новая фиксированная комбинация ингибитора АПФ рамиприла и антагониста кальция амлодипина (препарат Эгипрес®) характеризуется высокой антигипертензивной эффективностью, хорошей переносимостью, значительным органопротективным эффектом.

Комбинированный препарат Эгипрес® содержит фиксированные дозы активных компонентов в одной капсуле, поэтому его принимают по одной капсуле один раз в сутки в одно и то же время независимо от приема пищи. Такой режим приема препарата значительно увеличивает приверженность пациентов лечению. Соблюдение режима терапии позволяет уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. ☺

²⁵ Остроумова О.Д., Дудаев В.А., Зыкова А.А. Современный взгляд на лечение артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом: приоритет комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 53. Эндокринология. Вып. 6. С. 18–26.



Региональная научно-практическая конференция «ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ»

30–31 октября 2015 года

Республика Татарстан
г. Казань

Место проведения: гостиница «Гранд Отель Казань»
Адрес: 420111, г. Казань, ул. Петербургская, д. 1

Подробная информация о конференции и условиях участия размещена на сайте
<http://kazan.congress-ion.ru/>

Организационная поддержка конференции ООО «МедЛайфЭкспо»
Тел.: +7 (499) 714-34-84, +7 (499) 714-54-84, +7 (495) 921-65-80
E-mail: info@mlexp.ru, reklama@mlexp.ru, 9216580@gmail.com





КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: – При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); – При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 49–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови; – При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29–15 мл/мин; – У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства); – у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром) вследствие увеличения риска развития кровотечений. – Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29–15 мл/мин) или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Также часто отмечаются анемия, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, диарея, рвота, периферические отеки, повышение активности трансаминаз, ухудшение общего самочувствия (включая слабость, астению), кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, головокружение, головная боль, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию), почечная недостаточность (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины), носовое кровотечение, зуд (включая частые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, гипотензия, гематома. Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 10.02.2014. Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Limone B.L, Hernandez A.V., Michalak D. et al. Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb Res.* 2013; 132(4):420–426. 2. Agnelli G., Gallus A., Goldhaber S.Z. et al. Treatment of proximal deep-vein thrombosis with the oral direct factor Xa inhibitor rivaroxaban (BAY 59-7939). The ODIXa-DVT (Oral Direct Factor Xa Inhibitor BAY 59-7939 in Patients With Acute Symptomatic Deep-Vein Thrombosis) Study. *Circulation.* 2007;116(2):180–187. 3. Buller H.R., Lensing A.W.A., Prins M.H., et al. A dose-ranging study evaluating once-daily oral administration of the factor Xa inhibitor rivaroxaban in the treatment of patients with acute symptomatic deep vein thrombosis: the EINSTEIN-DVT Dose-Ranging Study. *Blood* 2008; 112(6):2242–7. 4. Prins M.H., Lensing A.W.A., Bauersachs R. et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thrombosis J.* 2013; 11(1):21. 5. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010;363(26):2499–510.

* под длительной защитой понимается профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА после 21-го дня лечения. ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения.



Ксарелто® Снижает риск тромбозов Защищает Ваших пациентов

*Подумайте о Ваших пациентах с тромбозом
глубоких вен и тромбоэмболией
легочной артерии*

- ◆ Эффективная защита с первого дня и в течение 3-х недель самого высокого риска рецидива ВТЭО^{1,2}
- ◆ Быстрая регрессия тромба для более эффективной профилактики осложнений^{2,3,4}
- ◆ Снижение относительного риска массивных кровотечений в 2 раза по сравнению с эноксапарином/варфарином⁴
- ◆ Удобный однократный прием, что важно для длительной защиты от рецидива ВТЭО*⁵

| | | | | | |
|--|--|----------------------------|--|--|---------------------------|
| | | 1 таблетка 15 мг | | | 1 таблетка 20 мг |
| | | 2 раза в день во время еды | | | 1 раз в день во время еды |
| | | в течение 21 дня | | | не менее 3–6 мес. |

Один препарат для лечения в стационаре и дома

ЗАО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202.
www.bayerpharma.ru

