

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

11
2013

*кардиология
и ангиология №1*

Клиническая практика

Возможности цитопротективной терапии при кардиоцеребральных заболеваниях

Применение моксонидина в клинической практике

Подходы к лечению дилатационной кардиомиопатии беременных

Медицинский форум

Место статинов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний

Безопасная диуретическая терапия в кардиологии

Пациент с хронической сердечной недостаточностью: как снизить риск внезапной смерти



ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний
«Медфорум»
работает
на фармацевтическом
рынке России
с 1997 года
и является
экспертом
в области
образовательных
программ
(конференций, лекций,
тренингов),
освещения сателлитных
симпозиумов
на конгрессах,
консалтинга
и промоакций
для врачей
основных
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

**Генеральный директор
издательского дома
Группы компаний «Медфорум»**
А. СИНИЧКИН
(sinmed1@mail.ru)

Руководитель проекта
Н. МАРКОТЕНКО
(nikitina1404@yandex.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
О.В. АВЕРКОВ, М.Г. БУБНОВА,
А.С. ГАЛЯВИЧ, С.Р. ГИЛЯРЕВСКИЙ,
Д.В. ДУПЛЯКОВ, В.С. ЗОДИОНЧЕНКО,
Ж.Д. КОБАЛАВА, Г.В. МАТЮШКИН,
В.Б. МЫЧКА, Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ,
С.В. НЕДОГОДА, О.Д. ОСТРОУМОВА,
Е.П. ПАНЧЕНКО, В.И. ПОДЗОЛКОВ,
Ж.М. СИЗОВА, В.В. СКИБИТСКИЙ,
Р.И. СТРЮК, А.И. ЧЕСНИКОВА,
И.И. ЧУКАЕВА

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Журналист
А. ЛОЗОВСКАЯ

Дизайнер
Т. АФОНЬКИН

Корректор
Е. САМОЙЛОВА

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

© **Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»**
ISSN 2307-3586
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Отпечатано в типографии
ООО «Издательство Юлис»
Тираж: 15 тыс. экз.

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

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.

Содержание

Люди. События. Даты

Медицинские новости 2

Клиническая практика

А.Г. ЕВДОКИМОВА, В.В. ЕВДОКИМОВ
Кардиocereбральная дисфункция: факторы риска
и возможности цитопротективной терапии 6

Н.И. ГАПОНОВА, В.Р. АБДРАХМАНОВ, С.Н. ТЕРЕЩЕНКО
Возможности моксонидина в лечении артериальной гипертензии
и ее осложнений 12

О.Н. КОРНЕЕВА, О.М. ДРАПКИНА, В.Т. ИВАШКИН, А.В. КОРОТЧЕВ
Медикаментозная терапия и операция имплантации
экстракардиального сетчатого каркаса при дилатационной
кардиомиопатии беременных 18

Медицинский форум

Российский национальный конгресс кардиологов
Сателлитный симпозиум компании «ЭГИС»
Горизонты антиатеросклеротической терапии. Можно ли лечить лучше? 24

XII конгресс «Сердечная недостаточность» – 2012
Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company
Стратегия назначения мочегонных препаратов 34

Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company
Сердечная недостаточность и ассоциированные заболевания:
профилактика, диагностика и лечение 44

Литература 52



Прадакса® в профилактике инсульта

Препарат Прадакса® (дабигатрана этексилат) на 35% снижает общий риск инсульта и системных эмболий. Согласно данным общемировой статистики инсультов, благодаря использованию данного препарата удалось предотвратить до 40 тыс. инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанной этиологии.

Комбинированная терапия с использованием препарата Прадакса® (дабигатрана этексилат) в профилактике тромбоэмболий у пациентов с ФП неклапанной этиологии и у пациентов после хирургического вмешательства широко применяется в клинической практике в более чем 70 странах мира, где препарат был одобрен к использованию по данному показанию. В России препарат Прадакса® был одобрен к применению для профилактики инсульта при ФП осенью 2011 г.

Согласно заявлению компании «Берингер Ингельхайм», сделанному в рамках Конгресса Европейского общества кардиологии (ESC) в 2012 г. (Мюнхен, Германия), препарат Прадакса® применяется уже миллион пациенто-лет в профилактике инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП неклапанной этиологии и случаями венозных тромбоэмболий вследствие операции на бедре или колене. Доверие специалистов к препарату Прадакса® и широкий уровень его использования в клинической практике подтверждают преимущества препарата, которые были продемонстрированы в рандомизированном исследовании III фазы RE-LY (Randomized Evaluation of Long term anticoagulant therapy). В рамках исследования, в котором приняли участие 18 113 пациентов из 900 центров в 44 странах мира, проводилось сравнение двух дозировок перорального прямого ингибитора тромбина дабигатрана этексилата (110 мг

и 150 мг дважды в сутки) вслепую с варфарином^{1, 2}, включая позитивный профиль соотношения пользы и рисков. Целью исследования было выяснить, является ли дабигатрана этексилат (2 дозировки, назначенные слепым методом) столь же эффективным в профилактике инсульта, как и хорошо контролируемая терапия варфарином^{1, 2} с поддержанием целевого уровня международного нормализованного отношения (МНО) 2,0–3,03. Первичной конечной точкой исследования служила частота инсультов (включая геморрагические) и системных эмболий, вторичными конечными точками – общая смертность, инсульты (включая геморрагические), системная тромбоэмболия, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда и сердечно-сосудистая смертность (включая смерть от геморрагических осложнений).

Согласно исследованию RE-LY, препарат Прадакса® в дозировке 150 мг дважды в сутки на 35% снижает общий риск инсульта и системных эмболий по сравнению с хорошо контролируемой терапией варфарином^{1, 2}. Препарат Прадакса® 110 мг дважды в сутки, который показан некоторым группам пациентов, показал результаты, сопоставимые с хорошо контролируемой терапией варфарином, в профилактике инсульта и системных эмболий^{1, 2}. Использование обеих дозировок препарата Прадакса® дает значительное снижение всех видов кровотечений, в том числе внутречерепного и жизнеугрожающего, по сравнению с хорошо контролируемой терапией варфарином. Кроме того, препарат Прадакса® в дозировке 110 мг дважды в сутки продемонстрировал значительное снижение частоты всех больших кровотечений^{1, 2}.

Оценка общемировой статистики инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий, существовавшей до первого одобрения к применению препарата Прадакса®, позволила подсчитать, что препарат уже помог предотвратить до 40 тыс. инсультов у пациентов с ФП неклапанной этиологии^{1, 2, 4, 5}. ☺

Источник: пресс-релиз компании AG Loyalty

¹ Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. № 12. P. 1139–1151.

² Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Newly identified events in the RE-LY trial // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. № 19. P. 1875–1876.

³ Pradaxa European Summary of Product Characteristics, 2012 // www.pharmanews.eu

⁴ Eikelboom J.W., Quinlan D.J., Connolly S.J. et al. Dabigatran efficacy-safety assessment for stroke prevention inpatients with atrial fibrillation // J. Thromb. Haemost. 2012. Vol. 10. № 5. P. 966–968.

⁵ Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // Ann. Intern. Med. 2007. Vol. 146. № 12. P. 857–867.

Российский рынок лекарственных средств: кто определяет приоритеты?

Согласно проекту указанного постановления Правительства РФ, к государственным и муниципальным закупкам на поставки лекарств будут допускаться только препараты российского происхождения в случае, если в реестр ЛС внесены два и более отечественных производителей препаратов, в отношении которых размещается заказ. В проекте приказа Минпромторга России уточняется, что с 1 января 2014 г. к ЛС российского происхождения будут отнесены только препараты с произведенной на территории РФ субстанцией или лекарственной формой. Участники пресс-конференции отметили, что в указанных документах не учитывается целый ряд важных факторов и условий, необходимых для качественного проведения торгов на закупку ЛС.

«Данные документы могут негативно отразиться на примерно 500 международных непатентованных наименований в структуре перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, – подчеркнул исполнительный директор Ассоциации международных фармацевтических производителей Владимир ШИПКОВ. – Возникает вопрос, насколько отдельные локальные производители в состоянии обеспечить покрытие и доступность этих лекарственных средств по качеству, объемам, срокам. Впрочем, в данных документах критерий качества не упоминается. Определяющим является критерий регистрации в реестре, а не наличие препарата на рынке и его эффективность».

В настоящее время к качественным относят ЛС, произведенные в соответствии со стандартами надлежащей производственной практики (GMP). В России лишь 10% российских фармацевтических компаний соответствуют этим стандартам. К 1 января 2014 г. все российские фармацевтические предприятия должны перейти на стандарты надлежащей производственной практики. Однако для реализации данной задачи необходимо как минимум разработать механизмы аккредитации уполномоченных лиц, ответственных за качество продукции, и инспектирования предприятий на предмет их соответствия стандартам GMP, что пока не реализовано.

«Многие фармкомпании заинтересованы в локализации, – считает глава представительства компании Ipsen в России Марина ВЕЛДАНОВА, – но нам не дают

Доступность качественного лечения пациентов в России стала темой пресс-конференции, посвященной обсуждению проекта постановления Правительства РФ «Об установлении дополнительных требований к участникам размещения заказов при размещении заказов на поставки лекарственных средств», а также проекта приказа Минпромторга России о критериях, в соответствии с которыми препараты могут быть отнесены к лекарственным средствам (ЛС) российского происхождения.

достаточно времени. В Стратегии лекарственного обеспечения обозначена цель, что к 2025 г. 90% препаратов должны быть отечественного происхождения. Это нормальный ход развития экономики страны, но он рассчитан на 12 лет. Рынок должен эволюционировать постепенно и структурно, как это намечено в стратегических документах».

Участники пресс-конференции подчеркнули, что обсуждавшиеся документы противоречат ключевым тенденциям развития российской фармацевтической отрасли, отраженным в стратегических государственных документах, и высказали консолидированное мнение, что развитие российской фармацевтической индустрии и увеличение доли производимых в России качественных препаратов возможно и должно происходить последовательно и планомерно. Одним из путей, способствующих реализации данной задачи, является локализация производства препаратов международных производителей. По данным Ассоциации международных фармацевтических производителей (АИРМ), совокупный объем инвестиций в создание производственных мощностей в России и совместные проекты с отечественными производителями компаний – членов Ассоциации уже превысил 1 млрд долларов. Однако непоследовательность государственной политики в сфере лекарственного обеспечения может негативно отразиться на этом процессе. ☺

Источник: пресс-релиз Ассоциации международных фармацевтических производителей



Пероральный антикоагулянт ривароксабан: новые схемы терапии

Одной из передовых разработок, которую планируется применять для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанного происхождения, а также для ряда других показаний в области профилактики и лечения жизнеугрожающих тромбозов, является ривароксабан. Широкая программа клинических исследований ривароксабана сделала его наиболее изученным пероральным ингибитором фактора Ха в мире.

Участниками научного симпозиума «Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий: что нового мы можем предложить пациенту» (VIII Международная научно-практическая конференция «Внезапная смерть: от оценки риска к профилактике», 2012 г.) было отмечено, что до сих пор для профилактики инсульта у пациентов с ФП было рекомендовано лечение антикоагулянтами или ацетилсалициловой кислотой. Однако существующие антикоагулянты (антагонисты витамина К, АВК) эффективны при условии строгого соблюдения правил приема. Назначение ацетилсалициловой кислоты пациентам с ФП для профилактики инсульта обосновано только при наличии противопоказаний к применению антикоагулянтов и при низком риске инсульта. Ограничения существующих методов профилактики привели к разработке альтернативных лекарственных препаратов, которые смогут обеспечить благоприятное соотношение пользы и риска и удобство применения. В ходе международного двойного слепого клинического исследования III фазы ROCKET AF (Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation – Прямое ингибирование фактора Ха при пероральном приеме ривароксабана один раз в сутки по сравнению с антагонистами витамина К для профилактики инсульта и эмболии при фибрилляции предсердий) были получены данные о клиническом преимуществе инновационного перорального антикоагулянта ривароксабана перед традиционной терапией. Было доказано, что ривароксабан характеризуется быстрым началом действия, высокой биодоступностью и устойчивым, предсказуемым дозозависимым антикоагулянтным

эффектом, не требует мониторинга параметров коагуляции и ограничений в диете, проявляет минимальное взаимодействие с лекарственными препаратами. В ходе исследования ROCKET AF принимаемый один раз в сутки ривароксабан достиг первичного результата эффективности – профилактики инсульта и системной эмболии у пациентов с ФП – и продемонстрировал не меньшую эффективность в сравнении с варфарином. При этом в группе пациентов, получавших ривароксабан (Ксарелто®), результаты были лучше, чем у тех, кто принимал варфарин, отмечалось снижение относительного риска инсульта и системной эмболии на 21%. В группе пациентов, получавших ривароксабан, наблюдалось также снижение общего числа сердечно-сосудистых событий, включая более низкую частоту инфаркта миокарда по сравнению с таковой в группе варфарина. Частота опасных осложнений в виде внутричерепного кровоизлияния и фатального кровотечения в группе ривароксабана была достоверно ниже, чем в группе варфарина. Таким образом, прием препарата Ксарелто® эффективно защищает пациентов от развития инсульта и системной эмболии, характеризуется благоприятным профилем безопасности и дополнительным удобством применения, отсутствием необходимости рутинного уровня коагуляции.

Применение ривароксабана не требует корректировки дозы в зависимости от возраста, пола или веса тела. Препарат обладает предсказуемыми фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками, поэтому не требуется постоянного контроля свертываемости крови. Результаты, полученные при изучении свойств ривароксабана, вселяют надежду, что удастся преодолеть недостатки стандартного лечения, применяемого в настоящее время в амбулаторных условиях, включая необходимость регулярных инъекций и контроля свертываемости крови, а также множественные взаимодействия используемых в настоящее время препаратов с пищевыми продуктами и лекарственными препаратами.

Ривароксабан используется в России с 2010 г. по показанию «профилактика тромбоэмболий после больших ортопедических операций на нижних конечностях» в дозировке 10 мг 1 раз в день. Ривароксабан был зарегистрирован в России в 2012 г. по показанию «профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения» в дозировке 15 и 20 мг. ☺

Источник: пресс-релиз компании «Байер»

РКО и «АстраЗенека» подписали меморандум о сотрудничестве

Совместная работа РКО и компании «АстраЗенека» в сфере кардиологии насчитывает 40 лет, что является важным фактором, который будет способствовать снижению смертности от ССЗ среди населения Российской Федерации и повышению качества медицинского обслуживания в области кардиологии и смежных областях.

«Подписывая меморандум о сотрудничестве, мы преследуем общую цель – снижение сердечно-сосудистой смертности, улучшение состояния здоровья и качества жизни российских пациентов. Взаимодействие с международными экспертами такого уровня, как «АстраЗенека», способствует интеграции наших специалистов в мировое научное сообщество. Мы надеемся, что благодаря нашему сотрудничеству российские врачи будут «на пике» инноваций в области кардиологии, что будет способствовать улучшению качества кардиологической помощи в России», – отметил президент Российского кардиологического общества, академик РАМН, д.м.н., профессор Е.В. ШЛЯХТО.

В рамках сотрудничества РКО и «АстраЗенека» планируют реализацию широкого круга инициатив, направленных на поддержку развития профессиональных знаний врачей, в том числе в сфере непрерывного постдипломного образования медицинских работников. Данные инициативы включают поддержку научных и образовательных проектов, а также проведение научных исследований, отражающих реальную клиническую практику.

Основными целями соглашения, достигнутого между Российским кардиологическим обществом (РКО) и международной биофармацевтической компанией «АстраЗенека», являются объединение усилий в области развития российской кардиологии и смежных дисциплин и оптимизация обмена опытом в области профилактики, своевременной диагностики и эффективного лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

«Наша цель во взаимодействии с российскими врачами-кардиологами – это в первую очередь донесение новых знаний об инновационных разработках, которые позволят вывести лечение тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний на новый уровень. В прошлом году мы выступили генеральным партнером Российского национального конгресса и, безусловно, мы будем продолжать поддержку научных и образовательных проектов Российского кардиологического общества», – сказал президент «АстраЗенека Россия» Ненад ПАВЛЕТИЧ.

Ключевыми направлениями деятельности «АстраЗенека» и РКО станут также поддержка профилактических мероприятий и содействие распространению здорового образа жизни.

Источник: пресс-релиз компании КРОС

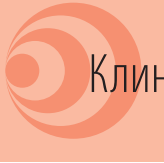
Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- ~ Только **НОВИНКИ**
- ~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств
- ~ Ежедневное обновление
- ~ Без регистрации
- ~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- ~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- ~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города. **Зайдите к нам!**



Кардиоцеребральная дисфункция: факторы риска и возможности цитопротективной терапии

Д.м.н., проф. А.Г. ЕВДОКИМОВА, к.м.н. В.В. ЕВДОКИМОВ

Метаболическая терапия, целью которой является улучшение эффективности утилизации кислорода миокардом и головным мозгом в условиях развивающейся ишемии, находит все большее применение в комплексном лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности цереброваскулярной болезни, основной причиной развития которой являются сердечно-сосудистые нарушения. Целесообразно назначение препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим эффектами. Благодаря многоплановому действию, а именно органонезависимому влиянию на метаболизм клеток и мощному антиоксидантному эффекту, в стандарты ведения больных с цереброваскулярной болезнью может быть включен Актотегин.

Болезни сердечно-сосудистой системы, в том числе инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт (МИ), занимают лидирующие позиции в структуре общей смертности и обеспечивают высокий процент инвалидизации работоспособного населения. В основе острых и хронических поражений головного мозга лежит целый ряд сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Ведущими ССЗ являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения ритма (чаще – фибрилляция предсердий), приобретенные пороки сердца и осложнения после протезирования клапанов сердца.

Роль сердечно-сосудистых заболеваний в развитии цереброваскулярных нарушений

В последнее десятилетие выявление взаимосвязи между кар-

диальными и церебральными нарушениями привело к возникновению такого междисциплинарного направления в медицине, как кардионеврология. Одним из важных направлений кардионеврологии является изучение неврологических расстройств у больных с болезнями сердца [1]. В современной литературе появились термины «кардиогенная энцефалопатия», «кардиогенная деменция», «кардиоцеребральный континуум» и др. [1, 2]. Своевременное выявление хронических кардиальных заболеваний, приводящих к прогрессированию цереброваскулярных нарушений, а также уточнение их патогенетических механизмов позволит оптимизировать профилактику и лечение больных с указанными коморбидными состояниями, что является не только медицинской, но и очень важной социальной проблемой.

В основе развития кардиоцеребральных заболеваний лежат общие факторы риска: АГ, дислиппротеидемия (ДЛП), сахарный диабет (СД), курение, избыточная масса тела, злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание, гиподинамия, длительные психоэмоциональные стрессы и другие факторы, вызывающие генерализованный характер ремоделирования сердечно-сосудистой системы, параллельное развитие патологических процессов в сердце и головном мозге. Общим в патогенезе кардионеврологических нарушений является активация свободно-радикального окисления (СРО). Свободнорадикальное окисление представляет собой процесс непосредственного переноса атомов кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов, индуцирующих реакции перекисного окисления с участием активных форм кислорода – супероксида, перекиси водорода, гидроксильного радикала [3]. Несмотря на то что роль сердечных заболеваний в развитии хронической цереброваскулярной болезни (ЦВБ) до конца не ясна, все же основной причиной развития ЦВБ являются сердечно-сосудистые нарушения, развивающиеся при следующих заболеваниях:

- ИБС (инфаркт миокарда, связанные с ишемией миокарда нарушения ритма сердца и ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ));
- АГ, в том числе гипертонические кризы;



- кардиогенные эмболии церебральных сосудов;
- кардиогенные синкопальные состояния с развитием пост-ишемической энцефалопатии;
- гиперхолестеринемия и ДЛП;
- атеросклероз экстра- и интракраниальных сосудов;
- неврологические осложнения бактериального эндокардита.

Сердечно-сосудистые заболевания могут приводить к развитию дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), в основе которой лежат следующие патогенетические аспекты:

- нарушение ауторегуляции мозгового кровотока;
- ухудшение реологических свойств крови;
- эндотелиальная дисфункция;
- ДЛП;
- внутрисосудистая активация гемостатического потенциала.

При ДЭ развивающийся «ишемический каскад» приводит к биохимическим нарушениям, которые приводят к следующим патологическим процессам:

- снижение кровотока и содержания кислорода;
- образование циклических нуклеотидов и утилизация кислорода;
- выброс эйкозаноидов, накопление кальция, активация протеаз;
- развитие окислительного стресса;
- возникновение местных воспалительных реакций;
- нарушение функционирования эндотелиоцитов и развитие блока микроциркуляции.

Данные звенья «ишемического каскада», развивающегося при любом остром заболевании или повреждении, направлены на стабилизацию гемостаза поврежденного органа по механизму обратного ответа. Включение в терапию метаболических препаратов может способствовать уменьшению патологических изменений.

Возможности применения метаболической терапии в кардионеврологии

В последнее время в кардионеврологии особое внимание специалистов привлекает метаболическая терапия, которая нацелена на по-

вышение эффективности утилизации кислорода миокардом и головным мозгом в условиях развивающейся ишемии. В физиологических условиях СРО необходимо для нормального функционирования организма. Однако в случае патологического усиления окислительного стресса развивается эндотелиальная дисфункция, повреждаются клетки и разобщаются процессы окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, ингибируются ферментативные системы, деполаризуется дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), повреждаются мембраны клеток и нарушается их проницаемость, наблюдается потеря эластических свойств, вплоть до разрыва и гибели клетки. Окислительный стресс играет важную роль в патогенезе атеросклероза, ИБС, ХСН, ишемических и геморрагических инсультов и других ССЗ [3–5]. Первопричиной многих нарушений, обусловленных повышением активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), при многих ССЗ является гипоксия, поэтому в комплексной терапии желательны назначать препараты, обладающие не только антиоксидантным, но и антигипоксическим эффектом. Например, таким препаратом является Актовегин («Никомед/Такеда»), который входит в стандарты ведения больных с ЦВБ, оказывает многоплановое действие, обусловленное органонезависимыми влияниями на метаболизм клеток, обладает мощным антиоксидантным эффектом, приводя к повышению потребления и использования кислорода, а также усилению поступления в клетку глюкозы, благодаря чему активируется клеточный метаболизм, улучшается функционирование микроциркуляторного русла [4–6].

Фармакологическая характеристика и механизм действия Актовегина

Актовегин представляет собой высокоочищенный депротеинизированный гемодериват, не содержащий эндотоксинов и антигенов; состоит из более чем 200 биологически активных субстанций

с молекулярной массой менее 5000 дальтон, получаемый методом ультрафильтрации и диализа из крови телят. Препарат содержит исключительно физиологические компоненты: аминокислоты, олигопептиды, нуклеотиды, промежуточные продукты метаболизма жирных кислот и углеводов, низкомолекулярные компоненты клеточных мембран, а также неорганические электролиты и важные микроэлементы. Актовегин состоит из молекул, которые содержатся в организме в физиологических условиях, поэтому проведение фармакокинетических и фармакодинамических исследований с определением его активных молекул не представляется возможным. Несмотря на это, данные, полученные в результате экспериментов, подтверждают, что препарат имеет множество активных составляющих, которые участвуют во многих внутриклеточных процессах и влияют на специфические пути метаболизма клеток, уменьшая негативные эффекты ишемии [7, 8]. Препарат обладает антиоксидантным, антигипоксическим, инсулиноподобным, анаболическим, энергетическим свойствами. Основой фармакологического действия Актовегина является улучшение транспорта глюкозы и поглощение кислорода в тканях, приводящее к активации аэробного окисления и увеличению энергетического потенциала клетки. При применении Актовегина отмечены следующие эффекты [8]:

- повышается обмен высокоэнергетических фосфатов (аденозинтрифосфатов (АТФ));
- активируются ферменты окислительного фосфорилирования (пируват- и сукцинатдегидрогеназы, цитохром С-оксидазы);
- повышается активность кислой фосфатазы и лизосомальная активность клетки;
- повышается активность щелочной фосфатазы, ускоряется синтез углеводов и белков;
- увеличивается приток ионов калия в клетку, происходит активация калийзависимых ферментов: каталаз, сахараз, глюкозидаз;

- ускоряется распад продуктов анаэробного гликолиза – лактата и бета-гидроксипропионата.

Антиоксидантное действие Актовегина обусловлено наличием высокой активности супероксиддисмутазы, подтвержденной атомно-эмиссионной спектрометрией, наличием магния и микроэлементов. Особую роль играет магний, являющийся обязательным участником синтеза клеточных пептидов, он входит в состав 13 металлопротеинов, более 300 ферментов, в том числе в состав глутатионсинтазы, осуществляющей превращение глутамата в глутамин [1, 6].

Актовегин, обладая инсулиноподобным действием, стимулирует клеточный метаболизм, а также повышает потребление кислорода и выработку энергии. Эффекты описаны для различных органов и тканей, что подтверждает представление о препарате как о стимуляторе выработки энергии в различных тканях, находящихся в состоянии ишемии [1].

Особенности применения Актовегина в неврологии

Благодаря мощному плейотропному, нейропротективному и метаболическому эффектам с одновременным модулирующим влиянием на разные повреждающие патологические механизмы (эксайтотоксичность, воспаление, апоптоз, окислительный стресс), Актовегин достаточно обоснованно и широко применяется в неврологии [9, 10] при следующих заболеваниях и состояниях:

- ишемический мозговой инсульт;
- восстановительный период после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения;
- дисциркуляторная и постгипоксическая энцефалопатия;
- черепно-мозговая травма;
- коматозные состояния различной этиологии;
- диабетическая полинейропатия;
- дискогенная радикулопатия.

Приняты следующие методы применения и дозировки Актовегина в неврологии:

- при хронической ишемии мозга: по 200 мг (1 драже) 3 раза в день в течение 30 дней или по 200–800 мг внутримышечно или внутривенно капельно в течение 10–14 дней;
- при остром инсульте: 800–2000 мг в сутки в течение 10 дней, далее по 1–2 таблетки в течение 4–5 месяцев;
- при постгипоксической энцефалопатии: 800–2000 мг в сутки внутривенно капельно в течение 5 суток;
- диабетическая полинейропатия: 2000 мг внутривенно капельно в сутки в течение 3 недель, далее по 2–3 драже 3 раза в день в течение не менее 4–5 месяцев.

В настоящее время уже не вызывает сомнений клиническая эффективность Актовегина, доказанная в ряде клинических исследований, показавших, что его применение положительно влияет на когнитивные функции, улучшает психологические и поведенческие реакции, кроме того, получена наибольшая эффективность у больных с легкими и умеренными когнитивными нарушениями [1, 4, 6, 10, 11].

Применение Актовегина в кардиологии

В 1980-е гг. ряд исследователей впервые выявили позитивное влияние препарата Актовегин на метаболизм не только головного мозга, но и миокарда. Было показано, что препарат усиливает окислительное фосфорилирование в митохондриях, тем самым повышая уровень АТФ; ускоряет не только энергетический, но и резервный метаболизм; может способствовать усиленному накоплению гликогена и калия. Препарат вызывает дозозависимое повышение потребления кислорода по сравнению с контролем [1].

Актовегин в качестве биологического агента обладает плейотропными, нейропротективными и метаболическими эффектами и по механизмам действия соответствует концепции интегрального терапевтического подхода, что делает актуальной возможность его применения у кардиологических больных. Кроме того,

в последние годы уделяется большое внимание церебральным нарушениям при ИБС. Доказано, что ИБС является независимым фактором риска деменции, выявлена связь между атеросклерозом/кальцинозом коронарных артерий сердца и повышением риска когнитивных нарушений [1]. Снижение сердечного выброса, особенно у пожилых людей, приводит к гипоперфузии головного мозга с развитием неврологической симптоматики. Подходы к профилактике и терапии цереброваскулярных нарушений у больных с хронической коронарной патологией достаточно четко представлены в работах российских ученых [1, 3, 4, 5, 7]. Особое место в качестве цитопротективной терапии занимает препарат Актовегин.

Применение Актовегина при ишемической болезни сердца

Очень важным моментом при ведении пациента с коронарной патологией является возможность усилить энергетические процессы метаболизма в миокарде именно с помощью лекарственных препаратов, существенно не влияющих на гемодинамику, не обладающих отрицательным хроно- и инотропным действием. Такой подход может быть особенно эффективен у больных ИБС, когда возможности увеличения доз антиишемических средств, обладающих влиянием на гемодинамику, уже исчерпаны, а положительный клинический эффект еще не достигнут. Основными энергетическими субстратами в сердце являются глюкоза и свободные жирные кислоты (СЖК), конечным продуктом их распада – ацетилкоэнзим-А, вступающий в цикл Кребса в митохондриях с образованием АТФ. В норме при достаточном поступлении кислорода основным энергетическим субстратом в миокарде являются СЖК, которые служат источником 60–80% АТФ. В случае умеренной ишемии аэробное окисление СЖК и глюкозы снижается. Анаэробный гликолиз становится основным источником АТФ. В этих условиях запасы гликогена мобилизуются на поддержку гли-



колиза. Следует отметить, что при полной окклюзии сосуда анаэробный гликолиз остается единственным источником образования энергии. Таким образом, при угнетении аэробной энергопродукции наиболее адаптивную роль играет анаэробный гликолиз, что обуславливает целесообразность назначения цитопротективных препаратов с антиоксидантным эффектом уже на ранних этапах развития ишемии миокарда.

Установлено, что у больных ИБС страдает антиоксидантная защита (АОЗ), что ведет к накоплению продуктов ПОЛ, возрастанию концентрации малонового диальдегида – маркера активности ПОЛ. Чем тяжелее протекает ИБС, тем выше степень соотношения ПОЛ и АОЗ, коррелирующих с тяжестью заболевания. Так, у больных стабильной стенокардией уже имеет место снижение активности антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы, а при более тяжелых формах ИБС, ОИМ, нарушениях ритма, ХСН оно становится особо значимым. Применение антиоксидантов, в частности Актовегина, приводит к блокированию активации свободных радикалов и ПОЛ клеточных мембран, имеющих место при развитии ОИМ, МИ, острых нарушений регионального и общего кровообращения.

У больных с ИБС стабильного течения критериями включения Актовегина в схему терапии являются:

- отсутствие эффекта от традиционной терапии;
- возникновение нарушений ритма и проводимости, развитие сердечной недостаточности;
- ухудшение течения ИБС (медленно прогрессирующая стенокардия);
- сочетание ИБС с АГ, СД, хронической обструктивной болезнью легких, хроническими заболеваниями печени.

При стабильном и относительно стабильном течении ИБС Актовегин можно назначать внутрь по 200 мг (1 драже) 3 раза в день в течение не менее 3–4 недель.

В настоящее время уже накоплен достаточный клинический опыт

в отделениях интенсивной терапии, который позволяет рекомендовать введение высоких доз Актовегина (от 800–1200 мг до 2–4 г). Назначение Актовегина внутривенно при urgentных состояниях рекомендуется в схемах лечения следующих заболеваний:

- ОИМ после проведения тромболитика или баллонной ангиопластики, для профилактики синдрома реперфузии;
- ОИМ с нарушениями ритма и проводимости, развитием недостаточности кровообращения (НК);
- нестабильная стенокардия (НС), особенно при невозможности назначения максимальных целевых доз антиангинальных препаратов (бета-адреноблокаторов, нитратов, антагонистов кальция);
- различные виды шока;
- после остановки кровообращения и асфиксии;
- тяжелое течение ХСН (IIБ–III степени)/ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, New York Heart Association);
- кардиальный синдром X.

В литературе неоднократно обсуждался вопрос о применении Актовегина при остром коронарном синдроме (ОКС): НС и ОИМ. Так, в исследовании М.А. Сумаровой (2002) [12] Актовегин применялся в комплексной терапии НС у 80 больных (контрольная группа – 60 больных). Актовегин вводили в дозе 400 мг в сутки внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора со скоростью введения 2 мл в минуту в течение 2 недель. В процессе наблюдения за пациентами с НС на фоне применения препарата на 3–4-й день отмечалось клиническое улучшение в виде уменьшения частоты приступов стенокардии на 44% (в контрольной группе – на 20%), снижения суточной потребности в нитратах на 49% (в контрольной группе – на 27%), расхода нитроглицерина до $1,3 \pm 0,3$ таблетки в сутки (в контрольной группе – $2,7 \pm 1,1$ таблетки в сутки). Включение Акто-

В профилактике и лечении цереброваскулярных нарушений у больных с хронической кардиальной патологией в качестве цитопротективной терапии применяется препарат Актовегин.

вегина в традиционную терапию улучшает показатели холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ), способствуя уменьшению частоты депрессии сегмента ST у 36,2% больных с 2,9 до 1,3 эпизода (по сравнению с контрольной группой у 17,5% больных с 3,0 до 1,7 эпизода); сокращает сроки госпитализации на 5–7 дней. По данным велоэргометрии (ВЭМ), толерантность к физической нагрузке повысилась в 1,5 раза, увеличилось время до появления депрессии сегмента ST на 1 мм до 356,2 с (в контрольной группе это время составило 302,7 с), время до развития ангинозного приступа – до 387,5 с (в контрольной группе – 240,3 с). Кроме того, терапия Актовегином привела к увеличению фракции выброса (ФВ) ЛЖ на 7–12,3%, уменьшению конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ с 51,5 до 48,9 мм.

Подобные результаты были получены и в других исследованиях [2, 3, 5]. В работе В.В. Никонова и соавт. (2008) [4] изучали применение Актовегина у 102 больных НС. У 80% больных было продемонстрировано положительное влияние препарата на клиническое состояние в виде уменьшения приступов стенокардии, на дозы принимаемых нитратов и восстановление их эффективности, на повышение толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ и отдельные показатели внутрисердечной гемодинамики (снижение КДР ЛЖ и повышение ФВ ЛЖ). Полученные положительные результаты были более выраженными у лиц с исходно низкой ФВ ЛЖ. Одновременно с уменьшением клинических проявлений нестабильности коро-

нарного кровотока больные, получавшие Актовегин в дозе 400 мг в сутки (в виде внутривенной инфузии на физиологическом растворе 200,0 мл со скоростью 2 мл в минуту) в течение 10–12 дней, отмечали улучшение церебральных проявлений ишемической болезни, свойственные больным ИБС: уменьшались головные боли, шум в ушах, головокружения. У 40% больных отмечено уменьшение тревожности, беспокойства, нормализация сна, улучшение настроения. Вместе с тем на фоне приема Актовегина не наблюдался синдром обкрадывания в связи с отсутствием у препарата вазодилатирующего эффекта, что является особенно важным у больных с сопутствующим заболеванием головного мозга [4].

В настоящее время нет четких данных по применению оптимальных доз Актовегина у больных ОКС. Считается, что цитопротективный эффект препарата проявляется при использовании высоких доз (1000 мг и выше в сутки) [2]. В основном в клинической практике при ОКС чаще всего применяют умеренные дозы препарата – 400 мг в сутки [12, 13].

При ОКС имеет место развитие микроциркуляторных нарушений. Применение Актовегина способствует улучшению микроциркуляции, по-видимому, за счет улучшения аэробного обмена сосудистого эндотелия. Это сопровождается высвобождением мощных вазодилататоров – оксида азота и простаглицлина, что приводит к улучшению перфузии органов и тканей, уменьшению общего периферического сосудистого сопротивления, и создаются условия для снижения сопротивления сердечного выброса и уменьшения потребности миокарда в кислороде [14].

Наибольшие положительные эффекты были получены при применении Актовегина у больных ОИМ с признаками НК и высокими градами нарушениями ритма сердца (ЖНРС). Современное лечение ОИМ включает реканализацию тромбированных коронарных артерий с помощью тромболитической терапии и/или

чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики с установкой стента или без него. Однако восстановление коронарного кровотока приводит в 30% случаев и более к развитию синдрома реперфузии, который обусловлен резким возрастанием поступления кислорода и неспособностью кардиоцитов утилизировать его. В результате увеличивается СРО, способствующее повреждению липидов мембран, дополнительному повреждению функционально важных белков, в частности цитохромной дыхательной цепи и миоглобина, нуклеиновых кислот и других структур кардиоцитов [2, 7].

Кроме того, установлено, что при реперфузии накопившееся избыточное количество СЖК ингибирует пируватдегидрогеназный комплекс с образованием 95% АТФ за счет их окисления. При этом повышается концентрация СЖК в ишемизированной зоне, что приводит к активации СРО и реперфузионному повреждению миокарда с развитием опасных нарушений ритма, вплоть до аритмогенной внезапной смерти.

Таким образом, применение Актовегина является патогенетически обоснованным у больных ОКС. Примером применения препарата в остром периоде ИМ с ЖНРС высоких градаций является открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование З. Шогенова и Г. Арболишвили (2009) [13]. Было показано, что Актовегин в дозе 400 мг в сутки внутривенно капельно по сравнению с контрольной группой достоверно значимо снижал риск желудочковых аритмий на 5-й день применения. В результате проведенного исследования было показано, что терапия препаратом Актовегин у больных ОИМ с осложненным течением безопасна и эффективна. Препарат проявил двунаправленное положительное действие: уменьшил проявления электрической нестабильности миокарда и улучшил его глобальную сократительную способность. Отмечено достоверное улучшение вариабельности ритма сердца (ВРС): интегральный показатель

ВРС-SDNN (standard deviation of NN intervals – стандартное отклонение RR-интервалов) возрос с 75 до 103 мс. Клинические эффекты авторы исследования объясняют следующими свойствами Актовегина:

- способностью воздействовать на сохранение энергетического потенциала кардиоцитов в условиях ишемии, препятствуя развитию нарушений ритма и проводимости;
- снабжение поврежденной клетки глюкозой, нормализация метаболизма и, как следствие, купирование и предотвращение нарушений ритма (это обусловлено тем, что, поскольку Актовегин обладает инсулиноподобным действием, можно предположить, что он улучшает проникновение ионов калия в клетки миокарда);
- положительное влияние на ЖНРС путем улучшения ФВ и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ.

Таким образом, Актовегин может быть рекомендован к применению у больных с ОИМ осложненного течения как дополнение к базисной терапии [13].

Заключение

Теоретические предпосылки и клинический опыт свидетельствуют о том, что применение Актовегина в составе стандартной терапии у больных ИБС является высокоэффективным и безопасным методом лечения, которое улучшает клинический статус пациентов, структурно-функциональное состояние ЛЖ, повышает ФВЛЖ, нормализует исходно нарушенную ВРС, уменьшает тяжесть ЖНРС, уменьшает выраженность эпизодов ишемии, повышает толерантность к физической нагрузке. При ведении больных с заболеваниями сердца назначение Актовегина не только оптимизирует сердечную деятельность и предупреждает сердечно-сосудистые катастрофы, но и обеспечивает метаболические потребности головного мозга и профилактику цереброваскулярных расстройств. ☺

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОСОМАТИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ (РосОКР)
РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО (РКО)
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. МОСКВЫ

X РОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ (РосОКР) С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ»

21–22 марта 2013 года, г. Москва

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в юбилейной X Российской научно-практической конференции Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР) с международным участием «РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ», которая состоится 21–22 марта 2013 г. в Москве.

Основная тематика конференции:

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России
- Лечение и реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей патологией других органов
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике
- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях, применение немедикаментозных методов
- Патофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных
- Методы диагностики и контроля в реабилитации и профилактике

Правила оформления тезисов:

1. Тезисы принимаются Оргкомитетом до 10 февраля 2013 г.
2. Объем тезисов – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см. Пожалуйста, используйте шрифт Times New Roman 12 пт., через один интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы будут печататься факсимильно, без повторного набора и не будут подвергнуты редакторской правке.
3. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилия и инициалы авторов, без указания научных степеней и титулов; с новой строки – учреждение, город. Далее содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение. Не следует приводить ссылки на литературу. В названии тезисов не допускаются сокращения.
4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: ERodzinskaya@gnicpm.ru (Родзинская Елена Михайловна), либо по почте в конверте обязательно на новом компакт-диске в формате Word и на бумаге в двух экземплярах. Следует указать также адрес для переписки, телефон, факс, электронный адрес.

ВНИМАНИЕ! Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 10 февраля 2013 г.

Заявку на бронирование мест в гостинице направлять в адрес Оргкомитета, ведущему научному сотруднику Красницкому Владимиру Борисовичу
Тел.: (495) 627-03-03; (499) 553-66-38; e-mail: VKrasnitsky@gnicpm.ru

Заявки на выступления направлять по адресу Оргкомитета, зам. председателя конференции, д.м.н., профессору Бубновой Марине Геннадьевне:
факс: (495) 624-01-15; e-mail: MBubnova@gnicPM.ru, или д.м.н., профессору Аронову Давиду Мееровичу: DAronov@gnicPM.ru.

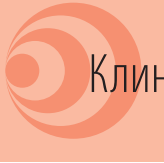
Организационный взнос в размере 300 рублей оплачивается при регистрации.

Информация о конференции размещена на сайте РосОКР www.rosokr.ru.

Адрес оргкомитета: 101990 Москва, Петроверигский пер., 10, ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития, Оргкомитет научной конференции.

Тел./факс: (495) 624-01-15, 623-59-17; e-mail: MBubnova@gnicPM.ru (проф. М.Г. Бубнова), DAronov@gnicPM.ru (проф. Аронов Д.М.), ERodzinskaya@gnicpm.ru (н.с. Родзинская Е.М.).

Адрес проведения конференции: Центральный Дом ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д. 16.
Проезд: ст. метро Кропоткинская, далее пешком (700 м) или троллейбус № 15 до остановки «Дом ученых».



¹ ГБОУ ВПО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова»
Министерства
здравоохранения РФ

² НИИ клинической
кардиологии им.
А.Л. Мясникова
ФГБУ «Российский
кардиологический
научно-
производственный
комплекс»
Министерства
здравоохранения РФ

Возможности моксонидина в лечении артериальной гипертонии и ее осложнений

Д.м.н. Н.И. ГАПОНОВА¹, д.м.н., проф. В.Р. АБДРАХМАНОВ¹,
д.м.н., проф. С.Н. ТЕРЕЩЕНКО²

В обзоре представлен анализ антигипертензивного действия селективного агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина. Избирательно взаимодействуя с I₁-имидазолиновыми рецепторами продолговатого мозга, он уменьшает прессорное действие симпатической нервной системы. Это сопровождается снижением общего периферического сопротивления и длительным антигипертензивным эффектом продолжительностью до 24 часов, что имеет большое значение для лечения пациентов с артериальной гипертонией и неосложненными гипертоническими кризами на догоспитальном этапе.

В последние годы в Российской Федерации наблюдается устойчивая тенденция к высоким показателям распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от них. По данным эпидемиологического исследования, распространенность артериальной гипертонии (АГ) среди взрослого населения превысила 40%, в то время как частота контролируемой АГ не превышает 5% у мужчин и 17% у женщин [1]. Неуклонное увеличение частоты АГ сопровождается ростом коли-

чества гипертонических кризов (ГК), являющихся наиболее опасным осложнением АГ. Развитие ГК сопряжено с ухудшением прогноза больных с АГ. Так, результаты многоцентрового исследования ОСАДА (Оптимальное снижение артериального давления при неосложненных гипертонических кризах у больных с артериальной гипертензией) [2] показали, что даже неосложненные гипертонические кризы при рецидивирующем течении достоверно увеличивают частоту и риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

О серьезности проблемы также свидетельствует тот факт, что из числа больных, у которых развивались осложненные ГК, 40% умирали в течение трех лет от развития инсульта или почечной недостаточности [3].

Несмотря на большое количество антигипертензивных препаратов, проблема эффективного и безопасного лечения АГ и ГК остается весьма актуальной. Несвоевременное или неадекватное оказание медицинской помощи больным с ГК чревато развитием тяжелых, в том числе смертельных и инвалидизирующих, осложнений. Особенно сложной задачей является лечение таких больных с учетом конкретной клинической ситуации и наличия сопутствующих заболеваний. Пациенты с артериальной гипертонией часто страдают целым рядом других заболеваний. Так, сочетание АГ и сахарного диабета (СД) наблюдается в 30% случаев [1], а АГ и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) – до 35% случаев обращения пациентов с повышенным уровнем артериального давления (АД) [4].



В связи с этим в международных рекомендациях, в частности в докладе Объединенного национального комитета по профилактике, выявлению, определению и лечению гипертонии (США) (The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, JNC, 2003) [5] подчеркнута целесообразность выделения особых групп больных с сопутствующими заболеваниями, к которым требуется специальный подход.

Наличие сопутствующих заболеваний значительно повышает требования к проводимой антигипертензивной терапии. Известно, что ряд препаратов, эффективно снижая АД, оказывает то или иное побочное действие. Бета-адреноблокаторы, провоцируя бронхоспазм, могут ухудшать течение бронхиальной астмы и ХОБЛ. У больных с СД на фоне бета-адреноблокады возможно ухудшение углеводного обмена, вплоть до развития гипергликемической комы [6]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), способные вызывать кашель, могут спровоцировать обострение ХОБЛ.

К числу эффективных антигипертензивных препаратов, предлагаемых для безопасного снижения АД, в том числе у больных с сочетанной патологией, относится агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин.

Антигипертензивная активность моксонидина

Моксонидин (препарат Физиотенз) является лекарственным средством, обладающим высокой избирательностью по отношению к I₁-рецепторам имидазолина. Связываясь с I₁-имидазолиновыми рецепторами, расположенными в ростральной вентролатеральной зоне продолговатого мозга (RVLM, rostral ventrolateral medulla), моксонидин снижает симпатическую активность нейронов. Уменьшение прессорного действия симпатической нервной системы сопровождается снижением общего периферического сопротивления, в то время как

Таблица 1. Показатели систолического артериального давления (САД) у пациентов с неосложненным гипертоническим кризом на фоне терапии моксонидином и каптоприлом

Время	Моксонидин (n = 113)		Каптоприл (n = 112)	
	САД, мм рт. ст.	Δ, %	САД, мм рт. ст.	Δ, %
Исходно	194,5 ± 15,3	–	194,0 ± 16,1	–
Через 30 минут	179,6 ± 15,9*	7,6	179,2 ± 18,2*	7,6
Через 60 минут	166,2 ± 17,9*	14,5	165,4 ± 18,6*	14,7
Через 2 часа	155,7 ± 19,1*	19,9	151,2 ± 23,0*	22,0
Через 6 часов	150,9 ± 14,7*	22,2	157,1 ± 16,8*	19,0
Через 12 часов	147,4 ± 16,2*	24,2	155,4 ± 16,6*	19,8

* p < 0,05 по сравнению с исходными значениями.

Таблица 2. Динамика диастолического артериального давления (ДАД) у пациентов с неосложненным гипертоническим кризом на фоне терапии моксонидином и каптоприлом

Время	Моксонидин (n = 113)		Каптоприл (n = 112)	
	ДАД, мм рт. ст.	Δ, %	ДАД, мм рт. ст.	Δ, %
Исходно	110,4 ± 13,5	–	109,0 ± 11,7	–
Через 30 минут	102,2 ± 15,5	7,4	101,5 ± 13,1	6,8
Через 60 минут	94,5 ± 13,2*	14,4	95,2 ± 13,2*	12,6
Через 2 часа	90,7 ± 12,9*	17,8	90,8 ± 13,5*	16,6
Через 6 часов	89,1 ± 10,9*	19,2	101,1 ± 18,6	7,2
Через 12 часов	87,9 ± 10,8*	20,3	90,2 ± 10,8*	17,2

* p < 0,05 по сравнению с исходными значениями.

частота сердечных сокращений, ударный и минутный объемы сердца не изменяются. Наибольшая степень снижения АД зарегистрирована у больных с наиболее высоким исходным уровнем АД [7]. Результаты исследований свидетельствуют также о снижении избыточного пульсового давления, повышение которого рассматривается в качестве значимого фактора риска неблагоприятного прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях [8]. Снижение АД было одинаковым как в группах больных, которым предварительно проводилась антигипертензивная терапия, так и в группе больных без терапии, а также при комбинации с другими антигипертензивными препаратами [9].

С практической точки зрения весьма интересные результаты были получены в рандомизированном многоцентровом сравнительном исследовании эффективности моксонидина у больных с неосложненным ГК (рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина, АВЕС, AVES) [10]. Сравнительный анализ клинической эффективности однократного назначения моксонидина в дозе 0,4 мг и классического антигипертензивного препарата каптоприла в дозе 25 мг подтвердил сопоставимое снижение как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД) в обеих группах от начала лечения до 2 часов наблюдения (табл. 1, 2). В то же время продол-

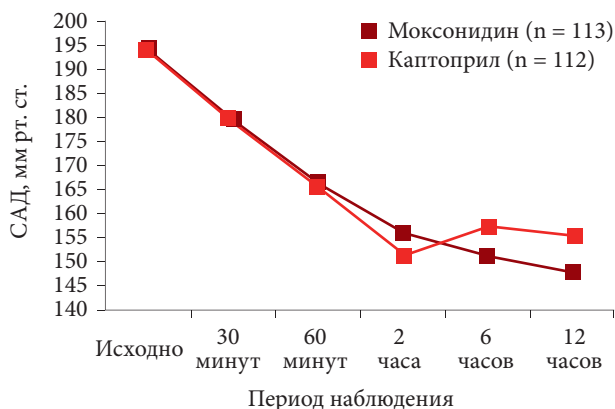


Рис. 1. Динамика систолического артериального давления (САД) у пациентов с неосложненным гипертоническим кризом на фоне терапии моксонидином и каптоприлом

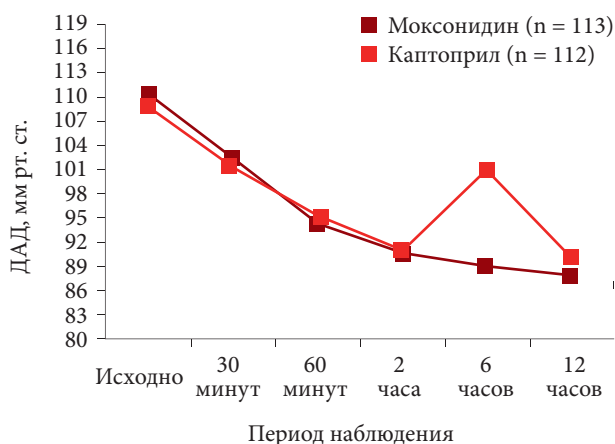


Рис. 2. Динамика диастолического артериального давления (ДАД) у пациентов с неосложненным гипертоническим кризом на фоне терапии моксонидином и каптоприлом

жающееся снижение уровня АД на протяжении последующих 6 и 12 часов наблюдения отмечалось только в группе моксонидина (рис. 1, 2). Такое отличие антигипертензивного действия моксонидина особенно привлекательно на догоспитальном этапе, так как устойчивое снижение АД со стабилизацией клинического состояния больных позволяет предупреждать рецидивы подъема АД, тем самым исключая необходимость повторных выездов бригад скорой медицинской помощи для оказания неотложной медицинской помощи.

Как видно из таблиц 1 и 2, назначение моксонидина не сопровождалось избыточным снижением АД более чем на 25% от исходных значений. Именно такое снижение обеспечивает безопасность антигипертензивного действия и соответствует современным клиническим рекомендациям [11]. Как свидетельствуют результаты суточного мониторирования АД, моксонидин способствует формированию физиологического типа суточного профиля АД – так называемого типа *dipper* (с нормальной степенью ночного снижения (СНС) АД), уменьшая долю пациентов с профилем АД типа *non-dipper* (с недостаточной СНС АД) и приводя к практически полному исчезновению у пациентов профиля АД типа *night peaker* (с устойчиво повышенным АД в ночное время) [12].

Моксонидин оказывает корректирующее влияние на показатели микроциркуляции, способствуя переходу патологических типов микроциркуляции в нормальный, и тем самым оптимизирует ток крови в тканях.

У больных АГ с высоким риском поражения органов-мишеней наиболее перспективной является комбинированная терапия. В ряде исследований не только продемонстрирована сравнительная антигипертензивная эффективность моксонидина с препаратами первого ряда для лечения АГ [10, 13, 14], но также подтверждена хорошая переносимость и возможность дополнительного снижения АД у больных с резистентной АГ [15].

Дополнительные эффекты моксонидина

Моксонидин имеет целый ряд дополнительных эффектов, позволяющих рекомендовать его применение по различным показаниям. В экспериментах у животных моксонидин увеличивал концентрацию предсердного натрийуретического пептида [16, 17], который помимо регуляции объема препятствует развитию гипертрофии кардиомиоцитов. У животных, получавших моксо-

нидин, выявлено дозозависимое повышение натрийуреза, диуреза и экскреции с мочой циклического гуанозинмонофосфата, являющегося маркером предсердного натрийуретического пептида.

Важным аспектом терапии моксонидином является корректирующее воздействие препарата на процессы ремоделирования сердца. В результате терапии отмечается улучшение диастолической функции левого желудочка [18, 19]. Особое значение имеет способность моксонидина уменьшать объем левого предсердия, так как устранение дилатации левого предсердия у больных с АГ способствует предупреждению развития фибрилляции предсердий [20].

У больных с ХОБЛ на фоне терапии моксонидином отмечено снижение исходно повышенного давления в легочной артерии, что приобретает весьма важное значение, учитывая специфику указанного контингента больных. В свою очередь, устранение легочной гипертонии положительно влияет на механику дыхания, способствует улучшению вентиляционно-перфузионного отношения и газового состава крови. За счет стимуляции имидазололиновых рецепторов почек подавляется активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что сопровождается снижением активности ренина плазмы, уровня ангиотензина II, альдостерона, способствующим в конечном итоге снижению АД. Наблюдающийся натрийурез вносит дополнительный вклад в системный антигипертензивный эффект препарата. Ренопротективное действие моксонидина подтверждается уменьшением микроальбуминурии и снижением содержания уровня креатинина в крови [10].

К числу уникальных особенностей моксонидина по сравнению с другими антигипертензивными препаратами следует отнести его положительное влияние на метаболический профиль. Избирательное воздействие моксонидина на имидазололиновые рецепторы

— эффективный контроль АД у тучных пациентов¹⁻³



улучшает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией⁴

1. Abellan J et al. Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients. *Kidney Int* 2005; 67 (suppl 93): S20-S24

2. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J Hum Hypertens*. 2004 Sep; 18 (9): 669-75

3. Sanjuliani A.F. Effects of moxonidine on the sympathetic nervous system, blood pressure, plasma renin activity, plasma aldosterone, leptin, and metabolic profile in obese hypertensive patients. *J Clin Basic Cardiol* 2004; 7: 19-25

4. Инструкция по препарату Физиотенз

Регистрационное удостоверение
П №015691/01 от 16.01.2009



 **оптимальная дозировка**
0,4 мг в сутки

МНН: моксонидин. **Регистрационный номер:** П №015691/01. **Показания к применению:** артериальная гипертензия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата; синдром слабости синусового узла; выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд./мин); атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени; острая и хроническая сердечная недостаточность; период лактации; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности). **Меры предосторожности при применении:** необходимо соблюдать особую осторожность при применении моксонидина у пациентов с атриовентрикулярной блокадой 1-й степени (риск развития брадикардии); тяжелым заболеванием коронарных сосудов и нестабильной стенокардией (опыт применения недостаточен); почечной недостаточностью. При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Физиотенз®, сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней Физиотенз®. Не рекомендуется прекращать прием препарата Физиотенз® резко, вместо этого следует постепенно уменьшать дозу препарата в течение двух недель. **Беременность и период лактации.** **Беременность:** клинические данные о применении Физиотенза® у беременных отсутствуют. В ходе исследований на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата. Физиотенз® следует назначать беременным, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. **Период лактации:** моксонидин проникает в грудное молоко и поэтому не должен назначаться во время кормления грудью. При необходимости применения Физиотенза® в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить. **Способ применения и дозы:** внутрь, независимо от приема пищи. В большинстве случаев начальная доза препарата Физиотенз® составляет 0,2 мг в сутки. Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 0,6 мг. Необходима индивидуальная коррекция суточной дозы в зависимости от переносимости пациентом проводимой терапии. Коррекция дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. Начальная доза для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, а также находящихся на гемодиализе - 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до максимальной 0,4 мг. **Побочное действие:** головная боль, головокружение (вертиго), сонливость; сухость во рту; диарея, тошнота, рвота, диспепсия; кожная сыпь, зуд; бессонница; боль в спине; астения. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Передозировка:** имеются сообщения о нескольких случаях передозировки без летального исхода когда одновременно применялись дозы до 19,6 мг. Специфического антидота не существует. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** совместное применение моксонидина с другими гипотензивными средствами приводит к аддитивному эффекту. **Влияние на способность к вождению автомобиля и к управлению машинами и механизмами:** имеются сообщения о сонливости и головокружении в период лечения моксонидином. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов. ИМП от 23.12.2011**



Моксонидин, благодаря доказанной антигипертензивной активности и наличию благоприятных метаболических эффектов, рекомендован для лечения больных с артериальной гипертензией и ее осложнениями как при монотерапии, так и при проведении комбинированной терапии.

в клетках островков Лангерганса поджелудочной железы сопровождается повышением чувствительности тканей к инсулину, оптимизацией процессов утилизации глюкозы, что в конечном итоге способствует снижению повышенного уровня глюкозы в крови у больных с АГ и СД.

Корректирующее влияние моксонидина на углеводный обмен также весьма важно при антигипертензивной терапии больных с метаболическим синдромом (МС), так как инсулинорезистентность и гипергликемия являются основным звеном патогенеза МС [21].

Применение моксонидина в клинической практике

Доказанная антигипертензивная активность и наличие благоприятных метаболических эффектов позволяют рекомендовать моксонидин для лечения больных с АГ и ее осложнениями как в качестве монотерапии, так и при проведении комбинированной терапии. В исследовании TOPIC (Trial of Physiotens in Combination – Исследование Физиотенза в составе комбинированной терапии) [22] были тщательно проанализированы эффекты моксонидина у больных с эссенциальной АГ в возрасте от 18 до 80 лет. До начала исследования у включенных в него участников антигипертензивная терапия либо не проводилась, либо отмечалась ее недостаточная эффективность или

плохая переносимость предшествующих антигипертензивных препаратов, как правило, диуретиков, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензиновых рецепторов или антагонистов кальция. Первая фаза исследования включала монотерапию моксонидином в начальной дозе 0,2 мг перорально, с последующим титрованием дозы при необходимости до 0,4 мг в сутки. Стабильный антигипертензивный эффект был достигнут у половины пациентов (294 из 566). Вторая фаза исследования включала 272 пациента, из которых у 57% была отмечена неэффективность предшествующей терапии, в связи с чем была назначена комбинированная терапия моксонидином в дозе 0,4 мг один раз в сутки в сочетании либо с однократным приемом амлодипина в дозе 5 мг, либо с применением эналаприла 10 мг или гидрохлортиазида 12,5 мг. В результате такой терапии устойчивый контроль АД был достигнут у 46,9% пациентов в группе моксонидина и амлодипина, у 26,8% – в группе моксонидина и эналаприла, у 21,1% – в группе моксонидина и гидрохлортиазида.

В ходе исследования TOPIC моксонидин продемонстрировал эффективность и хорошую переносимость как в монотерапии, так и в составе комбинированного лечения больных с АГ.

Выраженная антигипертензивная эффективность моксонидина подтверждена при лечении больных с неосложненным ГК [23]. Сублингвальный прием препарата в дозе 0,4 мг обеспечивал надежный антигипертензивный эффект со стабилизацией клинического состояния у 90% больных, при этом достоверное снижение как САД, так и ДАД после однократного приема моксонидина отмечалось уже через 20 минут, достигая максимума действия через 90 минут.

Получены обнадеживающие результаты по применению моксонидина при терапии больных АГ на фоне длительно протекающей ХОБЛ [24]. Лечение моксониди-

ном таких больных сопровождалось улучшением гемодинамики как в большем, так и в малом круге кровообращения. При этом снижение исходно повышенного АД в легочной артерии вызывало улучшение функции внешнего дыхания и оксигенации крови.

Агонисты имидазолиновых рецепторов, в числе которых моксонидин обладает наибольшей избирательностью и эффективностью среди известных до настоящего времени аналогов, включены в состав одной из рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов для лечения больных с МС – ингибитор АПФ + агонист имидазолиновых рецепторов [11].

Моксонидин успешно применяется для лечения АГ у женщин в постменопаузе [18]. Наряду с устранением гиперсимпатикотонии у таких пациенток, моксонидин улучшал метаболические параметры и структурно-функциональные показатели сердца у женщин с АГ и МС.

В качестве важного преимущества моксонидина как при монотерапии, так и в составе комбинированной антигипертензивной терапии следует отметить весьма незначительную частоту нежелательных явлений, а также возможность добиваться стойкого и длительного терапевтического эффекта при однократном приеме препарата в течение суток.

Заключение

Таким образом, селективный агонист I₁-имидазолиновых рецепторов моксонидин имеет определенные преимущества перед другими антигипертензивными препаратами в отношении предупреждения развития и прогрессирования как гемодинамических, так и метаболических нарушений. К числу выгодных отличий моксонидина следует также отнести длительность антигипертензивного действия препарата до 24 часов, что весьма важно для лечения больных с АГ и ГК на догоспитальном этапе. ☺



Министерство здравоохранения Российской Федерации



Российская Академия Медицинских Наук



Департамент здравоохранения г. Москвы



Департамент здравоохранения Московской области



Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины



Национальное Общество Кардиоваскулярная Профилактика и Реабилитация



Российское кардиологическое общество



Национальное общество доказательной фармакотерапии



Российское Общество Кардиосоматической Реабилитации и Вторичной Профилактики (РОСКР)

Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России»

совместно с Профильной комиссией Минздрава России по профилактической медицине

ГНИЦ профилактической медицины,

Петроверигский пер., д. 10 (проезд: ст. метро «Китай-город», «Лубянка»)

www.gnicpm-conf.ru

16-17

**мая 2013 г.
г. Москва**

**25 лет
ГНИЦПМ**



Научная программа конференции:

ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

СИМПОЗИУМЫ:

- ♥ СИМПОЗИУМ Национального Общества Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация
- ♥ СИМПОЗИУМ Национального общества доказательной фармакотерапии
- ♥ СИМПОЗИУМ Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики
- ♥ Эпидемиология хронических неинфекционных заболеваний
- ♥ Демографическая ситуация в России
- ♥ Актуальные вопросы организации профилактики неинфекционных заболеваний в России
- ♥ Формирование здорового образа жизни населения Российской Федерации
- ♥ Коррекция факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практике врача
- ♥ Проблемы оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов при первичной и вторичной профилактике неинфекционных заболеваний
- ♥ Профилактика сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди детей, подростков и студенческой молодежи
- ♥ Актуальные вопросы кардиореабилитации
- ♥ Актуальные вопросы профилактики сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома
- ♥ Профилактика неинфекционных заболеваний в отдельных группах пациентов
- ♥ Атеротромбоз: от актуальных проблем к практическим решениям
- ♥ Трансляционная медицина в профилактике неинфекционных заболеваний

КРУГЛЫЙ СТОЛ

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ

РАСШИРЕННОЕ ЗАСЕДАНИЕ ПРОФИЛЬНОЙ КОМИССИИ МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Оргкомитет:

Ответственный секретарь – **Метельская Виктория Алексеевна**
(495) 628-94-17, 625-02-50
vmetelskaya@gnicpm.ru

По вопросам бронирования гостиницы просьба обращаться:
Анна Тарасенко

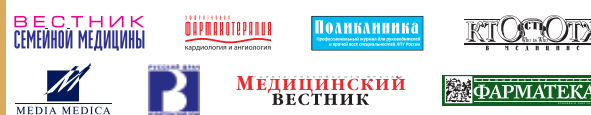
(495) 660-06-95 (доб. 140), +7 (926) 777 51 95;
tarasenko@hottel.ru, anna4142@yandex.ru

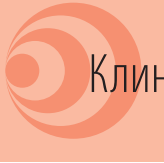
Технический организатор:



По вопросам участия в конференции просьба обращаться:
Наталья Титова
(495) 234-07-34 (доб. 119), +7 (968) 860-76-94;
interconf@webmed.ru

Информационные спонсоры:





¹ ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоц-
развития России

² Клиника
пропедевтики
внутренних
болезней,
гастроэнтерологии
и гепатологии
им. В.Х. Василенко
Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова

³ Российский
научный центр
хирургии им. акад.
Б.В. Петровского
РАМН

Медикаментозная терапия и операция имплантации экстракардиального сетчатого каркаса при дилатационной кардиомиопатии беременных

К.м.н. О.Н. КОРНЕЕВА^{1,2}, д.м.н., проф. О.М. ДРАПКИНА^{1,2},
д.м.н., проф. В.Т. ИВАШКИН^{1,2}, д.м.н. А.В. КОРОТЕЕВ³

В статье рассматривается клинический случай успешного лечения дилатационной кардиомиопатии беременных при сочетании лекарственной терапии и операции имплантации экстракардиального сетчатого каркаса. Такой подход препятствует прогрессированию дилатации полостей сердца, способствует обратному ремоделированию левого желудочка и увеличению его насосной функции и позволяет достичь компенсации хронической сердечной недостаточности.

Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) беременных (ДКМП, ассоциированная с беременностью, послеродовая кардиомиопатия) является редкой причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) (0,5% всех случаев ХСН). ДКМП беременных развивается у женщин в последние месяцы беременности или в первые месяцы после родов.

Впервые ДКМП беременных была описана еще в 1849 г. [1], а современный этап изучения этого

заболевания датируется началом 1970-х гг. [2].

ДКМП беременных встречается достаточно редко, и ее распространенность варьирует в зависимости от страны. В европейских странах распространенность ДКМП у беременных составляет 1 случай на 1,5–4 тыс. живых новорожденных, в США – 1:4000 живых новорожденных, в Японии – 1:6000 [3]. Более часто ДКМП беременных встречается в Южной Африке (1:1000) и на Гаити (1:350–1:400) [4]. Причины варибельности час-

тоты развития ДКМП у беременных в разных странах неизвестны. Имеются данные о существовании повышенного риска развития ДКМП у беременных женщин старшего возраста, при повторных и/или многоплодных беременностях, у представительниц негроидной расы, при развитии осложнений беременности (гестозы, артериальная гипертония), использовании токолитиков, низком социально-экономическом статусе женщины [5, 6].

Этиология и патогенез ДКМП беременных неизвестны. Рассматривают несколько возможных причин, включая миокардит, патологическую иммунную реакцию на беременность, неадекватный ответ на гемодинамические изменения в связи с беременностью, пролонгирование беременности с помощью длительных курсов лечения токолитиками [7].

Многое в механизме развития ДКМП при беременности и в послеродовом периоде остается не-



ясным. Можно предположить наличие сразу нескольких факторов в развитии данного заболевания (их значение и роль пока не определены). Вероятнее всего, у пациенток с предрасположенностью к ДКМП беременность и/или роды являются своеобразным триггером для запуска патологического процесса в сердечной мышце. Обсуждается роль инфекционных (персистенция вирусной инфекции), иммунологических (активация цитокинов, аутоиммунные процессы), нутритивных (дефицит селена, избыточное потребление соли) факторов, также не исключают роль усиления апоптоза миоцитов, а также эффекты пролактина и пр.

Несмотря на многообразие гипотез, ведущая роль патологического ответа иммунной системы в патогенезе ДКМП у беременных признается большинством исследователей [8]. В популяции пациенток с ДКМП беременных обнаружено увеличение плазменной концентрации таких воспалительных цитокинов, как фактор некроза опухолей альфа (ФНО-альфа), интерлейкины 1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), С-реактивный белок, а также маркеров апоптоза Fas/Apo-1. Достоверно более высокая концентрация Fas/Apo-1 в плазме определяется у больных в сравнении с группой здоровых добровольцев и указывает на повышенный риск смертельного исхода [9, 10]. Выявляется активация гуморального иммунитета и повышение уровня иммуноглобулинов (класс G, подклассы G1, G2, G3) – антител к миозину сердечной мышцы [11]. Иммунологическая теория также основана на выявлении высокого титра аутоантител к белкам сердечной мышцы в плазме младенцев, рожденных от матерей с ДКМП беременных.

Клинические признаки ДКМП беременных не специфичны и обусловлены развитием застойной сердечной недостаточности. Беременность может «маскировать» типичные симптомы ХСН, что затрудняет своевременную диагностику заболевания. Ран-

ние признаки ХСН могут быть не идентифицированы при нормальном течении беременности (отеки, одышку можно объяснить непосредственно беременностью или гестозом).

Симптомы ДКМП беременных характерны для ХСН любой другой этиологии (пароксизмальная ночная одышка, набухшие яремные вены, влажные хрипы в легких, кардиомегалия, ритм галопа, отеки, одышка при физической нагрузке, гепатомегалия, гидроторакс, тахикардия). Функциональный класс ХСН, как правило, высокий (III и IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association – NYHA)). При снижении фракции выброса (ФВ) менее 35% высок риск тромбоэмболических осложнений с развитием типичной симптоматики в зависимости от эмболии тех или иных сосудистых бассейнов (например, кровохарканье при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА); гемиплегия, нарушение речи при мозговой эмболии; клиника острого инфаркта миокарда при эмболии коронарных артерий и т.д.). При ДКМП беременных специфические клинические признаки отсутствуют. Это диагноз исключения, поэтому необходимо отвергнуть другие возможные причины развития ХСН. Клиницистам же следует подозревать развитие ДКМП беременных у любой беременной или недавно родившей женщины с симптомами ХСН [12, 13, 14].

Диагностические критерии [15] ДКМП беременных включают:

- развитие ХСН в течение последнего месяца беременности или первых пяти месяцев после родов;
- отсутствие ранее диагностируемого заболевания сердца, но не позже последнего месяца беременности;
- отсутствие каких-либо других объективных причин для развития ХСН;
- наличие при эхокардиографии (ЭхоКГ) признаков систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) (снижение ФВ

менее 45%, или выявленное в М-режиме снижение фракции укорочения менее 30%, или оба признака, и увеличение конечного диастолического размера ЛЖ более 2,7 см/м² (в пересчете на площадь поверхности тела пациентки)).

Несмотря на то что клиника ДКМП беременных сходна с другими формами неишемических кардиомиопатий, важным отличительным признаком данного заболевания является спонтанное выздоровление и восстановление функции ЛЖ в течение 6–12 месяцев после установления диагноза в среднем у 23–31% женщин. Вероятность восстановления систолической функции ЛЖ выше при ФВ более 30% [16].

Прогноз при ДКМП беременных благоприятнее, чем при других формах кардиомиопатий. При этом немаловажным фактором, определяющим прогноз, является то, что когорта пациентов представлена женщинами репродуктивного возраста. Печальный

Для уменьшения постнагрузки вместо ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при беременности применяют гидралазин (в том числе в сочетании с нитратами). Бета-блокаторы используют при появлении тахикардии и аритмиях для предотвращения внезапной сердечной смерти, часто встречающейся при ДКМП беременных.

факт – смертность среди матерей высока и составляет 15–30%.

У больных с клинически полностью разрешенной кардиомиопатией при следующей беременности может произойти сердечная декомпенсация вследствие повышенной нагрузки на сердце. Прогноз при последующих беременностях связан со степенью восстановления сердечной функции,

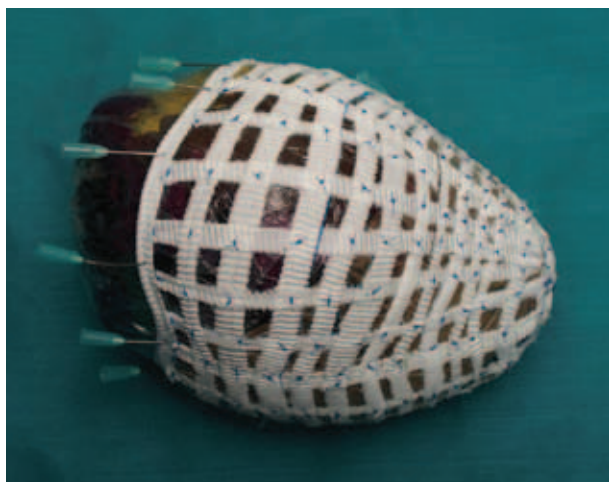


Рис. 1. Экстракардиальный сетчатый каркас из дакрона для лечения дилатационной кардиомиопатии



Рис. 2. Объективный клинический статус больной Б. при поступлении в стационар: асцит, гепатомегалия (отмечена динамика размеров печени на фоне лечения)



Рис. 3. Электрокардиограмма больной Б. при поступлении в стационар: синусовая тахикардия, перегрузка предсердий и левого желудочка

при нормализации ФВ и исчезновении симптомов ХСН он благоприятнее [16].

Лечение больных с ДКМП беременных аналогично терапии ХСН другого генеза [17]. Эффективное лечение снижает смертность и увеличивает вероятность нормализации систолической функции ЛЖ. Сложности в выборе тактики ведения больных связаны с тем, что многие стандартные препараты для лечения ХСН противопоказаны при беременности и могут нанести вред плоду (например, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) обладают токсическим действием на плод). В этой связи для уменьшения постнагрузки вместо иАПФ при беременности применяют гидралазин (в том числе в сочетании с нитратами). Бета-блокаторы используют при появлении тахикардии и аритмиях для предотвращения внезапной сердечной смерти, часто встречающейся при ДКМП беременных. Дигоксин относительно безопасен при беременности, применяется для улучшения сократимости миокарда и контроля сердечного ритма. Диуретики также используют у беременных для снижения преднагрузки и уменьшения клинических симптомов. При снижении ФВ менее 35%, в связи с высоким риском развития тромбозных осложнений, показано назначение гепарина с последующим переходом на варфарин [18].

Предметом дальнейших исследований в области ДКМП беременных представляется изучение иммунных нарушений; уточнение роли вирусов; внедрение нетрадиционных методов лечения (применение иммуносупрессоров, противовирусных средств; препаратов, подавляющих продукцию провоспалительных цитокинов, иммуноплазмаферез); а также разработка стратегии контроля и профилактики ДКМП во время беременности и после родов [19, 20].

Перспективным у этой группы больных может оказаться такой хирургический метод лечения ХСН, как имплантация экстра-

кардиального сетчатого каркаса (ЭКСК), который может служить альтернативой пересадке сердца.

Как известно, ремоделирование сердца является основным механизмом прогрессирования ХСН, при этом изменения кардиомиоцитов и преобладание коллагена III типа приводят к нарушению геометрии сердца. В связи с этим предотвращение ремоделирования сердца может предотвратить прогрессирование ХСН. Возникла гипотеза, согласно которой средством, способным предупредить прогрессирование ремоделирования ЛЖ, может служить наружный каркас сердца [21].

В Российском научном центре хирургии (РНЦХ) им. акад. Б.В. Петровского РАМН А.В. Коротеев и соавт. разработали и внедрили методику изготовления сетчатого каркаса из дакрона для лечения ДКМП. Каркас обладает достаточно высокой биосовместимостью и эластичностью, хорошо облегает сердце и имеет изотропное направление эластичности (рис. 1).

Было продемонстрировано, что имплантация ЭКСК, разработанного в РНЦХ РАМН, при ДКМП препятствует прогрессированию дилатации полостей сердца и способствует улучшению функционального состояния миокарда [22]. Показаниями к изолированной имплантации каркаса при ДКМП являются: конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ > 6,0 см; митральная регургитация ≤ 2-й степени; степень смыкания створок митрального клапана ≤ 12 мм; фиброзное кольцо митрального клапана < 40 мм.

Методика лечения больного с ДКМП заключается в предоперационной подготовке медикаментозными средствами с целью максимальной оптимизации гемодинамики (снижение пред- и постнагрузки, улучшение систолической функции ЛЖ). При улучшении клинического состояния на фоне лекарственной терапии проводится изготовление каркаса (размеры сердца и расчетные ориентиры определяются по данным спиральной компьютерной томографии). Затем проводится операция

имплантации ЭКСК, после чего продолжается медикаментозная терапия ХСН.

В качестве примера успешного лечения ДКМП беременных при помощи лекарственной терапии в комбинации с операцией имплантации ЭКСК приводится следующее клиническое наблюдение [23].

Клиническое наблюдение

Больная Б., 29 лет, поступила в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на выраженную слабость, одышку в покое, усиливающуюся при малейших физических нагрузках, отеки голеней и стоп, увеличение в размере живота, учащенное сердцебиение, приступы ночного удушья. Пациентка считает себя больной около 1 года, с момента, когда на 6-м месяце второй беременности у нее появились отеки голеней, одышка. К врачам не обращалась, так как полагала, что эти проявления являются признаками беременности, вела привычный активный образ жизни. На последнем месяце беременности состояние ухудшилось, выросла слабость, одышка стала возникать в состоянии покоя. На 10-м месяце беременности (15 сентября 2005 г.) проведено оперативное родоразрешение (здоровая девочка). После родов появилась отрицательная динамика в клиническом состоянии: приступы ночного удушья, выраженные отеки нижних конечностей. Связи с инфекционными заболеваниями не отмечала. С октября 2005 г. по май 2006 г. пациентка практически постоянно находилась на стационарном лечении по месту жительства по поводу ХСН. Эффект от проводимой терапии был недолгим, симптомы ХСН сохранялись. В мае 2006 г. участились приступы ночного удушья, усилилась одышка. По поводу нарастания признаков декомпенсации кровообращения больная была госпитализирована в клинику пропедевтики. Сопутствующих заболеваний не отмечалось. Пациентка – домо-

хозяйка. В анамнезе – 2 беременности (первая беременность протекала без особенностей), 2 родов. В 1997 г. – нормальные срочные роды, здоровый мальчик (4,5 кг), 2005 г. (данная беременность) – кесарево сечение на 10-м месяце беременности, здоровая девочка (5 кг). Пациентка не курила, алкоголем не злоупотребляла. Наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен.

Объективное обследование больной при поступлении в клинику. Состояние тяжелое. $t = 36,6^{\circ}\text{C}$. Сознание ясное. Ортопноэ. Цианоз губ. Отеки голеней и стоп. Признаки правостороннего гидроторакса. В легких влажные хрипы в нижних отделах, тахипноэ, частота дыхательных движений (ЧДД) 28 в минуту. Расширение границ сердца вправо и влево. Тоны сердца приглушены, протодиастолический ритм галопа, акцент и расщепление 2 тона над легочной артерией. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 120 ударов в минуту, артериальное давление (АД) 95/60 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет асцита, печень + 13 см от края реберной дуги по правой срединно-ключичной линии, край острый, плотной консистенции с ровной поверхностью, болезненная при пальпации. Селезенка не увеличена (рис. 2). Тест 6-минутной ходьбы – 25 м.

Анамнестические данные и клинический статус больной указывали на наличие ДКМП и ХСН, генез которой требовал уточнения. Было начато обследование.

На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении пациентки в стационар были выявлены: синусовая тахикардия, ЧСС 90 ударов в мин, перегрузка предсердий и ЛЖ (рис. 3).

При лабораторном обследовании отмечались: гипохромная железодефицитная анемия (гемоглобин 108 г/л, цветовой показатель 0,7, сывороточное железо 10 мкг/дл); гипоальбуминемия до 3,1 г/дл, что часто присутствует у больных с ХСН.

Результаты обследования маркеров воспаления, иммуноглобули-

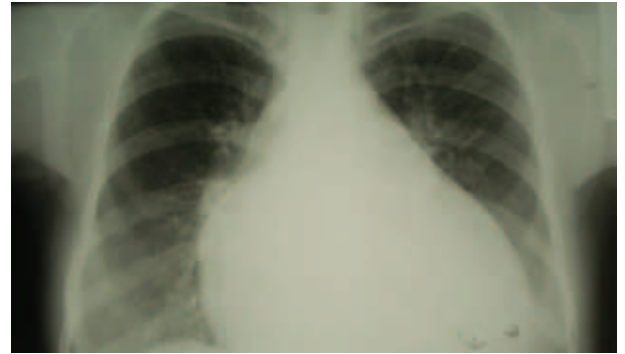


Рис. 4. Рентгенография грудной клетки больной Б. при поступлении в стационар



Рис. 5. Объективный клинический статус больной Б. на фоне медикаментозного лечения (в динамике исчезли отеки голеней)

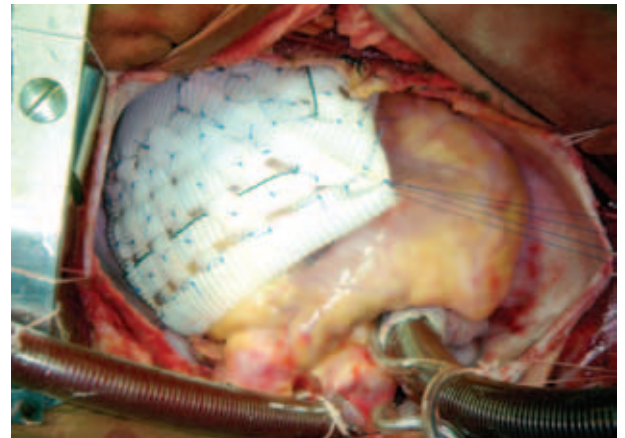


Рис. 6. Операция имплантации экстракардиального сетчатого каркаса больной Б.

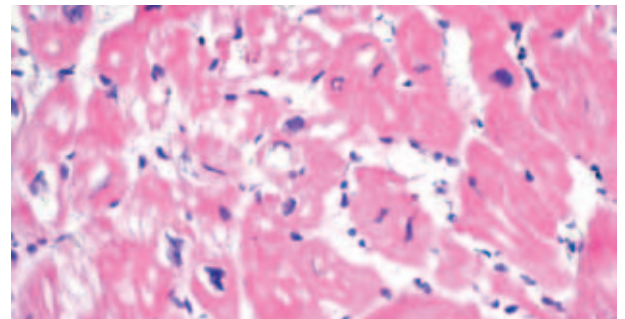


Рис. 7. Гистологическое исследование миокарда больной Б.



Рис. 8. Рентгенография грудной клетки больной Б. после операции

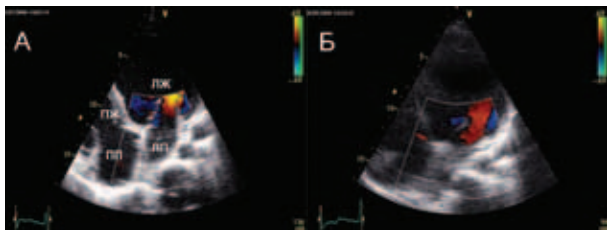


Рис. 9. Эхокардиография больной Б. до (А) и после (Б) операции (апикальная четырехкамерная позиция). Отмечается в динамике уменьшение выраженности митральной регургитации с 3–4-й степени (А) до 0–1-й степени (Б)

ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие;
ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие.

нов, комплемента, С-реактивного белка, ревматоидного фактора отклонений от нормы не показали. Нормальные уровни маркеров воспаления позволили усомниться в диагнозе «миокардит». Диагноз «тиреотоксикоз» был отвергнут на основании отсутствия патологических изменений тиреоидного статуса (свободный тироксин (T_4) 20,8 пмоль/л, тиреотропный гормон (ТТГ) 1,03 Ме/л, антитела к тиреопероксидазе (ТПО) 18,3 Ме/мл). Повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP) до 1035 пкг/мл еще раз подтверждало диагноз ХСН. Выявленные при рентгенологическом исследовании признаки кардиомегалии указывали на ДКМП: сердце значительно увеличено в размерах за счет всех камер; кардиоторакальный индекс (КТИ) равен 65%; объем сердца составляет 226% от нормы; венозный застой в легких (рис. 4).

Литература
→ С. 54

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости определялись признаки застоя по большому кругу кровообращения: в брюшной полости, правой плевральной полости, в малом тазу – жидкость; гепатомегалия (размер левой доли печени составляет 64 × 92 мм, правой доли – 123 × 166 мм), расширение нижней полой, воротной и печеночных вен.

Эхокардиография, проведенная при поступлении пациентки в стационар, показала следующие изменения: дилатация всех камер сердца (КДР ЛЖ 6,8 см, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ 6,4 см, конечный диастолический объем (КДО) 227 мл, конечный систолический объем (КСО) 190 мл, левое предсердие (ЛП) 4,5 × 5,0 × 6,2 см, правое предсердие (ПП) 4,9 × 6,0 см, правый желудочек (ПЖ) 3,0 см), диффузное нарушение сократительной функции со снижением ФВ до 18%, митральная регургитация 2–3-й степени, повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 58 мм рт. ст.

С учетом связи между беременностью, родами и развитием ХСН у больной, имеющих признаки ДКМП был сформулирован клинический диагноз. Основное заболевание: дилатационная кардиомиопатия. Осложнения: нарушение ритма сердца: хроническая сердечная недостаточность II Б ст. IV ФК NYHA (New York Heart Association). Сопутствующие заболевания: хроническая железодефицитная анемия.

В течение 1,5 месяцев пациентка находилась на лечении в клинике. Назначалась диуретическая терапия (Верошпирон, Лазикс), Престариум, Конкор, альбумин, поляризирующая смесь с дигоксинном, Ферроплекс. На фоне терапии состояние пациентки несколько улучшилось, стал менее выраженным отечный синдром (уменьшились гепатомегалия, гидроторакс, отеки нижних конечностей) (рис. 5), ЧСС снизилась до 92 ударов в минуту. Однако сохранялись выраженная слабость, одышка и приступы удушья. Результаты

ЭхоКГ не показали существенной положительной динамики: размеры камер и выраженности легочной гипертензии оставались прежними, ФВ – 29%.

Возможности медикаментозной терапии были исчерпаны, и требовалось оперативное вмешательство. В РНЦХ РАМН 13 сентября 2006 г. больной была проведена операция имплантации ЭКСК (рис. 6).

При гистологическом исследовании миокарда были выявлены изменения, характерные для ДКМП: встречаются гипертрофированные кардиомиоциты, строма миокарда фиброзно изменена с участками склероза (рис. 7).

Уже через 3 недели после операции у больной Б. отмечались следующие признаки улучшения состояния: одышка, приступы ночного удушья, слабость не беспокоят; отсутствует отечный синдром; повысилась толерантность к физическим нагрузкам (тест 6-минутной ходьбы – 360 м). Снижился уровень BNP до 254 пкг/мл.

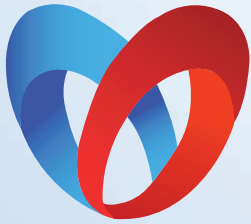
По данным рентгенографии грудной клетки кардиомегалия уменьшилась: кардиоторакальный индекс (КТИ) снизился до 57%, объем сердца – до 183% от нормы (рис. 8).

ЭхоКГ после операции показала следующие результаты: уменьшился объем ЛЖ и улучшилась его насосная функция: КДО 196 мл, КСО 134 мл, ФВ 31%; снизилась митральная регургитация до 0–1-й степени, СДЛА – до 34 мм рт. ст. (рис. 9).

Через 1 год после операции состояние пациентки удовлетворительное, жалоб не предъявляет, ведет активный образ жизни.

Выводы

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует, что совместное применение медикаментозной терапии и имплантации ЭКСК при ДКМП беременных препятствует прогрессированию дилатации полостей сердца, способствует обратному ремоделированию ЛЖ и увеличению его насосной функции и позволяет достигнуть компенсации ХСН. ☞



**РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО**

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российское кардиологическое общество
Российская академия медицинских наук

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

25–27 сентября 2013 г., Санкт-Петербург

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 25–27 сентября 2013 года в г. Санкт-Петербурге по адресу: ул. Кораблестроителей, д. 14 (гостиница «Парк Инн Прибалтийская»).

Тематика конгресса

- Совершенствование кардиологической помощи
- Фундаментальные исследования
- Новые медицинские технологии
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы
- Патология малого круга кровообращения
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Коморбидные состояния в кардиологии
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии
- Геронтологические аспекты диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Интервенционная кардиология
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Трансплантация сердца
- Проблемы реабилитации кардиологических больных
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Организация сестринского дела

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей. Полная научная программа будет размещена на сайте www.scardio.ru за 2 месяца до начала конгресса.

ВНИМАНИЕ!

Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 1 июня 2013 г.
Убедительная просьба – заблаговременно подавайте Ваши тезисы.

Тезисы, полученные позднее указанной даты, рассматриваться не будут.





Горизонты антиатеросклеротической терапии. Можно ли лечить лучше?

В рамках сателлитного симпозиума компании «ЭГИС» были представлены современные национальные рекомендации по лечению пациентов с дислипидемией, основным положением которых является оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больного. Согласно новой версии российских рекомендаций, предлагается выделять 4 категории риска развития ССЗ, а тактику ведения больного определять в зависимости от риска ССЗ и уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, что позволит выбрать оптимальное лечение в конкретной клинической ситуации. Обсуждались проблемы ведения сложных пациентов с дислипидемией. Говоря о ретроспективе развития статинов, на симпозиуме был сделан акцент на препаратах третьего поколения, которые имеют широкий спектр эффектов, выходящих далеко за рамки только метаболического влияния. Было отмечено, что в ходе широкомасштабной программы клинических исследований розувастатина этот препарат продемонстрировал дальнейшее значимое уменьшение абсолютного сердечно-сосудистого риска. Представлены данные о полной биоэквивалентности дженерика Розулип оригинальному препарату розувастатина.



Профессор
Ю.А. Карпов

Открывая симпозиум, д.м.н., профессор Ю.А. КАРПОВ (ФГУ «РКНПК Росздрава»), один из авторов национальных рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики

Принципы ведения пациента с дислипидемией в соответствии с современными рекомендациями

и лечения атеросклероза», указал наиболее важные новые аспекты терапии, снижающей уровень липидов, а также цели и принципы лечения больных, имеющих дислипидемию (ДЛП), с позиций новой версии российских рекомендаций (V пересмотр), которые были впервые представлены 2 октября 2012 г. на конференции Национального общества по изучению атеросклероза и опубликованы в журнале «Атеросклероз и дислипидемия» № 4, 2012. Подчеркнув своевременность и обоснованность пересмотра рекомендаций, профессор Ю.А. Карпов информировал врачей о возможности ознакомиться с полной версией реко-

мендаций на сайте общества www.ateroskleroz.ru, а также об издании рекомендаций для практических врачей в удобном карманном формате, где благодаря представленным таблицам можно быстро найти интересующую информацию по целевому уровню холестерина, группе риска, тактике ведения больного в соответствии с новой схемой выявления и лечения больных, имеющих ДЛП. Основополагающим первичным положением новых рекомендаций является оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больного. На первом этапе необходимо выяснить, насколько у больного повышен риск ССЗ.

Сателлитный симпозиум компании «ЭГИС»

Один из возможных способов это сделать – использовать систему SCORE, учитывающую уровень общего холестерина (ОХС), артериальное давление (АД), возраст, половую принадлежность, факт курения/некурения и позволяющую судить о вероятности развития у больного смертельного исхода, связанного с ССЗ, в ближайшие 10 лет. У мужчин и у курящих по мере увеличения возраста при более высоких уровнях ОХС и АД риск повышается. Риск 10% и выше характеризует лиц, потенциально имеющих самую высокую вероятность неблагоприятного исхода. Профессор Ю.А. Карпов обратил внимание аудитории на то, что систему SCORE рекомендуется использовать для регионов с очень высоким риском развития ССЗ, а Россия как раз входит в группу стран, где риск развития ССЗ очень высок.

Поскольку оценка только уровня ОХС не дает полных сведений об угрозе развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в последующем, в таблицах SCORE она может дополняться оценкой уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Оправданы исследования некоторых дополнительных лабораторных показателей (уровня холестерина не липопротеинов высокой плотности, липопротеина (а), аполипопротеина В, липопротеин-ассоциированной секреторной фосфолипазы А2, отношения уровня аполипопротеина В к уровню аполипопротеина А и уровня С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом), результаты которых, превышающие оптимальные значения, могут указывать на необходимость дополнительных мероприятий при коррекции ДЛП. Потенциальная вероятность выявления больных с высоким риском ССЗ повышается при использовании неинвазивных инструментальных

методов диагностики субклинического атеросклероза: дуплексного сканирования сонных артерий, оценки жесткости артерий и коронарного кальциевого индекса.

Современные рекомендации предлагают выделять 4 категории риска развития ССЗ: очень высокий, высокий, умеренный и низкий риск. В докладе было подчеркнуто, что к категории очень высокого риска относятся всех больных с ССЗ с клиническими проявлениями. В первую очередь это пациенты, имеющие верифицированный диагноз ишемической болезни сердца (ИБС). Новым является включение в группу очень высокого риска больных хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин. Поскольку многие из них будут иметь осложнения в виде инфаркта и инсульта, а не терминальной стадии почечной недостаточности, у них также нужно корректировать ДЛП. К группе очень высокого риска, согласно новым рекомендациям, относятся также больные сахарным диабетом (СД), семейной гиперхолестеринемией, больные с тяжелым течением артериальной гипертензии (АГ), а также все те, кто набрал по шкале SCORE больше 10% предстоящего риска развития ССЗ. Этим больным, соответственно, рекомендуется наиболее агрессивное и активное лечение атеросклероза.

К группе высокого риска относят больных с хотя бы одним выраженным фактором риска (например, АГ с АД больше 180/100 мм рт. ст. или гиперхолестеринемией с уровнем ОХС 7,8 ммоль/л) или лиц, имеющих по шкале SCORE оценку риска от 5%, но меньше 10%. У таких больных применяется активная тактика лечения ДЛП. Умеренный риск ССЗ соответствует оценке по шкале SCORE меньше 4%, но больше 1%. К этой категории относятся пациенты, имеющие ожирение, низкую физическую

активность, повышенные уровни некоторых других дополнительно оцениваемых показателей. К группе низкого риска относят лиц, не имеющих известных факторов риска, определяемых в клинической практике, или с оценкой по шкале SCORE меньше 1%.

Результаты многочисленных исследований показывают, что чем больше при лечении снижается уровень холестерина (ХС), тем лучше для больного. Это относится как к вторичной, так и к первичной профилактике ССЗ. В частности, это было доказано в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании розувастатина в рамках первичной профилактики JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin)¹. Сегодня этот принцип положен в основу рекомендаций по коррекции ДЛП. Новые рекомендации включают таблицу, которая определяет тактику ведения больного в зависимости от риска ССЗ и уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и позволяет выбрать оптимальное лечение в конкретной клинической ситуации (табл. 1). Профессор Ю.А. Карпов обратил внимание врачей на необходимость сразу назначать липидснижающую терапию всем больным с инфарктом миокарда независимо от уровня ХС ЛПНП. При всех видах лекарственной терапии всегда назначается немедикаментозная профилактика – коррекция таких факторов, как курение, избыточный вес, повышение физической активности. В медикаментозной терапии основной акцент делается на статинах, в меньшей степени – на препаратах – ингибиторах абсорбции холестерина в кишечнике. Характеризуя основные особенности медикаментозной терапии, профессор Ю.А. Карпов выделил использование «оптимальных доз статинов»: доза зависит от того,

¹ Ridker P.M. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein. Rationale and design of the JUPITER trial // Circulation. 2003. Vol. 108. P. 2292.

Таблица 1. Тактика ведения больного в зависимости от риска сердечно-сосудистых заболеваний и уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП)

Риск (SCORE), %	Уровень ХС ЛПНП, ммоль/л				
	< 1,8	1,8–2,4	2,5–3,9	4,0–4,8	≥ 4,9
< 1 (низкий)					
Класс/уровень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 и < 5 (умеренный)					
Класс/уровень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 и < 10 (высокий)					
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 (очень высокий)					
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

- Лечение не требуется
- Изменить образ жизни
- Изменить образ жизни и назначить липидснижающую терапию, если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут
- Изменить образ жизни и назначить липидснижающую терапию, если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут. Больным с инфарктом миокарда назначить липидснижающую терапию вне зависимости от уровня ХС ЛПНП
- Изменить образ жизни и сразу назначить липидснижающую терапию

каким был исходный уровень ХС, до какого уровня необходимо снизить ХС и какова клиническая ситуация риска у данного пациента. Потенциально нужно иметь в виду, что терапии статинами может оказаться недостаточно, поэтому необходимо помнить о возможности комбинированной лекарственной терапии. Важнейшей постулат рекомендаций в плане медикаментозного лечения ДЛП – достижение и длительное поддержание целевого уровня ХС ЛПНП. В новых рекомендациях четко очерчена тактика контроля уровня липидов, трансаминаз и креатинфосфокиназы при лечении статинами. «Контролировать липиды следует дважды перед началом терапии с интервалом 1–2 недели, за исключением ситуаций, требующих немедленного назначения статинов (острый коронарный синдром (ОКС)); в интервале от 1 до 3 месяцев после начала терапии и с таким же интервалом всякий раз, когда вы изменили режим терапии, и 1 раз в год, если вы достигли целевого уровня ХС ЛПНП», – уточнил профессор Ю.А. Карпов.

В рекомендациях представлены таблицы, определяющие тактику коррекции ДЛП в особых группах пациентов, например у пациентов

пожилого возраста, у больных СД. «Хотя пациентам пожилого возраста показано применение статинов по тем же показаниям, что и пациентам молодого возраста, в связи с особенностями организма пожилого человека мы всегда используем меньшие дозы, титруем дозы и более строго подходим к назначению статинов, – подчеркнул профессор Ю.А. Карпов. – У больных СД 1 типа с микроальбуминурией статины показаны независимо от исходной концентрации ХС ЛПНП, поскольку у таких пациентов очень высоки риски развития сердечно-сосудистых осложнений. У больных СД 2 типа с ССЗ или хроническим заболеванием почек старше 40 лет целевой уровень ХС ЛПНП должен быть менее 1,8 ммоль/л; а если признаки ССЗ отсутствуют, уровень ХС ЛПНП должен быть менее 2,5 ммоль/л. У лиц с хронической болезнью почек терапию статинами применяют с целью достижения очень жестких показателей ХС ЛПНП – меньше 1,8 ммоль/л, как и для больных с ИБС».

В настоящее время статины рекомендуются всем пациентам с высоким риском развития инсульта, всем перенесшим ишемический инсульт и транзиторную ишемическую атаку и не рекомендуются

больным, перенесшим геморрагический инсульт. Статины могут замедлять темп прогрессирования атеросклероза сонных артерий и показаны больным с атеросклерозом периферических артерий. Касаясь проблемы гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии, профессор Ю.А. Карпов выделил ситуации, когда подозревается это заболевание, и подчеркнул необходимость лечения статинами в высоких дозах, нередко в комбинации с эзетимибом. Гомозиготная форма семейной гиперхолестеринемии – это абсолютное показание для экстракорпорального лечения, а при гетерозиготной форме такое лечение показано в случае тяжелого течения и недостаточного эффекта от проводимой медикаментозной терапии.

В заключение доклада профессор Ю.А. Карпов отметил, что нарушение липидного обмена является одним из важнейших факторов риска развития и прогрессирования ССЗ. Именно поэтому своевременная и правильная диагностика ДЛП – это необходимый компонент рациональной профилактики и терапии атеросклероза в разных группах больных, а степень агрессивности лечения должна определяться выраженностью сердечно-сосудистого риска.

Сателлитный симпозиум компании «ЭГИС»

Статины вчера, сегодня, завтра

В своем докладе д.м.н., профессор В.И. ПОДЗОЛКОВ, заведующий кафедрой факультетской терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, проанализировал роль статинов в профилактике и лечении заболеваний, связанных с атеротромбозом, рассмотрев применение этой группы препаратов в историческом аспекте, в настоящее время и в перспективе. Начиная свое выступление, он констатировал, что статины – это совершенно особое лекарство, то самое «чудо» в медицине, дарованное человечеству, с помощью которого можно добиться снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, связанной с атеротромбозом. У больных старше 60 лет атеротромбоз укорачивает продолжительность жизни примерно на 8–12 лет². «В связи с высоким уровнем ССЗ в России, и особенно инсульта, для нас очень важен опыт тех стран, где широкое применение статинов сопровождалось значительным снижением частоты сердечно-сосудистых событий, – подчеркнул профессор В.И. Подзолков. – Но, к сожалению, в нашей стране очень мало больных регулярно принимают статины». На сегодняшний день известно уже три поколения статинов: ловастатин, правастатин, симвастатин (ферментация грибов); флувастатин (синтетический, но рацемический); аторвастатин, церивастатин, розувастатин (синтетические, чистые энантиомеры). Говоря о новейших статинах – препаратах третьего поколения, профессор В.И. Подзолков сделал акцент на том, что сегодня антисклеротическое действие статинов – это отнюдь не только снижение уровня ОХС, или снижение уровня ХС ЛПНП,

или повышение уровня ХС ЛПВП, а огромный спектр эффектов, выходящих далеко за рамки только метаболического влияния. Это улучшение эндотелиальной функции, которую сегодня считают краеугольным камнем развития заболеваний сердца и сосудов; это и влияние на гемокоагуляцию, на гемореологические свойства, уменьшение провоспалительных стимулов, что является значимым в борьбе с атеросклерозом. Сегодня стало аксиомой, что высокий уровень С-реактивного белка является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений, который может быть включен в ранжирование уровня сердечно-сосудистого риска. В комбинации с ХС ЛПНП это два компонента, которые дополняют друг друга как биомаркеры для выявления повышенного риска ССЗ. Еще один новый факт: статины способны регулировать активность различных ионных каналов, в частности, вмешиваются в объем-регулируемые хлоридные каналы, а это один из моментов, который влияет на клеточную пролиферацию и, возможно, на моделирование сосудов головного мозга. Установлено, что лечение статином способно стабилизировать атеросклеротические бляшки, предупреждать их прогрессирование и даже вызывать регрессию. Новые сведения позволяют посмотреть на этот класс препаратов под другим углом зрения. «Мы живем в эпоху доказательной медицины, и в том, что касается лечения статинами, должны опираться на результаты исследований с твердыми клиническими точками», – сказал профессор В.И. Подзолков. По его мнению, уровень базы доказательности ис-

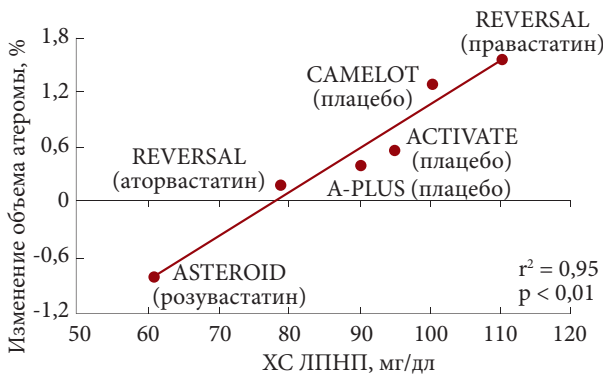


Профессор В.И. Подзолков

следований статинов – это один из лучших на сегодняшний день примеров изученности класса препаратов. Можно назвать классическими скандинавское исследование 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) и исследование HPS (Heart Protection Study), благодаря которым статины стали широко применяться в мире. В скандинавском исследовании 4S установлено, что при лечении симвастатином общая смертность уменьшалась на 30%, основные коронарные осложнения – на 34%, коронарная смерть – на 42%, сердечно-сосудистая смертность – на 35%³. По результатам этих двух исследований статины стали одним из важнейших инструментов в арсенале кардиологов в США и Европе. Хорошая доказательная база, полученная в ходе широкомасштабной программы клинических исследований розувастатина GALAXY («Галактика»), включавшей 29 исследований, в которые вошли более 170 тыс. пациентов, продемонстрировала дальнейшее значимое уменьшение абсолютного сердечно-сосудистого риска при лечении розувастатином. В каких ситуациях лучше применить тот или иной статин? Стоит

² Peeters A., Mamun A.A., Willekens F., Bonneux L. A cardiovascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort // Eur. Heart J. 2002. Vol. 23. № 6. P. 458–466.

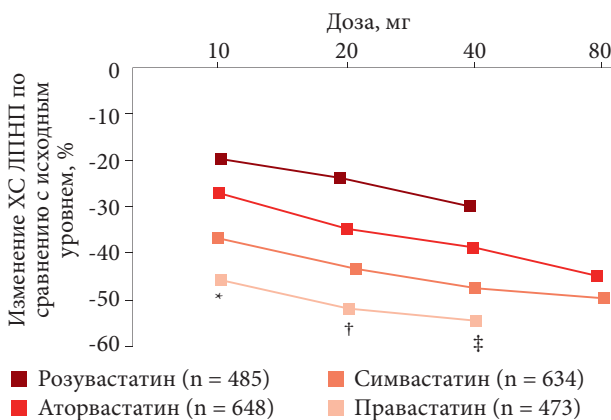
³ Huskey J., Lindenfeld J., Cook T., Targher G., Kendrick J., Kjekshus J., Pedersen T., Chonchol M. Effect of simvastatin on kidney function loss in patients with coronary heart disease: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Atherosclerosis. 2009. Vol. 205. № 1. P. 202–206.



Розувастатин доказал способность вызывать регрессию атеросклеротических поражений коронарных артерий

Рис. 1. Влияние статинов на объем атеромы*

* Адаптировано по [4].



* $p < 0,002$ в сравнении с аторвастатином 10 мг; симвастатином 10, 20, 40 мг; правастатином 10, 20, 40 мг.

† $p < 0,002$ в сравнении с аторвастатином 20, 40 мг; симвастатином 20, 40, 80 мг; правастатином 20, 40 мг.

‡ $p < 0,002$ в сравнении с аторвастатином 40 мг; симвастатином 40, 80 мг; правастатином 40 мг.

Рис. 2. Сравнительная эффективность различных дозировок розувастатина в отношении снижения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП)

ли применять фиксированные комбинации? Двухгодичное исследование по оценке эффекта розувастатина (40 мг) на коронарную атерому с помощью внутрисосудистого ультразвука ASTEROID (A Study To Evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Athe-

roma Burden) продемонстрировало, что действительно удается добиться регресса атеросклеротической бляшки коронарных артерий (по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования). Это является одним из примеров того, что даже при наличии коронарного атеросклероза регулярное лечение позволяет добиться его обратного развития. Метаанализ исследований, изучавших эффекты статинов, показал, что добиться регрессии атеросклеротического поражения коронарных артерий из всех статинов удастся только при терапии розувастатином (рис. 1)⁴. «Мы не должны думать, что занимаемся только профилактикой непораженных сосудов при высоком уровне холестерина или ХС ЛПНП. В ситуациях с уже имеющимся атеросклеротическим поражением мы можем добиться его обратного развития, – подчеркнул профессор В.И. Подзолков. – В исследовании ASTEROID общий холестерин уменьшался почти на 34%, ХС ЛПНП – на 53% и ХС ЛПВП повышался на 14%. Нормализация нарушения липидной стенки, уменьшение площади атеромы при лечении розувастатином – это можно называть прорывом в будущее».

В исследовании JUPITER при лечении розувастатином в дозе 20 мг в течение 4 лет частота суммарной точки (инфаркт миокарда, инсульт и смертность от заболевания сердца и сосудов) снизилась на 47%, смертельного/несмертельного инфаркта миокарда – на 55%, смертельного/несмертельного инсульта – на 48%. Профессор В.И. Подзолков констатировал, что это выдающиеся результаты, и обратил внимание на снижение в этом исследовании частоты суммарной точки на 43% у людей с исходно невысоким уровнем ХС ЛПНП. Какими должны быть дозировки

статинов? Недавно признана нежелательной доза симвастатина 80 мг как крайне опасная из-за побочных эффектов. По мнению профессора В.И. Подзолкова, выбирая дозу, нужно ориентироваться не на ОХС, а на уровень ХС ЛПНП, как исходный, так и оптимальный. Препараты группы статинов имеют разную эффективность при применении в одинаковых дозах. Сравнение эффекта разных статинов в исследовании терапии статинами для повышенных уровней липидов по сравнению со всеми дозами розувастатина STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin) показало, что при применении в аналогичной дозе максимальное снижение уровня ХС ЛПНП достигается розувастатином во всех дозировках, даже в малой дозе 10 мг (рис. 2).

Говоря о безопасности лечения статинами, докладчик подчеркнул, насколько важен контроль уровня печеночных ферментов и опасности рабдомиолиза по контролю креатинфосфокиназы (КФК). Не столько опасен сам статин, сколько собственный генетический материал данного пациента, что ставит вопрос о подборе лечения на основе генетических маркеров, которые выявляются именно у этого человека. Сравнение частоты повышения уровня аланиновой аминотрансферазы (АЛТ) более 3 норм при лечении разными препаратами статинов показало, что такое клинически значимое повышение АЛТ возникает при лечении розувастатином, приводящим к снижению липопротеинов более чем на 50% от исходного уровня, при лечении аторвастатином – на 40%, а у остальных препаратов этот показатель существенно ниже. Розувастатин выигрывает не только в плане отсутствия гепатотоксичности, но и с точки зрения риска рабдомиолиза при оцен-

⁴ Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I., Libby P., Raichlen J.S., Ballantyne C.M., Davignon J., Erbel R., Fruchart J.C., Tardif J.C., Schoenhagen P., Crowe T., Cain V., Wolski K., Goormastic M., Tuzcu E.M. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial // JAMA. 2006. Vol. 295. № 13. P. 1556–1565.

Сателлитный симпозиум компании «ЭГИС»

ке 10-кратного повышения уровня КФК – такое повышение КФК наблюдается при лечении розувастатином со снижением уровня ХС ЛПНП более чем на 50%, тогда как при лечении аторвастатином это возможно при снижении ХС ЛПНП менее 40%.

В исследовании оценки эффективного снижения ХС с использованием розувастатина MERCURY II (Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy II) после замены аторвастатина или симвастатина на розувастатин удалось существенно увеличить эффективность достижения оптимальных уровней ХС ЛПНП. В исследовании SATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin) было показано, что у больных, принимавших розувастатин, наблюдается достоверно большее уменьшение объема атеромы, чем при лечении аторвастатином.

Профессор В.И. Подзолков отметил, что программа GALAXY позволила фармацевтической компании провести тщательный анализ своего продукта: «На всех этапах атеросклеротического поражения сосудов мы видим изученность

розувастатина: и на уровне атерогенного липидного профиля, и на уровне уже развившегося атеросклероза с обратным развитием». Отвечая на вопрос о конкурентных преимуществах розувастатина, профессор В.И. Подзолков отметил, что, по имеющимся данным, розувастатин в большей степени, чем другие статины, уменьшает уровень ОХС и ХС ЛПНП; в большей степени увеличивает количество ХС ЛПВП; сегодня это единственный из статинов, при лечении которым доказана возможность обратного развития атеросклеротических бляшек сосудов. Профессор В.И. Подзолков в своем докладе также остановился на взаимодействии розувастатина с другими препаратами, особенно выделив гемфиброзил, повышающий концентрацию розувастатина в плазме. Обсуждая роль препаратов – дженериков розувастатина, профессор В.И. Подзолков представил данные о полной биоэквивалентности дженерика Розулип оригинальному препарату розувастатина и отметил, что сейчас появляется много бренд-дженериков, производимых и регистрируемых фармацевтическими компаниями с хорошей репутацией.

Подводя итог, профессор В.И. Подзолков сделал вывод о высокой эффективности, высокой безопасности и хорошей переносимости розувастатина, доказанной в ходе крупных исследований. Этот препарат способен снижать уровень ХС ЛПНП на 50% от исходного значения при применении даже в дозе 10 мг. Поэтому начинать его применение нужно с малой дозы 10 мг и наблюдать, будет ли достигнут целевой уровень ХС ЛПНП. Если целевой уровень не будет достигнут, необходимо перейти на дозу 20 мг с соответствующим контролем печеночных ферментов и КФК. «Важно объяснить больному, что статины нужно принимать не прекращая. В такой ситуации мы можем говорить об адекватности терапии и быть спокойными за состояние наших больных», – уточнил докладчик.

В конце выступления профессор В.И. Подзолков выразил надежду, что все большее число людей в России будут регулярно принимать статины, и подчеркнул необходимость в полной мере воспользоваться этими препаратами для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России.

Статины и сложный пациент. Что необходимо учитывать?

В начале своего доклада, посвященного некоторым сложным проблемам, возникающим при лечении статинами, к.м.н. Н.М. АХМЕДЖАНОВ (ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздравсоцразвития России) отметил зарегистрированное в 2003–2009 гг. в России снижение на 21% общей смертности, произошедшее преимущественно за счет снижения (на 21%) смертности от ССЗ. «Это выдающееся достижение, если учесть, что на Западе, чтобы достичь такого улучшения, были потрачены огромные деньги и гораздо больше времени, – ком-

ментирует докладчик. – Россия занимает 122-е место по уровню финансирования здравоохранения (5% от ВВП). К 2018 г. нам поставлена задача дальнейшего снижения показателей сердечно-сосудистой смертности, поэтому в условиях ограниченного бюджета здравоохранения в России нам нужны мощные средства, чтобы при минимуме затрат получить наибольшую отдачу».

При анализе факторов, в наибольшей степени сказавшихся на снижении сердечно-сосудистой смертности в нашей стране в 2003–2009 гг. (такая закономерность существует и в других странах), установлено, что 59,6%



К.м.н.
Н.М. Ахмеджанов

снижения летальности было обусловлено коррекцией факторов риска, причем в России наибольшим атрибутивным фактором было снижение систолического



давления, тогда как другие атерогенные факторы, в частности уровень холестерина, оказались не столь влиятельны в плане показателей снижения смертности от ССЗ. На сегодняшний день установлено, что на каждый 1 ммоль/л снижения уровня ХС ЛПНП частота сердечно-сосудистых событий, включая смертность, снижается на 20%. Это характерно для всех, даже низких, диапазонов уровня ХС. Эти факты должны стать основой практики кардиолога. Всегда, когда есть высокий сердечно-сосудистый риск, даже при невысоком уровне ОХС и ХС ЛПНП, больным показана терапия статинами.

По данным метаанализа терапевтической эквивалентности статинов, на сегодняшний день выявлено два наиболее мощных статина – аторвастатин и розувастатин⁵.

Данные о влиянии статинов на атеросклеротическую бляшку были получены, когда впервые применили большие дозы аторвастатина. В исследовании REVERSAL (REVERSing Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) было показано, что чем больше снижается уровень ХС ЛПНП, тем в большей степени можно повлиять на атеросклеротическую бляшку. В этом исследовании в среднем добились только прекращения дальнейшего роста бляшки, но у некоторых больных с наиболее интенсивным снижением уровня ХС ЛПНП наблюдался регресс объема бляшки. В исследовании ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) при применении розувастатина удалось достичь большего снижения уровня ХС ЛПНП и добиться регресса бляшки в группе больных в среднем.

Когда речь идет о сложных случаях, всегда возникает вопрос о выборе препарата – какой пре-

парат лучше? В последнем крупном исследовании SATURN (Study of Coronary Atheroma by InTravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin Versus Atorvastatin) из спектра GALAXY сравнивались максимальные дозы аторвастатина (80 мг) и розувастатина (40 мг). Основным выводом этого исследования: оба препарата получили хорошую оценку, но розувастатин в большей степени снизил уровень ХС ЛПНП, в большей степени повысил уровень ХС ЛПВП, и это привело к большему регрессу атеросклеротической бляшки в процентном соотношении. Это исследование выдвинуло на первое место по влиянию на атеросклеротическую бляшку коронарных артерий розувастатин, на втором месте по возможности регресса стеноза коронарных сосудов оказался аторвастатин. Естественно, для вторичной профилактики ССЗ у больных с атеросклерозом нужно выбирать наиболее мощный статин.

Далее докладчик рассмотрел еще одну важную с практической точки зрения сложную ситуацию. На сегодняшний день при остром коронарном синдроме (ОКС), к сожалению, не всегда применяются высокие дозы статинов, хотя, согласно новым рекомендациям, должны назначаться максимальные дозы статина в первые 4 дня при ОКС, а также перед и после коронарной ангиопластики. В российской врачебной практике, как правило, ОКС ассоциируется с назначением аторвастатина. Однако в недавнем исследовании розувастатина у пациентов с ОКС LUNAR (Limiting UNDertreatment of lipids in ACS with Rosuvastatin), в котором участвовало около 1 тыс. больных с ОКС, рандомизированно получавших аторвастатин в дозе 80 мг, розувастатин 20 мг или розувастатин 40 мг, показано, что снижение уровня липидов было одинаковым при лечении аторвастатином

в дозе 80 мг и розувастатином в дозе 20 мг. Иными словами, меньшая доза розувастатина способна дать такой же эффект, что и высокая доза аторвастатина. При ОКС применение статинов дает не только снижение ХС, но и антитромбогенный эффект, что объясняется механизмом действия статинов. Воздействие на сосудистую стенку не зависит от воздействия на уровень ХС – это разные ветви одного и того же механизма действия.

Во всем мире, и особенно в России, остается актуальным вопрос о месте статинов в первичной профилактике ССЗ. Каким больным показана первичная профилактика статинами? В исследовании JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) больные без ИБС отбирались по принципу наличия нормального ХС, но при этом высокого уровня С-реактивного белка. Как быть в практической деятельности, нужно ли у всех пациентов определять С-реактивный белок? Исследование JUPITER продемонстрировало: первичная профилактика розувастатином 20 мг значительно снижает частоту сердечно-сосудистых событий у больных с высоким уровнем С-реактивного белка, которые имели высокий общий риск (5% по шкале SCORE или 20% и больше по Фрамингемской шкале), но при этом у них был низкий уровень ХС ЛПНП, не требующий лекарственной терапии. У этих больных проявился и антитромбогенный эффект розувастатина – частота венозных тромбозов оказалась достоверно ниже у больных, получавших розувастатин, чем в группе применения плацебо. Анализ влияния на такие конечные результаты первичной профилактики статинами, как общая смертность, частота инфарктов миокарда и риск инсульта, показал: чем мощнее статин, тем в большей степени снижаются эти показатели. Поэто-

⁵ Weng T.C., Yang Y.H., Lin S.J., Tai S.H. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins // J. Clin. Pharm. Ther. 2010. Vol. 35. № 2. P. 139–151.

Розулип

Розувастатин

ЛЕГКО НА СЕРДЦЕ
ОТ ЧИСТЫХ СОСУДОВ



Показания к применению:

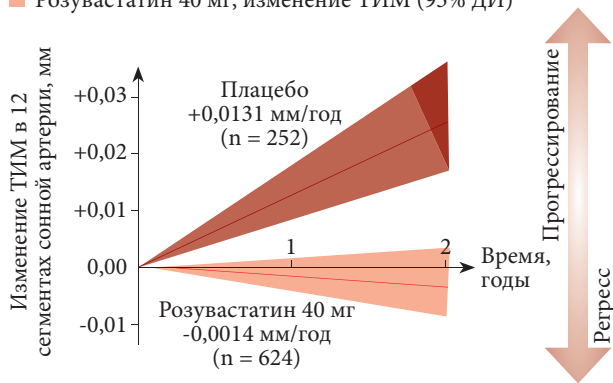
- Гиперхолестеринемия (IIa, IIb и/или наследственная);
- Гипертриглицеридемия;
- Для замедления прогрессирования атеросклероза.

РН: ЛС-000799
Дополнительная информация: ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС»,
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





- Плацебо; изменение ТИМ (95% ДИ)
- Розувастатин 40 мг; изменение ТИМ (95% ДИ)



ДИ – достоверный интервал

Рис. 3. Изменение максимальной толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) в 12 сегментах сонных артерий в исследовании оценки эффекта розувастатина на ТИМ METEOR*

* Адаптировано по [6].

му для первичной профилактики нужно выбирать наиболее мощный статин. Сравнение частоты сердечно-сосудистых событий при применении разных препаратов группы статинов в нескольких исследованиях показало, что в процентном соотношении наибольший эффект первичной профилактики достигнут при применении розувастатина.

Еще один вопрос, которым задается врач при выборе препарата, – что будет с больным через 10–15 лет применения статина? По результатам отдаленных наблюдений за больными, включенными в исследование ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), через 11 лет после прекращения исследования общая смертность ниже у пациентов той группы, которая начинала лечиться статином. Смертность снижалась за счет снижения риска смерти от инфекционных и бронхолегочных заболеваний.

Согласно современным рекомендациям, первичная и вторичная профилактика ССЗ без статинов невозможна. Для вторичной профилактики ССЗ, в том числе инсультов, рекомендуется применять максимальные дозы статинов. Наибольшее снижение частоты инсультов наблюдается при использовании двух самых мощных статинов – аторвастатина и розувастатина. Эти препараты в наибольшей степени влияют и на прогрессирование атеросклероза сонных артерий, то есть чем мощнее статин, тем в большей степени он блокирует прогрессирование атеросклероза сонных артерий. В ходе исследования оценки эффекта розувастатина на толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) METEOR (Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin) было показано, что у тех, кто принимал розувастатин, ТИМ уменьшалась, а у тех, кто получал плацебо, она увеличивалась (рис. 3)⁶.

К сложным случаям Н.М. Ахмеджанов отнес выбор тактики лечения статинами больных СД. С одной стороны, исследователями группы СТТ (Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators) показано, что больные СД, принимающие статины, живут дольше, так как зарегистрировано снижение смертности на 10%⁷. С другой стороны, есть данные, согласно которым при длительном лечении статинами в течение 5 лет на 9% повышается риск развития гипергликемии. Хотя этот риск ничтожно мал и пока не ясно, развивается ли гипергликемия натощак или действительно при СД, тем не менее с 2011 г. соответствующее предупреждение внесено в инструкцию по медицинскому при-

менению розувастатина. Во всех публикациях подчеркивается, что такой феномен существует, но на сегодняшний день, по мнению докладчика, это не должно влиять на тактику лечения. И больные с СД, и больные с метаболическим синдромом должны получать статины именно потому, что снижение смертности многократно превышает возможный риск, связанный с гипергликемией.

Еще одна особая ситуация – пациент с хронической болезнью почек. Здесь возникает вопрос: какой статин применять? Исследование JUPITER показало, что пациентам с нарушенной функцией почек лечение розувастатином приносило даже большую пользу, чем больным с нормальной функцией почек. Метаанализ 23 исследований выявил одинаковый ренопротективный эффект аторвастатина и розувастатина у больных с высоким сердечно-сосудистым риском. На выбор статина влияет также стоимость лечения, которая остается высокой для оригинальных препаратов и нередко является причиной прекращения лечения больными. В случае выбора более дешевого препарата-дженерика важна степень доверия к производителю и частота применения препарата. Розулип – один из новых дженериков розувастатина, недавно появившихся на российском рынке. Согласно данным исследований, этот препарат производства фармацевтического завода «ЭГИС» биоэквивалентен оригинальному препарату. «Мы должны давать пациентам полную информацию о доступности и стоимости препаратов, тогда пациенты будут правильно выполнять наши рекомендации», – сказал в заключение своего доклада Н.М. Ахмеджанов. ☺

⁶ Crouse J.R. 3rd, Raichlen J.S., Riley W.A., Evans G.W., Palmer M.K., O'Leary D.H., Grobbee D.E., Bots M.L. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial // JAMA. 2007. Vol. 297. № 12. P. 1344–1353.

⁷ Kearney P.M., Blackwell L., Collins R., Keech A., Simes J., Peto R., Armitage J., Baigent C.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9607. P. 117–125.

**Календарный план мероприятий непрерывного повышения
квалификации медицинских работников на 2013 год**
Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации

23–24 апреля	Российская научно-практическая конференция с международным участием «Междисциплинарные аспекты дерматовенерологии, косметологии и эстетической гинекологии» Научно-консультативный комитет: Никонов Е.Л., Казаков В.Ф., Липова Е.В., Роговская С.И., Соловьева А.М., Неробеев А.И. Место проведения: Центральный дом ученых, Москва, ул. Пречистенка, д. 16
24 апреля	Ежегодная конференция «Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины» Руководитель: профессор Л.А. Горячкина, главный аллерголог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
5 июня	Актуальные вопросы офтальмологии Руководитель: чл.-корр. РАМН С.Э. Аветисов, главный специалист по офтальмологии Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
27–29 июня	X Конгресс Российского общества ринологов, приуроченный к 20-летию общества Руководитель: профессор А.С. Лопатин, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ Место проведения: комплекс «Измайлово», корпус Альфа, Москва, Измайловское ш., д. 71, корп. 1А
11 сентября	Ежегодная конференция «Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины» Руководитель: профессор О.Н. Минушкин, главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
25 сентября	Актуальные вопросы неврологии и психиатрии Руководитель: академик РАМН А.С. Тиганов, главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАМН Место проведения: Центральный дом ученых, Москва, ул. Пречистенка, д. 16
9 октября	Ежегодная конференция «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин» Руководитель: профессор В.Н. Прилепская, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
13 ноября	Актуальные инновационные медицинские технологии в области неврологии и смежных медицинских специальностей Руководитель: профессор В.И. Шмырев, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ Место проведения: ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28
26 ноября	Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций» Руководители: академик РАМН В.И. Покровский, главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, профессор А.В. Девяткин, главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
17 декабря	Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения» Руководитель: профессор Б.А. Сидоренко, заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
18–19 декабря	Научно-практическая конференция Содружества Независимых Государств «Актуальные вопросы эндокринологии в современном мире» Президиум конференции: академик РАН и РАМН И.И. Дедов, чл.-корр. РАМН Е.Л. Насонов, профессор О.О. Янушкевич, руководитель ГМУ УД Президента РФ И.А. Егорова Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

Адреса проведения мероприятий:
уточнять на сайте или по указанным телефонам

Техническая поддержка –
ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;
факс: 8 (495) 614-43-63.
Подробная программа – на сайте
www.medq.ru



Стратегия назначения мочегонных препаратов



Диуретическая терапия широко применяется в кардиологии с целью уменьшения выраженности отеков и улучшения общего состояния больных. Однако имеются данные, согласно которым использование диуретиков способно негативно повлиять на жизненный прогноз пациента. С другой стороны, доказанными являются и плейотропные эффекты некоторых диуретических препаратов, равно как и относительная безопасность низких доз отдельных диуретиков. Чтобы помочь лечащим врачам сделать правильный выбор, компания Nuscoted: a Takeda Company организовала дискуссию, в ходе которой мнениями о безопасной диуретической терапии обменялись ведущие российские специалисты в области кардиологии.



Профессор
Н.А. Козиолова

Мочегонные в контексте обязательной терапии

Отеки являются одним из распространенных симптомов внутренних болезней, особенно часто с ними приходится сталкиваться терапевтам, кардиологам и нефрологам. Как отметила заведующая кафедрой внутренних болезней Пермской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор Н.А. КОЗИОЛОВА, возникают отеки вследствие на-

рушения одного или нескольких факторов коллоидно-осмотической теории Старлинга, определяющих обмен воды между капиллярами и тканями. К этим факторам относятся:

1. Гидростатическое давление крови в капиллярах и величина тканевого сопротивления.
2. Коллоидно-осмотическое давление плазмы крови и тканевой жидкости.

Сателлитный симпозиум компании
Nycomed: a Takeda Company

Таблица 1. Взаимосвязь симптомов и признаков задержки жидкости при хронической сердечной недостаточности с ремоделированием сердца*

Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы	Относительный риск структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы при наличии указанных групп симптомов (прогностическое значение, %)		
	Отеки ± одышка, утомляемость	Снижение толерантности к физической нагрузке	Без симптомов
Снижение фракции выброса левого желудочка	3,6 (11,5)	1,1 (3,9)	0,6 (2,3)
Дилатация левого желудочка	4,1 (16,8)	1,2 (5,6)	0,6 (2,8)
Диастолическая дисфункция левого желудочка	3,6 (38,0)	1,6 (21,9)	0,6 (9,8)
Гипертрофия левого желудочка	3,4 (33,6)	1,3 (16,4)	0,7 (9,4)
Дилатация левого предсердия	2,2 (30,8)	1,5 (23,8)	0,7 (13,1)
Клапанная регургитация	4,0 (10,6)	0,7 (1,9)	0,7 (2,1)
Высокий желудочковый натрийуретический пептид (BNP) (≥ 100 пг/мл)	3,6 (19,4)	1,8 (10,7)	0,4 (2,6)

* Адаптировано по [4].

3. Проницаемость капиллярной стенки.

Патогенетические механизмы образования отеков при сердечной недостаточности включают множество звеньев. Именно поэтому процесс устранения отечного синдрома должен быть многоэтапным.

На первой стадии необходимо перевести жидкость из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Для достижения этой цели используются препараты различных групп: диуретики, нейрогормональные модуляторы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II) и ряд других. Следующим этапом устранения отечного синдрома является обеспечение доставки избыточной жидкости к почкам и ее фильтрации. С этой целью применяются

препараты, усиливающие фильтрацию, – дигоксин при мерцательной аритмии, допамин при артериальной гипотонии и синусовом ритме, эуфиллин у пациентов с систолическим артериальным давлением (САД) выше 100 мм рт. ст.

На завершающей стадии лечения осуществляется блокировка реабсорбции в почечных канальцах. Тем самым обеспечивается выведение избыточной жидкости из организма. На этом этапе незаменимыми являются диуретики. Данные о влиянии диуретиков на жизненный прогноз больных, страдающих сердечной недостаточностью, противоречивы. Однако можно считать доказанным, что смертность и количество госпитализаций на фоне применения диуретиков растут лишь в тех случаях, когда пациентам

одновременно с диуретиком не назначаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)¹.

Существуют данные, указывающие на способность диуретиков благотворно влиять на прогноз. Так, согласно кокрановскому метаанализу, адекватная диуретическая терапия на 76% снижает относительный риск смерти и на 93% – прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН)².

Влияние диуретической терапии на жизненный прогноз пока четко не установлено, но выявлена способность этих препаратов улучшать клиническое состояние пациентов с отечным синдромом. Отечный синдром широко распространен у пациентов с ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской

¹ Ahmed A., Husain A., Love T.E., Gambassi G., Dell'Italia L.J., Francis G.S., Gheorghiadu M., Allman R.M., Meleth S., Bourge R.C. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. № 12. P. 1431–1439.

² Faris R.F., Flather M., Purcell H., Poole-Wilson P.A., Coats A.J. Diuretics for heart failure // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. № 2. CD003838.



Таблица 2. Рекомендуемые дозы и фармакокинетические свойства петлевых диуретиков*

Препарат	Начальная ежедневная доза, мг	Максимальная ежедневная доза, мг	Элиминация	Длительность действия, часы
Фуросемид	20–40, 1–2 раза в день	600	65%R, 35%M	4–6
Буметанид	0,5–1,0, 1–2 раза в день	10	65%R, 38%M	6–8
Торасемид	10–20, 1 раз в день	200	20%R, 80%M	12–16
Этакриновая кислота**	25–50, 1–2 раза в день	200	65%R, 33%M	6

* Адаптировано по [6].

Возможно пероральное и в/в назначение.

** Несульфасодержащий препарат, может быть использован при аллергии к сульфасодержащим препаратам.

R (renal) – почечная элиминация; M (metabolism) – метаболизм в печени.

ассоциации кардиологов (NYHA, New York Heart Association). ХСН IV ФК нередко встречается в старших возрастных группах: среди лиц в возрасте от 50 до 60 лет заболеваемость составляет 28 случаев на 1000 человек населения, в возрастной группе 60–70 лет – 51 случай. В возрасте 90 и более лет тяжелыми формами сердечной недостаточности, сопровождающейся отеками, страдает каждый 10-й человек.

В Европе для лечения пациентов с ХСН широко применяются диуретики, их используют, по разным данным, 70–80% пациентов с данным диагнозом, в то время как в нашей стране, согласно результатам исследования ЭПОХА-2002, диуретики назначаются только 24% больных ХСН. Как подчеркнула профессор Н.А. Козиолова, сложившуюся в российской клинической практике ситуацию необходимо изменить, поскольку периферические отеки являются симптомом, достоверно ($p < 0,001$) влияющим на вероятность госпитализации в течение первого месяца после постановки диагноза ХСН и на смертность в течение 6 месяцев с момента постановки диагноза³.

Не вызывает сомнений и тесная связь симптомов задержки жидкости при ХСН с процессами ремоделирования сердца (табл. 1)⁴, что также указывает на целесообразность обязательного использования диуретической терапии.

Показательно отношение к диуретикам кардиологов – авторов американских и европейских рекомендаций. В рекомендациях, выпускаемых Американской коллегией кардиологов, в частности, указано, что «диуретики и ограничение соли показаны всем больным с имеющимися или впервые выявленными симптомами ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) при наличии доказательств задержки жидкости». В рекомендациях Европейского общества кардиологов утверждается, что «диуретики могут быть использованы при необходимости для облегчения признаков и симптомов задержки жидкости независимо от ФВ ЛЖ, но не показаны для снижения риска госпитализаций и смерти». Указания на целесообразность диуретической терапии можно встретить также в документах Американского общества

по борьбе с сердечной недостаточностью и Всероссийского научного общества кардиологов, причем рекомендации по диуретической терапии имеют высокий уровень доказательности – Ia. Авторы этих документов также подчеркивают, что диуретическая терапия должна быть непрерывной (за исключением отдельных случаев, когда удалось достичь значительного улучшения клинического статуса и функций сердца – тогда терапию можно прервать), назначение же ударных доз один раз в несколько дней может даже привести к ухудшению состояния.

Согласно американским и европейским рекомендациям, для стартовой диуретической терапии должны использоваться петлевые диуретики (фуросемид, торасемид). Если достичь необходимого эффекта при помощи петлевого диуретика не удается, следует прибегнуть к комбинированной терапии (к петлевому диуретику может быть присоединен калийсберегающий или тиазидный диуретик). Начинать терапию следует с минимальных эффективных доз, помня о том, что высокие дозы диуретиков увеличивают

³ Devroey D., Van Casteren V. Symptoms and clinical signs associated with hospital admission and mortality for heart failure // Cent. Eur. J. Public. Health. 2010. Vol. 18. № 4. P. 209–214.

⁴ Severo M., Gaio A.R., Lourenco P. Diagnostic value of patterns of symptoms and signs of heart failure: application of latent class analysis with concomitant variables in a cross-sectional study // BMJ Open. 2012. Vol. 2. № 6.

Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company

риск общей смертности у пациентов с ХСН.

В настоящее время используется несколько петлевых диуретиков: фуросемид, торасемид, буметанид и этакриновая кислота. Метаанализ исследований этих препаратов показал, что торасемид способен привести к снижению смертности и числа госпитализаций по сравнению с фуросемидом, а также к улучшению ФК сердечной недостаточности у больного⁵.

В исследовании GOLD-CHF сравнивались короткодействующие

петлевые диуретики и препараты пролонгированного действия. В группе пациентов, получавших пролонгированный диуретик, наблюдалось достоверно более выраженное снижение уровней предсердного и мозгового натрийуретических гормонов, а также существенное снижение веса.

При назначении петлевых диуретиков следует обращать внимание на продолжительность действия препарата и рекомендуемые стартовую и максимальную дозы

(табл. 2)⁶. Следует выбирать препарат с максимальным временем полувыведения, например торасемид. Необходимым условием безопасной диуретической терапии является титрование дозы от стартовой к целевой. При соблюдении этого правила при режиме дозирования пациент будет получать минимально эффективную (а значит, максимально безопасную) дозу препарата, что позволит продолжить диуретическую терапию, не нанося вреда здоровью пациента.

Пациент с хронической сердечной недостаточностью: плейотропное действие мочегонных. Можно ли снизить риск смерти?

Заведующий кафедрой терапии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», д.м.н., профессор Г.П. АРУТЮНОВ коснулся вопроса эволюции диуретической терапии. История использования диуретиков насчитывает столетия. Еще Парацельс пытался использовать фитосборы и соли тяжелых металлов для выведения избытка жидкости из организма своих пациентов. Позже путем наблюдений было установлено, что мочегонным эффектом обладают сульфонамидные препараты. Кроме того, они характеризуются слабой способностью ингибировать карбоангидразу.

Производные сульфонамидов стали развиваться как мочегонные препараты сразу по нескольким направлениям: как ингибиторы карбоангидразы, а также в качестве петлевых и тиазидных диуретиков. Сульфонамидные препараты были открыты в 1949 г., и эту дату можно считать отправной точкой диуретической терапии в современном ее понимании. При этом многие диуретики появились сравнительно недавно, так, торасемид

был открыт в 1993 г. Все диуретики характеризуются общим основным механизмом действия – они повышают объем выделяемой мочи, увеличивая тем самым экскрецию катионов натрия и выводимых вместе с ними анионов, в первую очередь Cl⁻. Объем внеклеточной жидкости напрямую зависит от содержания NaCl в плазме, а значит, он уменьшается вследствие потери этих ионов.

Диуретическая терапия широко применяется при ХСН, так как она уменьшает выраженность симптомов заболевания и повышает качество жизни пациента. Однако назначение диуретиков пациентам с ХСН должно осуществляться в соответствии с определенными правилами:

- Терапия начинается только при наличии симптомов недостаточности кровообращения.
- Назначение диуретиков должно происходить на фоне терапии ингибиторами АПФ и бета-адреноблокаторами.
- Мочегонная терапия осуществляется только в ежедневном режиме. Прерывистые курсы



Профессор
Г.П. Арутюнов

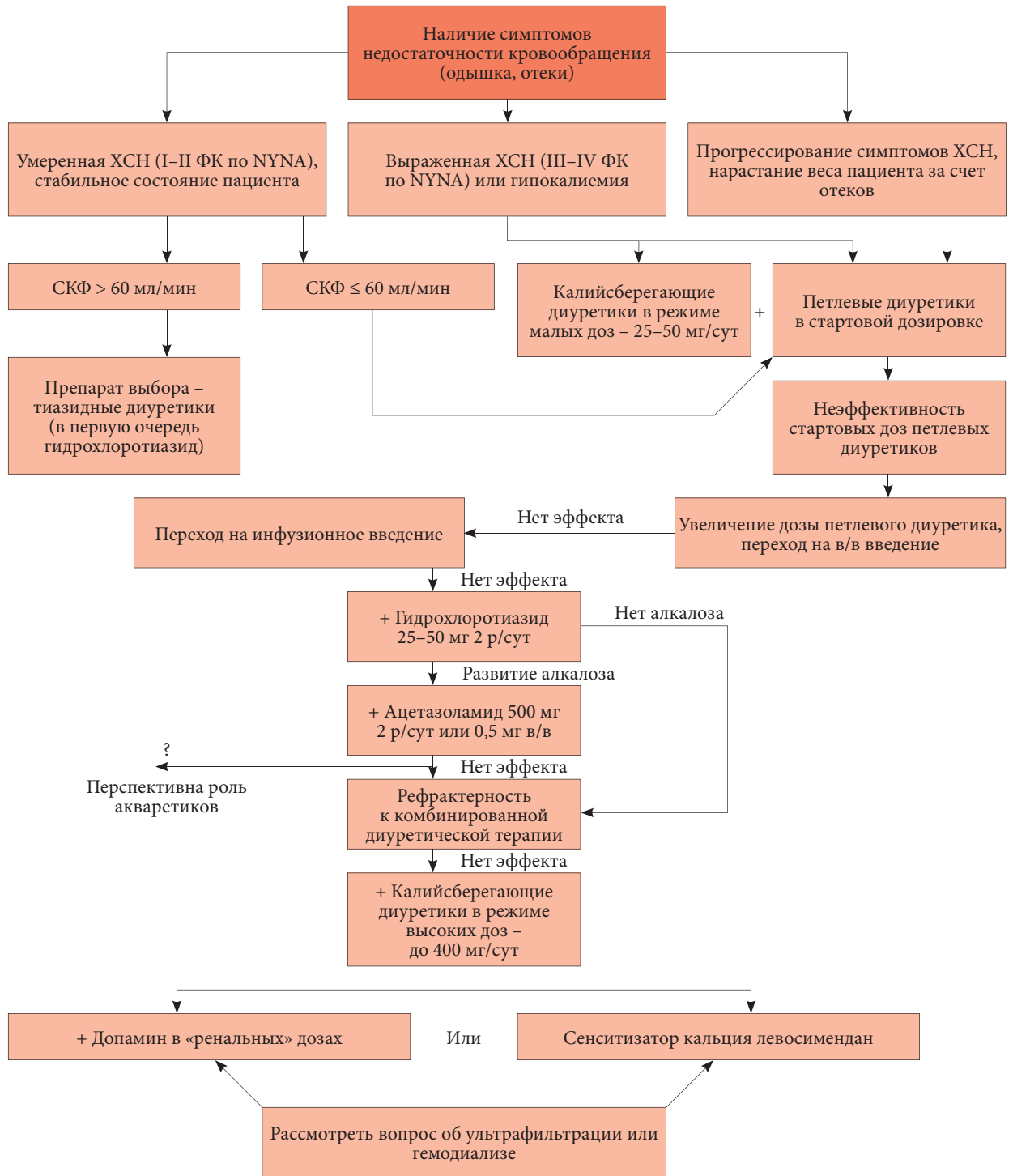
мочегонной терапии приводят к гиперактивации нейрогормональных систем и росту уровня нейрогормонов.

- Назначение диуретиков должно осуществляться по принципу «от слабейшего к сильнейшему».
- При достижении клинического эффекта (уменьшение клинических проявлений недостаточности кровообращения, увеличение толерантности к физическим нагрузкам) начинается титрование дозы мочегонного «на понижение».

Выбор диуретика осуществляется на основании специального алгоритма (рис. 1). Назначая терапию пожилым необследованным пациентам, следует предполагать

⁵ Wargo K.A., Banta W.M. A comprehensive review of the loop diuretics: should furosemide be first line? // Ann. Pharmacother. 2009. Vol. 43. № 11. P. 1836–1847.

⁶ HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline // J. Card. Fail. 2006. Vol. 12. № 1. P. e1–2.

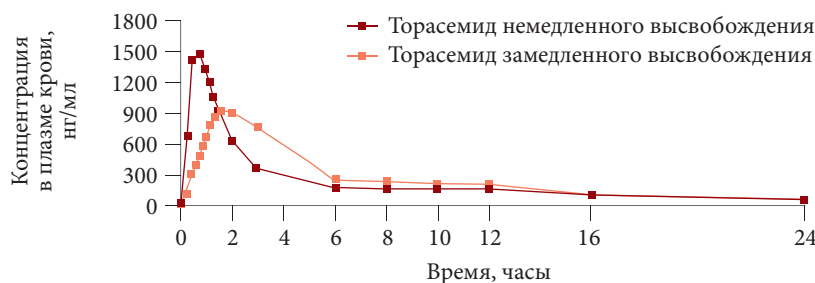


ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК по NYNA – функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, New York Heart Association); СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Рис. 1. Алгоритм назначения диуретиков

Сателлитный симпозиум компании
Nycomed: a Takeda Company

возможный нефросклероз, и в случае наличия ХСН требуется мочегонная терапия; предпочтение при выборе стартовой терапии необходимо отдавать петлевым диуретикам. Тиазидные диуретики считаются безопасными только в комбинации с ингибиторами АПФ и бета-адреноблокаторами, среди петлевых же наиболее безопасны препараты с максимальным периодом полувыведения, поскольку они защищают функционирующие клубочки, отсрочивая момент наступления «рикошета», при котором натрий возвращается в организм из первичной мочи после окончания действия петлевого диуретика. Целесообразно также отдавать предпочтение препаратам, обладающим плейотропными эффектами, например, воздействующим на депозицию коллагена. К таким препаратам относится петлевой диуретик торасемид, блокирующий С-концевую протеиназу проколлагена и сокращающий таким образом синтез коллагена. Особый интерес в контексте продолжительности действия представляют пролонгированные



Показатель	Торасемид IR	Бритомар	Бритомар vs торасемид IR
C_{max}	1264 нг/мл	874 нг/мл	-30%
T_{max}	50 мин	90 мин	45%
AUC	3600 нг × ч/мл	3659 нг × ч/мл	Биоэквивалентно
Общий диурез 24 часа	3707 мл	3705 мл	Эквивалентный диурез

Торасемид IR (immediate release) – торасемид немедленного высвобождения; AUC (area under the curve) – площадь под кривой «концентрация – время».

Рис. 2. Сравнительная фармакодинамика торасемида немедленного высвобождения (торасемида IR) и Бритомара

диуретики с замедленным высвобождением (Бритомар). Их концентрация в плазме крови меняется постепенно, без скачков, что приводит к увеличению интер-

вала T_{max} на 45% (рис. 2). На фоне применения торасемида также существенно реже, чем на фоне приема фуросемида, развиваются нарушения калиевого обмена.

Таблица 3. Сравнение фармакодинамических и фармакокинетических свойств торасемида и фуросемида

Свойства	Фуросемид	Торасемид
Метаболизм	65%R, 35%M	20% – почки, 80% – печень
Период полувыведения	20 минут (до 1 часа)	4 часа
Биодоступность	64% переменная	91% постоянная
Селективность к белку-котранспортеру (Na/K/2Cl)	НД	Максимальное средство из всех петлевых диуретиков
Зависимость эффекта от приема пищи	Да	Нет
Диуретический эффект	Выраженный, особенно в первые 4–6 часов, эффект «рикошета»	Предсказуемый диуретический эффект
Кратность приема	2 и более раз в сутки	1 раз в сутки
Дозозависимый эффект	Выражен, сложности подбора эффективной дозировки	Менее выражен, простой подбор дозы

R (renal) – почечная элиминация; M (metabolism) – метаболизм в печени.

кардиология и ангиология

II конгресс «Сердечная недостаточность» – 2012

Еще одним немаловажным плейотропным эффектом торасемида является его способность в минимальной степени влиять на ритм жизни пациентов: количество мочеиспусканий после приема этого препарата существенно ниже, чем

после приема других диуретиков. Последнее утверждение было подтверждено в ходе 9-месячного исследования, в котором фуросемид сравнивался с торасемидом⁷. Выявлено, что торасемид обладает целым рядом преимуществ перед

тиазидными диуретиками и фуросемидом (табл. 3), что позволяет широко использовать препараты на основе торасемида у пациентов, страдающих ХСН и имеющих признаки недостаточности кровообращения.



Д.м.н. Я.А. Орлова

Длительная терапия мочегонными препаратами

консультативно-поликлиническим отделением НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК, д.м.н. Я.А. ОРЛОВА, является безопасностью и лишь затем – переносимостью. Назначение диуретиков в ряде случаев сопровождается нарушениями углеводного обмена и повышением уровня мочевой кислоты, однако эти расстройства являются отсроченными, в отличие от гипокалиемии, развивающейся достаточно быстро и представляющей собой одно из наиболее серьезных осложнений диуретической терапии.

Влияние гидрохлоротиазида на перечисленные показатели было изучено в 9-недельном исследовании S.M. Smith и соавт. (рис. 3)⁸. Исследование, посвященное изучению профиля безопасности торасемида, продемонстрировало, что длительное назначение препарата в дозировке 5 мг/сут (равно как и 10 мг/сут) не оказывало негативного влияния на показатели биохимического анализа крови. Прямые сравнительные исследования гидрохлоротиазида и торасемида также продемонстрировали отсутствие достоверно фиксируемого влияния последнего на уровень калия и глюкозы крови, в то время как гидрохлоротиазид снижал концентрацию ионов калия и повышал уровень глюкозы. В сравнительном исследовании, проведенном J. Cosin и соавт. (2002)⁹, пациенты с ХСН с сохраненной систолической функцией сердца (ХСН-ССФ) получали торасемид и фуросемид (9,6 ± 1 и 31 ± 2 мг/сут соответственно) на протяжении 6 месяцев. По окончании этого срока у 7% пациентов из группы фуросемида было зафиксировано снижение уровня K⁺ < 3,5 ммоль/л, в то время как в группе торасемида таких случаев зарегистрировано не было. Еще один вопрос, тесно связанный с проблемой безопасности диуре-

Основным требованием, предъявляемым к долгосрочной диуретической терапии, отметила заведующая

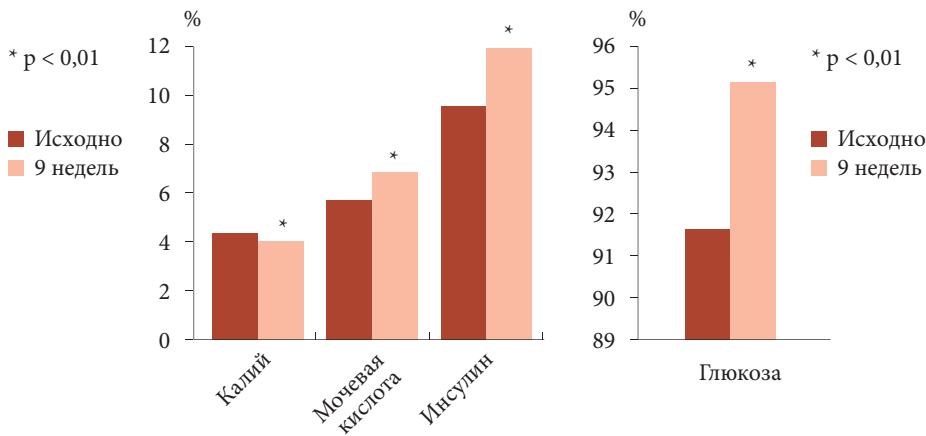


Рис. 3. Метаболические эффекты монотерапии гидрохлоротиазидом 12,5–25 мг/сут*

* Адаптировано по [8].

⁷ Müller K., Gamba G., Jaquet F., Hess B. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV-efficacy and quality of life // Eur. J. Heart Fail. 2003. Vol. 5. № 6. P. 793–801.

⁸ Smith S.M., Anderson S.D., Wen S., Gong Y., Turner S.T., Cooper-Dehoff R.M., Schwartz G.L., Bailey K., Chapman A., Hall K.L., Feng H., Boerwinkle E., Johnson J.A., Gums J.G. Lack of correlation between thiazide-induced hyperglycemia and hypokalemia: subgroup analysis of results from the pharmacogenomic evaluation of antihypertensive responses (PEAR) study // Pharmacotherapy. 2009. Vol. 29. № 10. P. 1157–1165.

⁹ Cosin J., Diez J. Torasemide in chronic heart failure: Results of the TORIC study // Eur. J. Heart Fail. 2002. Vol. 4. № 4. P. 507–513.

Бритомар

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ТОРАСЕМИД ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

ИННОВАЦИОННЫЙ ДИУРЕТИК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



ПРИЕМ 1 раз в сутки²

- Надежный контроль АД в течение суток при однократном приеме³
- Уменьшает кардиальный фиброз^{4,5}
- Благоприятный метаболический и электролитический профиль^{6,7,8}
- Диуретический эффект, не снижающий качество жизни пациента с ХСН⁹

Реклама

Препарат зарегистрирован МЗ РФ. Информация для специалистов здравоохранения.
Рег. уд. № ЛП-000318

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»:
119048, Москва, ул. Усачева д. 2, стр. 1,
тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625,
www.nycomed.ru

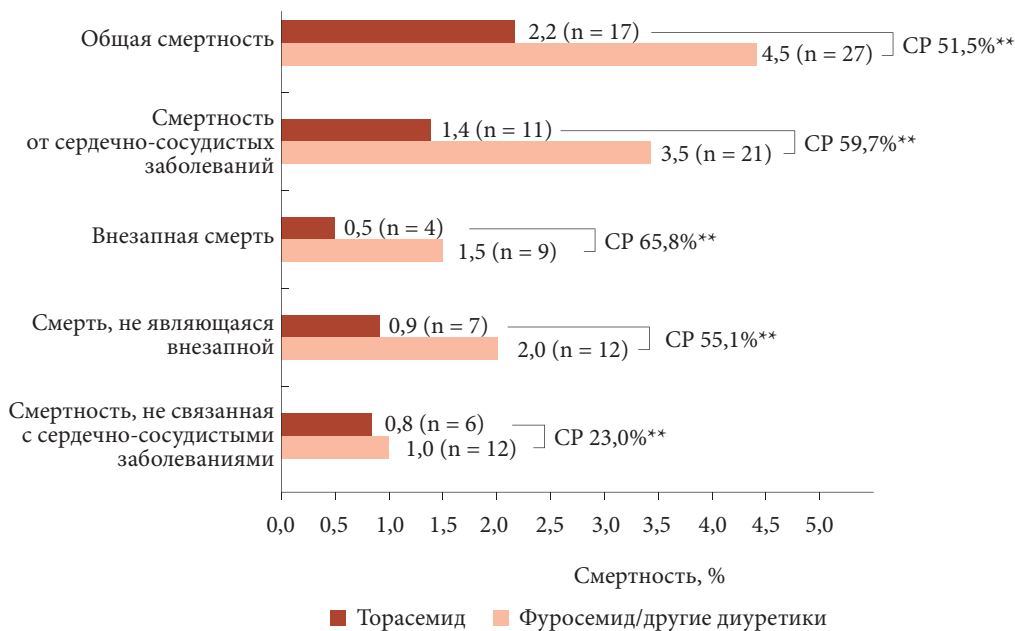
Сокращенная информация по назначению:

Торговое название: Бритомар. **МНН:** торасемид. **Лекарственная форма:** таблетки пролонгированного действия 5 мг, 10 мг. **Показания:** отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени и почек; артериальная гипертензия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к торасемиду или к любому из компонентов препарата; анурия; печеночная кома и прекома; рефрактерная гипонатриемия; рефрактерная гипонатриемия; дегидратация; резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии; дигиталисная интоксикация; острый гломерулонефрит; синоатриальная и АВ-блокада II-III степени; беременность; непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; безопасность и эффективность у детей до 18 лет не изучены. **Применение в период беременности и грудного вскармливания:** не рекомендуется применять при беременности. Бритомар в период лактации должен назначаться с осторожностью. **Способ применения и дозы:** принимать внутрь, независимо от приема пищи. **Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности:** обычная начальная доза составляет 10-20 мг внутрь один раз в день. **Отечный синдром при заболевании почек:** обычная начальная доза составляет 20 мг внутрь один раз в день. **Отечный синдром при заболевании печени:** обычная начальная доза составляет 5-10 мг внутрь один раз в день вместе с препаратами антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками. **Артериальная гипертензия:** обычная начальная доза составляет 5 мг один раз в день. При отсутствии адекватного снижения артериального давления в течение 4-6 недель дозу увеличивают до 10 мг один раз в день. **Возможные побочные реакции:** нечасто: экстрасистолия, тахикардия, покраснение лица, носовые кровотечения, астения гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, полидипсия, судороги мышц нижних конечностей, часто: головокружение, головная боль, сонливость, диарея, полиурия, никтурия. **С осторожностью:** артериальная гипотензия; гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее); нарушения оттока мочи (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала или гидронефроз); желудочковая аритмия в анамнезе; острый инфаркт миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока), диарея; панкреатит; сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе); заболевание печени, осложнившееся циррозом и асцитом; почечная недостаточность, гепаторенальный синдром, подагра, гиперурикемия; анемия, одновременное применение сердечных гликозидов, аминогликозидов или цефалоспоринов, кортикостероидов или адренокортикотропного гормона (АКТГ); гипонатриемия, гипонатриемия, период лактации. **Производитель:** Феррер Интернасьональ, С.А. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Торасемид рекомендован ВНОК и ОССН. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) ISSN 1728-4651. Журнал «Сердечная недостаточность». Том 11, №1 (57), 2010: 36-40.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Бритомар.
3. Roca-Cusachs A. et al. Clinical Effects of Torasemide Prolonged Release in Mild-to-Moderate Hypertension: A Randomized Noninferiority Trial Versus Torasemide Immediate Release. Cardiovascular Therapeutics 26 (2008) 91-100. NCT00334386.
4. TORAFIC Investigators Group. Effects of prolonged-release torasemide versus furosemide on myocardial fibrosis in hypertensive patients with chronic heart failure: a randomized, blinded-end point, active-controlled study. Clin Ther. 2011 Sep;33(9): 1204-1213.e3. Epub 2011 Sep.
5. Díez J, Coca A., de Teresa E., Anguita M., Castro-Beiras A., Conthe P., Cobo E., Fernández E.; TORAFIC Investigators Group. TORAFIC study protocol: torasemide prolonged release versus furosemide in patients with chronic heart failure. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009 Aug;7(8): 897-904.
6. Achhammer I, Metz P. Low dose loop diuretics in essential hypertension. Experience with torasemide. Drugs 1991; 41 (Suppl. 3): 80-91.
7. Spannbrucker N. et al. Comparative study on the antihypertensive activity of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension. Arzneim-Forschung/Drug Research 1988; 38: 190-3.
8. Reyes A. J., Leary W.P. Response of serum potassium concentration to the diuretic torasemide: Formal assessment. Am J Hypertens 2002;15: 38A, Abstr. P-13.
9. Müller K. et al. Torasemide vs furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV- efficacy and quality of life, Eur J Heart Fail 2003;5: 793-801.

Дата выхода рекламы: март 2013





Торасемид 10 мг/сут (n = 778) vs фуросемид 40 мг/сут (n = 527) или другие диуретики (n = 72)

** Достоверное различие – p < 0,05.

СР – снижение риска.

Рис. 4. Влияние диуретиков на смертность больных хронической сердечной недостаточностью*

* Адаптировано по [9].

тической терапии, – целесообразность снижения дозы петлевых диуретиков при стабилизации состояния пациента. Действительно, высокие дозы диуретических препаратов ассоциируются с достоверным снижением выживаемости. Имеются также данные, указывающие на то, что терапия тиазидным диуретиком металазоном в любой дозе является независимым предиктором общей смертности у больных с ХСН¹⁰. Тем не менее снижение дозы диуретика возможно только при устранении известной причины декомпенсации, следовательно, особое внимание безопасности назначаемых препаратов должно

уделяться еще на этапе выбора диуретика. Одним из диуретиков с оптимальным профилем безопасности считается торасемид, минимальное влияние этого препарата на смертность больных с ХСН подтверждено крупными исследованиями (рис. 4)⁹. Доказано, что торасемид почти в 2 раза по сравнению с фуросемидом снижает риск общей смертности у больных с ХСН и более чем в 2 раза – смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, на фоне приема торасемида наблюдается более выраженное улучшение клинического состояния пациентов, что отражается,

в частности, в результатах 6-минутного теста ходьбы¹¹.

Торасемид также характеризуется лучшей, чем у тиазидных диуретиков, переносимостью и более длительным периодом полувыведения, что свидетельствует о целесообразности его назначения пациентам с ХСН, нуждающимся в диуретической терапии. При этом начинать терапию необходимо с минимальных эффективных доз, не увеличивая их без необходимости.

Заключение

Диуретическая терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с ХСН. При этом, как правило, она назначается больным с высоким (III–IV) ФК ХСН, а длительность приема диуретиков измеряется годами. Все это объясняет особые требования к безопасности и переносимости диуретических препаратов. На сегодняшний день считается доказанным, что оптимальным сочетанием безопасности, переносимости и эффективности обладают петлевые диуретики пролонгированного действия, например Бритомар. Он также характеризуется рядом плейотропных эффектов, например способностью блокировать синтез коллагена. Эффективность и безопасность торасемида подтверждены рядом крупных исследований, в которых препарат сравнивался как с плацебо, так и с другими диуретиками, в том числе петлевыми. В ходе этих исследований торасемид продемонстрировал способность существенно уменьшать выраженность отеков, не оказывая при этом негативного влияния на метаболические процессы. ☺

¹⁰ Neuberger G.W., Miller A.B., O'Connor C.M., Belkin R.N., Carson P.E., Cropp A.B., Frid D.J., Nye R.G., Pressler M.L., Wertheimer J.H., Packer M. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure // Am. Heart J. 2002. Vol. 144. № 1. P. 31–38.

¹¹ Азизова А. Г., Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т. Сравнительное влияние торасемида и фуросемида на клинический статус и диастолическую функцию левого желудочка у больных с компенсированной сердечной недостаточностью и высоким давлением наполнения левого желудочка // Сердечная недостаточность. 2011. № 6.



Уральский федеральный округ
Полномочный представитель
Президента России



Правительство
Свердловской
области



Евразийский конгресс Медицина, фармация и общественное здоровье 2013

с международным участием

г. Екатеринбург, 21-23 мая 2013 года,
ЦМТЕ, ул. Куйбышева, 44

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА

I. Актуальные вопросы применения лекарственных средств в:

- акушерстве и гинекологии
- аллергологии
- вакцинопрофилактике
- гастроэнтерологии
- дерматовенерологии
- иммунологии
- кардиологии
- косметологии
- неврологии и психиатрии
- нефрологии
- онкологии
- офтальмологии
- педиатрии и неонатологии
- пульмонологии
- реаниматологии и анестезиологии
- репродуктологии
- стоматологии
- терапии
- урологии
- эндокринологии

II. Фармация и общественное здоровье:

- Актуальные вопросы законодательства в области надлежащей фармацевтической практики.
- Современные достижения экспериментальной и клинической фармакологии, фармацевтической химии и технологии.

Интеграция наук во имя человека

Генеральный спонсор **NUTRICIA**
A DANONE COMPANY

Главные спонсоры **TEVA** **Baxter**

Информационная поддержка **МЕДФОРУМ**
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТИК**

Фармацевтический
ВЕСТИНИК

КАТЕГОРИЯ
БУДЬ ЗДОРОВ!
ВАША СЕМЕЙНАЯ ЭНЦИКЛОПЕДИЯ ЗДОРОВЬЯ



Оператор Конгресса

Группа компаний «ММ Форум» (ООО «ММ») — организатор
крупномасштабных мероприятий в сфере здравоохранения на Урале
Телефон: (343) 348-61-74, 348-45-81
www.2mforum.ru e-mail: med@ymama.ru



Сердечная недостаточность и ассоциированные заболевания: профилактика, диагностика и лечение

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) находятся в фокусе врачебного внимания, поскольку этой группе больных для поддержания удовлетворительного самочувствия и улучшения жизненного прогноза требуется квалифицированная врачебная помощь, особенно сегодня, когда многие вопросы, находящиеся в компетенции кардиологов, переведены в ведение терапевтов. Тема, традиционно обсуждаемая на кардиологических и терапевтических конгрессах, – повышение качества оказания помощи пациентам с ХСН. На объединенной сессии ОССН (Общества специалистов по сердечной недостаточности) и НОАТ (Национального общества по атеротромбозу), прошедшей под председательством профессора Е.П. Панченко, были затронуты проблемы, связанные с лечением пациентов с сердечной недостаточностью и анемией, повышением эффективности и безопасности терапии варфарином, снижением риска внезапной смерти у больных ХСН. На сессии обсуждались вопросы выбора группы препаратов в зависимости от клинической ситуации, влияния диуретиков на жизненный прогноз и ряд других.



Профессор
В.Ю. Мареев

По мере развития сердечной недостаточности периферические органы и ткани получают все меньше кислорода, что приводит к запуску компенсаторных механизмов. Увеличи-

Анемия и хроническая сердечная недостаточность: миф или реальность?

вается выработка эритропоэтина, происходит мобилизация железа, депонируемого в печени, что в конечном счете приводит к восстановлению транспорта кислорода и уменьшению гипоксии. Данные процессы подтверждают наличие связи между ХСН и анемией.

Как отметил заместитель проректора МГУ им. М.В. Ломоносова, д.м.н., профессор В.Ю. МАРЕЕВ, у пациентов с ХСН, не имеющих каких-либо других заболеваний, анемия не развивается, а напротив, должно наблюдаться компенсаторное повышение уровня гемоглобина. В случае если анемия все-таки развилась (происходит

это, по данным разных авторов, в 10–56% случаев), можно предположить, что у пациента имеется нарушение функции почек, печени или костного мозга. Падает уровень гемоглобина и по мере повышения функционального класса (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, New York Heart Association) – у больных I и II ФК он составляет в среднем 13,7 и 13,4 г/дл соответственно, а у пациентов с IV ФК – 10,9 г/дл. Среди причин анемии при ХСН можно выделить кровопотери, гемодилюцию, снижение чувствительности костного мозга

Сателлитный симпозиум компании
Nycomed: a Takeda Company

к эритропоэтину, повышение уровня фактора некроза опухоли альфа, хроническую почечную недостаточность (и связанное с ней снижение выработки эритропоэтина). Кроме того, анемия может быть результатом дефицита железа или витаминов группы В, а также нежелательным эффектом лечения, развившимся на фоне применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

При анемии осуществляется запуск ряда физиологических и патологических процессов, приводящих к дилатации левого желудочка (ЛЖ) и в конечном счете – к фиброзу миокарда и гипертрофии ЛЖ. Кроме того, анемия играет ключевую роль в развитии синдрома кардиоренальной анемии.

Влияет анемия и на жизненный прогноз пациентов с ХСН. Данные исследований свидетельствуют о том, что анемия у пациентов с ХСН является независимым фактором риска госпитализации и смерти. Считается, что она увеличивает относительный риск смерти в 1,47 раза, а госпитализации – в 1,43 раза. Имеются данные, указывающие на уменьшение выживаемости больных по мере падения уровня гемоглобина (рис. 1)¹.

Можно ли рассматривать анемию, значительно отягчающую жизненный прогноз пациента с ХСН, как модифицируемый фактор риска ХСН, и как ее можно модифицировать?

Несмотря на достаточное количество данных, указывающих на целесообразность повышения уровня гемоглобина у пациентов с ХСН и анемией, лечение таких больных сопряжено с рядом трудностей. Так, оптимальный уровень гемоглобина для больных с ХСН неизвестен, хотя очевидно, что он

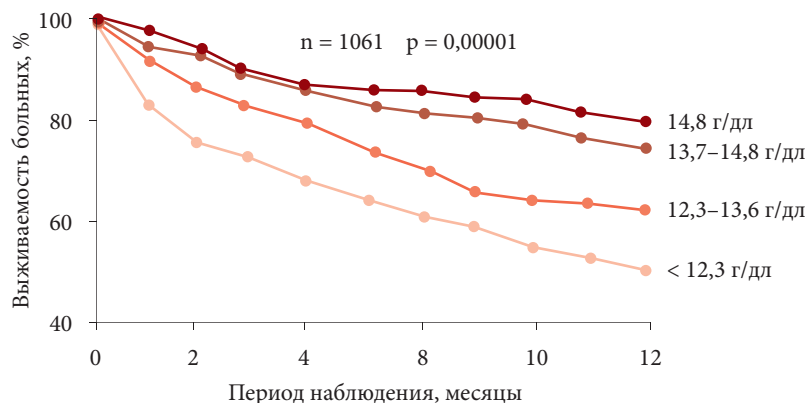


Рис. 1. Выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от уровня гемоглобина*

* Адаптировано по [1].

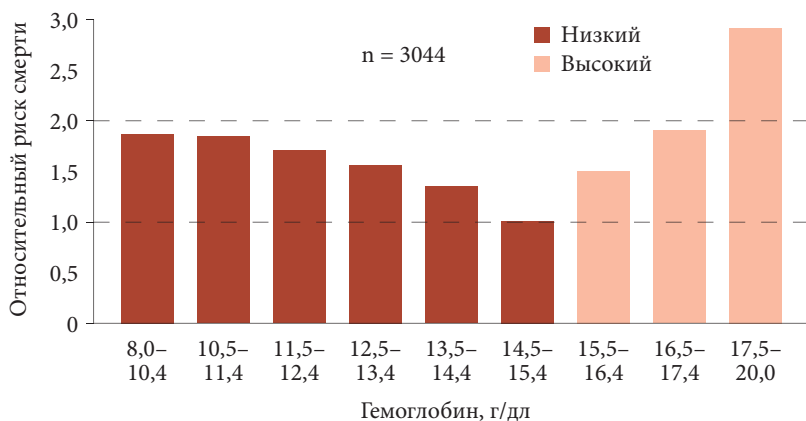


Рис. 2. Взаимосвязь смертности больных с хронической сердечной недостаточностью с уровнем гемоглобина*

* Адаптировано по [2].

должен составлять более 12 г/дл. Кроме того, каким должен быть оптимальный способ терапии: следует ли применять препараты железа или эритропоэз-стимулирующие препараты?

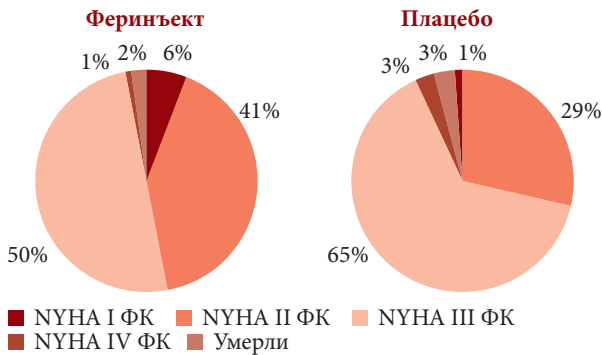
Показано, что терапия дарбэпоэтином к 12-й неделе повышает среднюю концентрацию гемоглобина на 2 г/дл, при этом относительный риск смерти и госпитализации составляет 0,76 и 0,66

соответственно (по результатам трех исследований 2-й фазы). Однако при использовании препаратов, стимулирующих эритропоэз в реальной клинической практике, а не в процессе проведения исследований, очень сложно удержать уровень гемоглобина в пределах 15 г/дл, в то время как превышение этого порога скачкообразно увеличивает риск смерти пациентов с ХСН (рис. 2)².

¹ Horwich T., Fonarow G.C., Hamilton M.A., MacLellan W.R., Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 39. № 11. P. 1780-1786.

² Sharma R., Francis D.P., Pitt B., Poole-Wilson P.A., Coats A.J., Anker S.D. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. № 12. P. 1021-1028.

кардиология и ангиология



Феринъект значительно улучшает функциональный класс ХСН по NYHA*. Через 24 недели в группе с применением Феринъекта по сравнению с группой плацебо было на 17% больше пациентов с ХСН I и II ФК по классификации NYHA. На исходном этапе достоверных различий по распределению пациентов на ФК ХСН по классификации NYHA не было. Терапевтическая активность была одинаковой в группах пациентов с анемией и без анемии.

* Относительный риск 2,51 (95% ДИ: 1,75; 3,61); p < 0,001.

Рис. 3. Динамика функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, New York Heart Association) хронической сердечной недостаточности (ХСН) в процессе лечения препаратом железа**

** Адаптировано по [3].

На фоне применения darbэпоэтина порой наблюдается выраженное субъективное улучшение одновременно с существенным ухудшением прогноза, обуслов-

ленным повышением артериального давления (АД), поражениями эндотелия, повышением адгезии тромбоцитов, увеличением веса и токсичностью терапии. Кроме того, наиболее распространенной причиной анемии у пациентов с ХСН высоких ФК является дефицит железа. При этом железо, как и эритропоэтин, играет ключевую роль в эритропоэзе, без него невозможно созревание эритроцитов. Дефицит железа также негативно сказывается на активности респираторных ферментов, что, наряду со снижением уровня гемоглобина, в конечном счете приводит к падению парциального давления кислорода (pVO₂). Для коррекции относительного дефицита железа (как правило, он наблюдается у пациентов с ХСН) может с успехом применяться препарат Феринъект (Феринжект) на основе феррокарбоксимальтозы, стабильного полинуклеарного комплекса железа, контролируемо выделяющегося в депо и позволяющего тем самым избежать токсичности и развития окислительного стресса. Феринъект характеризуется широким терапевтическим окном, хорошей переносимостью и высокой безопасностью (препарат может применяться без тестовой дозы). Феринъект отличается

также удобством применения: доза 1000 мг железа может быть введена в течение 15 минут, что сокращает затраты на пребывание в клинике.

Эффективность Феринъекта была подтверждена в исследовании FAIR-HF (Ferinject Assessment in Patients with Iron Deficiency and Chronic Heart Failure – Исследование Феринжекта у пациентов с дефицитом железа и хронической сердечной недостаточностью), показавшем, что препарат достоверно улучшает как субъективную оценку здоровья, так и ФК ХСН (рис. 3)³.

Результаты 6-минутного теста ходьбы в группе, получавшей Феринъект, достоверно улучшились уже на 4-й неделе терапии, увеличилась также скорость клубочковой фильтрации. Кроме того, в группе Феринжекта наблюдалось достоверно меньше пациентов с неблагоприятными исходами заболевания – смертью и госпитализацией. Случаев развития тяжелых аллергических реакций на фоне использования Феринжекта зарегистрировано не было. В целом, как отметил профессор В.Ю. Мареев, терапия препаратом Феринжект благотворно влияла на функциональный статус, симптоматику и качество жизни больного.



Профессор Е.П. Панченко

Что можно сделать для повышения эффективности и безопасности лечения варфарином? Предварительные результаты исследования ВАРФАГЕН (WARFAGEN)

Варфарин широко используется в кардиологической практике. Он применяется для профилактики инсульта у больных с фибрилляцией предсердий, тромбозов искусственных клапанов сердца, лечения венозных тромбозов, а в ряде случаев (при непереносимости антиагрегантов) – для

профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Как отметил профессор Е.П. ПАНЧЕНКО (Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ), для ряда пациентов альтернативы варфарину нет, как нет и указаний на то, что она может появиться в скором времени.

³ Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G., Willenheimer R., Dickstein K., Drexler H., Lüscher T.F., Bart B., Banasiak W., Niegowska J., Kirwan B.A., Mori C., von Eisenhart Rothe B., Pocock S.J., Poole-Wilson P.A., Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. № 25. P. 2436–2448.

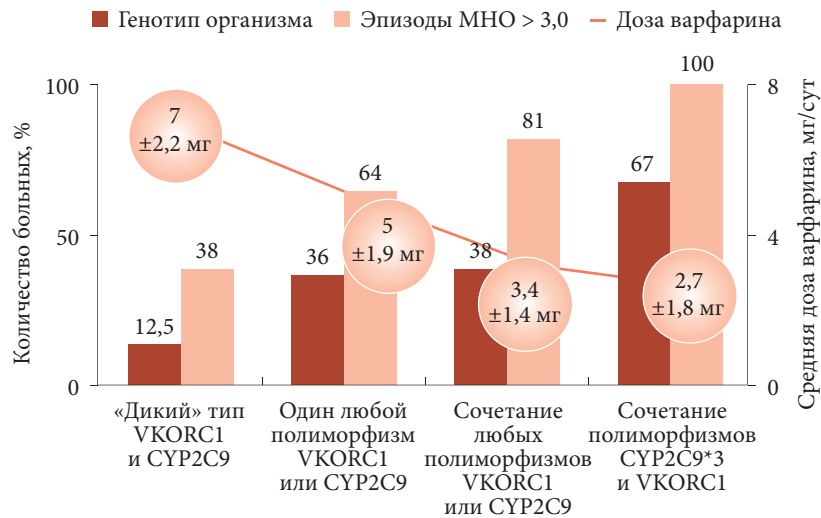
Сателлитный симпозиум компании
Nycomed: a Takeda Company

Единственной сложностью, возникающей при использовании варфарина, является его узкое терапевтическое окно: диапазон, позволяющий существенно снизить риск развития ишемических событий, но при этом не очень сильно повышающий риск развития кровотечений (в том числе наиболее опасных – внутричерепных), чрезвычайно узок. Многочисленные исследования показывают, что риск развития кровотечений выше в начале лечения, в период подбора дозы. Около 30% всех кровотечений происходит при значениях международного нормализованного отношения (МНО) 2–3.

Поддерживающая доза варфарина широко варьирует: есть пациенты, которым достаточно суточной дозы 1 мг и менее, в то время как другим больным требуется более 10 мг препарата. Кровотечения чаще наблюдаются у пациентов, принимающих сравнительно небольшие дозы препарата, < 5,6 мг/сут.

Различия между пациентами, нуждающимися в приеме варфарина, заключаются в уровне оптимальной дозы препарата и колебаниях МНО на фоне терапии – в то время как у одних больных данный показатель отличается низкой вариабельностью, у других он выходит за пределы терапевтических значений.

Предполагается, что индивидуальная чувствительность к варфарину может быть связана с его метаболизмом, осуществляемым



МНО – международное нормализованное отношение.

Рис. 4. Влияние генотипа больного на выбор оптимальной дозы варфарина

системой цитохрома P450C9 (CYP2C9). Полиморфизм гена CYP2C9 является одной из ключевых причин изменения скорости метаболизма варфарина, а значит, и величины дозы препарата (больным с быстрым метаболизмом требуются большие дозы варфарина). Фармакодинамические различия в действии варфарина могут быть обусловлены полиморфизмом гена, отвечающего за синтез эпоксидредуктазы витамина К (vitamin K epoxide reductase complex 1, VKORC1). Оптимальная доза варфарина зависит от генотипа больного (рис. 4). Это необходимо учитывать при назначении лечения, поскольку, согласно данным исследований, пациенты, для которых средняя доза варфарина будет от-

личаться от средней в популяции больных, составляют значительную часть больных, нуждающихся в терапии варфарином (алгоритм расчета индивидуальной дозы варфарина указан на сайте www.warfarindosing.org). Фармакогенетические исследования CYP2C9 позволяют в 5 раз снизить частоту кровотечений и существенно уменьшить длительность подбора адекватной дозы варфарина. Зарубежные специалисты достаточно хорошо изучили проблему генетического полиморфизма в контексте дозирования варфарина, однако переносить эти результаты на российскую популяцию нецелесообразно, поскольку распространенность тех или иных аллелей у наших соотечественни-

Таблица 1. Достижение терапевтических значений международного нормализованного отношения (МНО) при стандартном и фармакогенетическом подходе к подбору дозы варфарина

Показатель	Фармакогенетический подход к подбору дозы варфарина	Стандартный подход к подбору дозы варфарина	p
Количество дней, потребовавшихся до подбора терапевтической дозы варфарина, сутки	12,4 ± 3,73	20,8 ± 8,51	0,047
Количество больных, у которых целевое МНО было достигнуто к 14-му дню терапии, %	71,0	21,1	0,0001
Количество больных, которым для достижения целевого МНО потребовалось > 14 дней, %	29,0	78,9	0,0001

XII конгресс «Сердечная недостаточность» – 2012

Таблица 2. Частота возникновения кровотечений в сравниваемых группах

Показатель	Фармакогенетический подход к подбору дозы варфарина	Стандартный подход к подбору дозы варфарина	Р
Все кровотечения за 6 месяцев, количество	17,1	23,3	НД
Серьезные кровотечения, %	0	5,6	0,06
Серьезные кровотечения при МНО > 3,0, %	0	4,5	НД
Серьезные кровотечения при целевых значениях МНО, %	0	1,13	НД
Малые кровотечения, количество	18,4	17,7	НД
Малые кровотечения при МНО > 3,0, %	11,8	14,4	НД
Малые кровотечения при целевых значениях МНО, %	6,6	3,3	НД

ков может существенно отличаться. Для повышения качества терапии варфарином в России было решено провести исследование ВАРФАГЕН (WARFAGEN). В ходе работы сравнивались стандартный и фармакогенетический подходы к подбору дозы варфарина, а целью исследования являлась оптимизация периода достижения терапевтических значений, стабильности МНО и частоты кровотечений. В исследовании участвовало 232 пациента (мужчины – 52,6%, женщины – 47,4%; средний возраст – 63,5 ± 11,7 лет), нуждающихся в длительной ан-

тикоагулянтной терапии, ранее не принимавших варфарин или принимавших его без достижения целевых значений МНО.

В ходе исследования было установлено, что у пациентов, которым доза варфарина назначалась с учетом результатов генотипирования, терапевтические значения МНО достигались достоверно быстрее (табл. 1), а кровотечения развивались реже (табл. 2), хотя статистически достоверных величин достигла только разница между частотой серьезных кровотечений. В экспериментальной группе также достоверно реже наблюда-

лись эпизоды подъема МНО > 4,0 (в 3,95 и 33,3% случаев соответственно).

В процессе проведения исследования были сделаны выводы о целесообразности внедрения в широкую клиническую практику фармакогенетических исследований с целью определения индивидуальной чувствительности к варфарину, было подчеркнуто также, что наибольшую пользу этот подход принесет носителям сочетания полиморфизмов в генах CYP2C9 и VKORC1, или генотипа AA гена VKORC1, или аллельных вариантов *3 гена CYP2C9.



Профессор
Г.П. Арутюнов

Как подчеркнул в начале своего выступления заведующий кафедрой терапии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», д.м.н., профессор Г.П. АРУТЮНОВ, в соответствии с последними национальными рекомендациями,

Пациент с хронической сердечной недостаточностью: можно ли снизить риск внезапной смерти?

основную роль в борьбе с внезапной смертью теперь будут играть врачи первичного звена, терапевты, которые и должны определять наиболее «опасную» с точки зрения риска внезапной смерти группу пациентов.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) чаще всего поражает пациентов с ХСН низких ФК. Так, среди пациентов с II ФК частота ВСС составляет 60%, а среди больных с IV ФК она примерно в два раза ниже. В любом случае наличие ХСН является серьезнейшим предиктором ВСС – согласно результатам Фремингемского исследования, на фоне ХСН риск внезапной смерти увеличивается в 6–9 раз.

Выявлены основные факторы риска ВСС, на которые должны обращать внимание терапевты. К наиболее опасным факторам относятся:

- остановка кровообращения в анамнезе;
- эпизоды синкопе;
- гемодинамически значимая устойчивая желудочковая тахикардия;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- фракция выброса ЛЖ < 40%;
- желудочковая экстрасистолия;
- эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии.

Значимыми факторами риска ВСС являются гипертрофия ЛЖ, артериальная гипертония, курение,

Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company

увеличение индекса массы тела, тахикардия в покое и гиперлипидемия.

Выделены также категории больных, имеющих высокий риск ВСС и нуждающихся в специальном обследовании. Помимо уже упоминавшихся пациентов с остановкой кровообращения и инфарктом миокарда в анамнезе, к ним относятся:

- больные с гипертрофической, дилатационной и правожелудочковой кардиомиопатией;
- больные с синдромом удлиненного интервала QT;
- больные с синдромом Brugada;
- больные с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией.

Как отметил профессор Г.П. Арутюнов, выбор препаратов для эффективного снижения риска ВСС должен производиться с учетом данных наиболее современных исследований и метаанализов, поскольку в противном случае в выборку могут попасть препараты, от использования которых для лечения ХСН кардиологи уже отказались. Так произошло, в частности, с исследованиями влияния бета-адреноблокаторов. Проведен метаанализ, в который вошли исследования (28 работ), посвященные метопрололу, бисопрололу и карведилолу⁴. Проанализировав более 14 тысяч случаев, исследователи пришли к выводу о том, что все эти препараты снижают риск ВСС, однако лишь на фоне приема бисопролола различия в смертности оказались статистически достоверными. Метаанализ также показал, что результат исследований эффективности бета-адреноблокаторов напрямую зависит от количества включенных в исследование мужчин, и если доля мужчин была менее 70%, высокой эффективности достичь не удавалось.

На сегодняшний день эффективность бета-адреноблокаторов в плане снижения риска ВСС доказана для нескольких групп пациентов, к которым относятся:

- пациенты с ишемическим и неишемическим генезом ХСН;
- пациенты с синдромом удлиненного QT;
- пациенты с аритмогенной дисплазией правого желудочка;
- пациенты с аортальным стенозом.

При назначении препаратов предпочтительно отдаваться средствам с длительным периодом полувыведения, защищающим пациента от развития ишемии миокарда в ранние утренние часы (рис. 5). У больных с поражениями почек и со сниженной скоростью клубочковой фильтрации период полувыведения препарата увеличивается и, соответственно, должна изменяться кратность приема, то же относится и к больным с поражениями печени с асцитом или без такового.

Терапию препаратами группы бета-адреноблокаторов не следует начинать при исходно нестабильном состоянии пациента с ХСН, требующем, например, в/в введения диуретиков и препаратов с положительным инотропным действием.

С целью изучения безопасности и эффективности лечения ХСН на начальной стадии с использованием монотерапии бета-адреноблокатором (препарат Конкор) по сравнению с монотерапией ингибиторами АПФ (эналаприлом) было проведено исследование CIBIS III (The Third Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study – Третье исследование бисопролола при сердечной недостаточности). В ходе исследования одна группа пациентов начинала лечение с терапии препаратом Конкор, к кото-

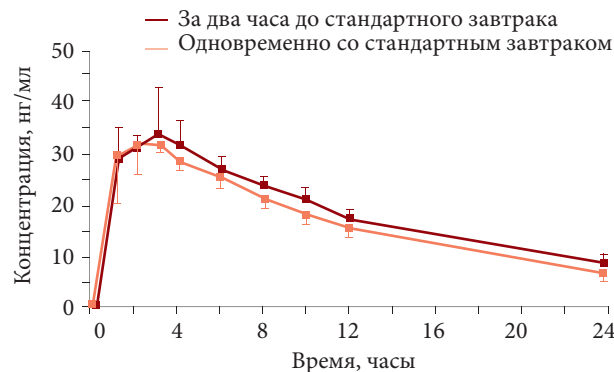


Рис. 5. Влияние приема пищи на динамику концентрации бисопролола в плазме*

* Leopold G. Balanced pharmacokinetics and metabolism of bisoprolol // J. Cardiovasc Pharmacol. 1986. Vol. 8. Suppl. 11. P. 16–20.

рому спустя 6 месяцев добавлялся эналаприл; во второй группе пациентов препаратом стартовой терапии являлся эналаприл. В ходе работы было показано, что стратегия «Конкор – первый» увеличивает выживаемость в ранней фазе исследования (рис. 6)⁵, позволяя впоследствии большему числу пациентов получить эффект от комбинированной терапии. Однако в целом результаты исследования CIBIS III поддерживают концепцию свободного выбора, оставляя за лечащим врачом право решать, начинать терапию с бета-адреноблокатора или ингибитора АПФ. Первый вариант целесообразнее назначать при лечении пациентов с тахикардией, инфарктом миокарда в анамнезе, аритмиями и почечной недостаточностью, второй вариант предпочтителен для больных с брадикардией.

Результаты исследования CIBIS III также продемонстрировали, что в группе, в которой использовалась стратегия «Конкор – первый», достоверно снизилось число внезапных смертей в течение года наблюдения (рис. 7).

⁴ He Y.M., Yang X.J., Zhao X., Cheng X.J., Xu H.F., Qian Y.X., Li X. β -Blockers in heart failure: benefits of β -blockers according to varying male proportions of study patients // Clin. Cardiol. 2012. Vol. 35. № 8. P. 505–511.

⁵ Willenheimer R., Erdmann E., Follath F., Krum H., Ponikowski P., Silke B., Van Veldhuisen D.J., Van De Ven L., Verkenne P., Lechat P. Comparison of treatment initiation with bisoprolol vs. enalapril in chronic heart failure patients: rationale and design of CIBIS-III // Eur. J. Heart Fail. 2004. Vol. 6. № 4. P. 493–500.

ХII конгресс «Сердечная недостаточность» – 2012

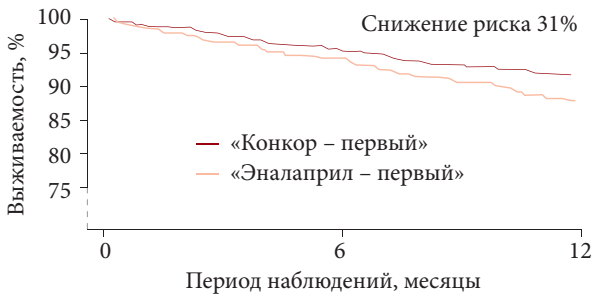


Рис. 6. Выживаемость участников исследования CIBIS III в течение года*

* Адаптировано по [5].

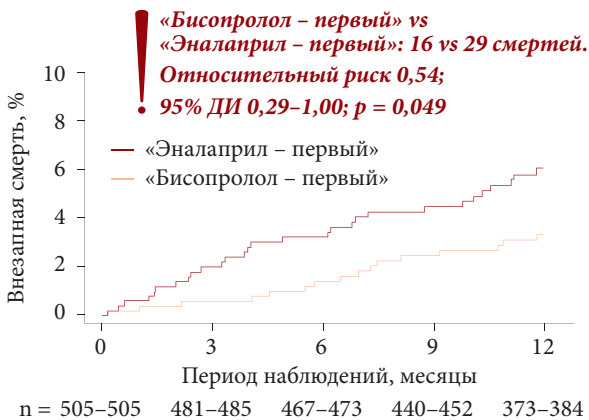


Рис. 7. Сравнение частоты внезапной сердечной смерти в различных группах исследования CIBIS III в течение года

Селективность бета-адреноблокаторов напрямую зависит от дозы препарата и проявляется лишь при использовании низких доз: по мере увеличения количества препарата в организме он начинает блокировать бета-адренорецепторы, расположенные не только в сердце, но и в других органах. Однако селективные бета-адреноблокаторы в низких дозах меньше влияют на периферические сосуды и бронхи, а также не вызывают гипогликемию. Наиболее кардиоселективным из современных бета-адреноблокаторов считается бисопролол, два других

распространенных бета-адреноблокатора (карведилол и небиволол) характеризуются также способностью к вазодилатации. Достоверной разницы между этими препаратами с точки зрения влияния на риск ВСС, согласно последним данным, не существует.

Бета-адреноблокаторы обладают высшим уровнем доказательности (Ia) именно как средства для профилактики ВСС, то же относится и к ингибиторам АПФ, препаратам, способным, согласно метаанализу, проведенному M.J. Domanski и соавт., на 20% снизить риск ВСС⁶.

Безопасность и эффективность высоких и низких доз ингибиторов АПФ были подтверждены многочисленными исследованиями, в частности результатами исследования ATLAS (Assessment Of Treatment With Lisinopril And Survival – Исследование терапии лизиноприлом и выживаемости)⁷, в ходе которой были выделены следующие предикторы ВСС:

- ишемическая этиология ХСН;
- прием длительно действующих нитратов;

- лечение ингибиторами АПФ до начала исследования (тяжелое течение болезни).

Выявлены факторы, снижающие риск ВСС, ими оказалась не дозировка ингибиторов АПФ, а прием бета-адреноблокаторов и антиаритмических препаратов.

Представители другой фармацевтической группы – антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) – в исследованиях, где ВСС рассматривалась бы как первичная конечная точка, не изучались, однако в работах OPTIMAL (Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan – Оптимальная терапия АРАII при инфаркте миокарда) и VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial – Валсартан в исследовании лечения инфаркта миокарда) определено влияние сартанов на риск ВСС, а именно, установлено, что лозартан на риск ВСС статистически достоверного влияния по сравнению с каптоприлом не оказывает. Фактически это означает, что сартаны могут использоваться для профилактики ВСС как препараты, идентичные по эффективности ингибиторам АПФ.

Заключение

Негативное влияние на жизненный прогноз осложненных сердечно-сосудистых заболеваний и болезней почек сегодня может быть существенно уменьшено благодаря своевременному и адекватному назначению лекарственных средств, как инновационных, так и проверенных временем. Так, современный препарат Феринъект помогает бороться с анемией, нередко развивающейся у пациентов с ХСН, а хорошо известный российским врачам препарат варфарин способен умень-

шить риск развития тромбозов. Применение последнего, впрочем, должно осуществляться в соответствии с результатами наиболее актуальных научных исследований, поскольку только так можно сократить риск развития нежелательных явлений и сделать применение варфарина наиболее эффективным. Препарат Конкор при использовании правильной стратегии применения у больных ХСН также способен существенно снизить риск ВСС, сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов. ☺

⁶ Domanski M.J., Sakseena S., Epstein A.E., Hallstrom A.P., Brodsky M.A., Kim S., Lancaster S., Chron E. Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators // JACC. 1999. Vol. 34. № 4. P. 1090–1095.

⁷ Poole-Wilson P.A., Uretsky B.F., Thygesen K., Cleland J.G., Massie B.M., Rydén L. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial // Heart. 2003. Vol. 89. № 1. P. 42–48.

Конкор®

бисопролол 2,5 – 5 – 10 мг

Однократный прием для лечения АГ, ИБС и ХСН

Сделай первый шаг к кардиопротекции



Конкор® Кор – специальная форма для лечения ХСН

- Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН¹
- Высокая степень безопасности у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов^{2,3}
- Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью⁴

Сокращенная информация по назначению: Конкор®/бисопролол. Регистрационный номер: П N012963/01. **Состав:** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит активное вещество – бисопролола фумарат (2:1) – 5 мг. Дозировки: 2,5 мг*; 5 мг; 10 мг. **Фармакотерапевтическая группа и свойства:** бета1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. **Показания к применению:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (стенокардия), хроническая сердечная недостаточность. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, кардиогенный шок, атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин), выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), тяжелые формы бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких, выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно, феохромоцитомы (без однократного применения альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы). **Способ применения и дозы:** Конкор® следует принимать один раз в сутки. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок. **Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия:** начальная доза составляет 5 мг препарата 1 раз в день. Максимально рекомендованная доза составляет 20 мг в сутки. **Хроническая сердечная недостаточность:** начальная доза составляет 1,25 мг один раз в день. Максимально рекомендованная доза при лечении ХСН составляет 10 мг препарата Конкор® 1 раз в день. **Побочные действия:** возможно развитие головокружения, головной боли, депрессии, бессонницы, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН, ощущение холода или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН, нарушение AV-проводимости; ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, диарея, запор, мышечная слабость, судороги мышц, бронхоспазм, реакции гиперчувствительности. **Особые указания:** лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. При прекращении лечения дозу следует снижать постепенно. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению.

* показание ХСН
1. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9-13. 2. Janka H.U. et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986;8[suppl 11]:96-9.
3. Van de Ven L. et al. VASA 1994; 23:4: 357-362. 4. Инструкция по применению.



Литература

А.Г. ЕВДОКИМОВА, В.В. ЕВДОКИМОВ Кардиocereбральная дисфункция: факторы риска и возможности цитопротективной терапии

1. Фоякин А.В., Машин В.В., Гераскина Л.А. и др. Кардиогенная энцефалопатия. Факторы риска и подходы к терапии // *Consilium Medicum. Кардиология, Ревматология*. 2012. Т. 14. № 2. С. 5–9.
2. Шилов А.М. Антигипоксанты и антиоксиданты в кардиологической практике // *Русский медицинский журнал*. 2004. Т. 12. № 2. С. 112–114.
3. Неверов И.В. Место антиоксидантов в комплексной терапии пожилых больных ИБС // *Русский медицинский журнал*. 2001. Т. 9. № 18. С. 767–769.
4. Никонов В.В., Нудьга А.Н., Ковалева Е.А. и др. Место Актовегина в лечении больных с нестабильной стенокардией // *Медицина неотложных состояний*. 2008. № 1 (14).
5. Ушкалова Е.А. Антиоксидантные и антигипоксические свойства Актовегина у кардиологических больных // *Трудный пациент*. 2005. № 3.
6. Нордвик Б. Механизм действия и клиническое применение препарата актовегин // *Актовегин. Новые аспекты клинического применения*. М., 2002. С. 18–24.
7. Андриадзе Н.А., Сукоян Г.В., Отаришвили Н.О. и др. Антигипоксант прямого действия, энергостим в лечении острого инфаркта миокарда // *Российские медицинские вести*. 2001. № 2. С. 31–42.
8. Румянцева С.А. Фармакологическая характеристика и механизм действия актовегина // *Актовегин. Новые аспекты клинического применения*. М., 2002. С. 3–9.
9. Евдокимова А.Г., Евдокимов В.В. Оптимизация лечения гипертонической энцефалопатии с использованием нейропротективной терапии Актовегином. Опыт клинического применения // *Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология*. 2012. № 2. С. 10–16.
10. Левин О.С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии. М.: МЕДпресс-информ. 2006. 336 с.
11. Кунц Г., Шуман Г. Использование Актовегина при умеренно выраженной деменции: результаты многоцентрового двойного плацебоконтролируемого рандомизированного исследования // *Неврологический журнал*. 2004. № 1. С. 40–44.
12. Сумарова М.А. Актовегин в комплексной терапии больных с нестабильной стенокардией // *Актовегин. Новые аспекты клинического применения*. М., 2002. С. 258–264.
13. Шогенов З., Арболишвили Г. Актовегин в лечении осложненного инфаркта миокарда // *Врач*. 2009. № 4. С. 39–43.
14. Fedorovich A.A. Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin // *Microvasc. Res*. 2012. Vol. 84. № 1. P. 86–93.

Н.И. ГАПОНОВА, В.Р. АБДРАХМАНОВ, С.Н. ТЕРЕЩЕНКО Возможности моксонидина в лечении артериальной гипертензии и ее осложнений

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.
2. Колос И.П., Чазова И.Е., Терещенко С.Н., Наконечников С.Н. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с час-

- тыми гипертоническими кризами. Предварительные результаты многоцентрового ретроспективного исследования случай-контроль ОСАДА // *Терапевтический архив*. 2009. № 9. С. 9–12.
3. Верткин А.Л., Лукашов М.И., Полосьянц О.Б., Пеньтковский Н.И. Гипертонический криз: от традиционных представлений до современных клинических рекомендаций // *Лечащий врач*. 2007. № 6. С. 27–31.
 4. Катюхин В.Н., Синицина Т.М. Влияние адекватной терапии на показатели функции внешнего дыхания у больных артериальной гипертензией в сочетании с obstructивными заболеваниями легких // *Терапевтический архив*. 1990. № 3 (62). С. 75–78.
 5. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program – NIH Publication № 03-5233, 2003.
 6. Диагностика и лечение в кардиологии / Под ред. М.Х. Кроуфорда. М.: Медпресс-информ, 2007. 800 с.
 7. Sharma A.M., Wagner T., Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study // *J. Hum. Hypertens*. 2004. Vol. 18. № 9. P. 669–675.
 8. Татарский Б.А., Казенова Н.В., Серебряков Н.В. Прямой блокатор ренина при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий // *Артериальная гипертензия*. 2010. № 1 (16). С. 74.
 9. Schachter M., Mitchell G., Nizol C., Abhyankar B.A. Antihypertensive efficacy of moxonidine in primary care: a «real-life» study // *Int. J. Clin. Pract*. 2003. Vol. 57. № 6. P. 479–482.
 10. Терещенко С.Н., Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (AVES) // *Артериальная гипертензия*. 2011. Т. 17. № 4. С. 316–325.
 11. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные клинические рекомендации: Всероссийское национальное общество кардиологов. М.: Меди Эксмо, 2009. С. 5–34.
 12. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое применение. М.: Медицина 1999. 234 с.
 13. Prichard B.N., Jäger B.A., Luszick J.H., Küster L.J., Verboom C.N., Hughes P.R., Sauer mann W., Küppers H.E. Placebo-controlled comparison of the efficacy and tolerability of once-daily moxonidine and enalapril in mild to moderate essential hypertension // *Blood Press*. 2002. Vol. 11. № 3. P. 166–172.
 14. Kraft K., Vetter H. Twenty-four-hour blood pressure profiles in patients with mild-to-moderate hypertension: moxonidine versus captopril // *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1994. Vol. 24. Suppl. 1. P. S29–S33.
 15. Frei M., Küster L., Gardosch von Krosigk P.P., Koch H.F., Küppers H. Moxonidine and hydrochlorothiazide in combination: a synergistic antihypertensive effect // *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1994. Vol. 24. Suppl. 1. P. S25–S28.
 16. El-Ayoubi R., Menaouar A., Gutkowska J., Mukaddam-Daher S. Urinary responses to acute moxonidine are inhibited by natriuretic peptide receptor antagonist // *Br. J. Pharmacol*. 2005. Vol. 145. № 1. P. 50–56.
 17. Cao C., Kang C.W., Kim S.Z., Kim S.H. Augmentation of moxonidine-induced increase in ANP release by atrial hypertrophy // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2004. Vol. 287. № 1. P. H150–H156.



Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК НА 2013 ГОД

24 января	Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановским чтениям XXX лет: достижения и перспективы в дерматовенерологии» и специализированная выставка «Дерматовенерология: диагностика и лекарственная терапия» <i>Адрес и место проведения:</i> 119034, Москва, Дом Ученых, ул. Пречистенка, д.16
14 марта	Ежегодная научно-практическая конференция «Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины» и специализированная выставка «Лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа» <i>Адрес и место проведения:</i> 119034, Москва, Дом Ученых, ул. Пречистенка, д.16
14–17 марта	Школа профессоров с международным участием «Актуальные проблемы аффективной патологии и психосоматических расстройств» <i>Адрес и место проведения:</i> Россия, Московская область, отель «Ариал», 15-й км МКАД
28–29 марта	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (совместно с совещанием профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре) <i>Адрес и место проведения:</i> Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4
15–18 апреля	Российский мастер-класс с международным участием «Современная функциональная ринохирургия» и специализированная выставка «Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа» <i>Адрес и место проведения:</i> ЦКК, Первая Университетская клиническая больница № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1
11 июня	Научно-практическая конференция «Боль в спине» и специализированная выставка «Боль в спине – междисциплинарная проблема» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
27–29 июня	X Конгресс российского общества ринологов и специализированная выставка «Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа» <i>Адрес и место проведения:</i> Гостиничный комплекс «Измайлово», корпус «Альфа», Измайловское шоссе, д. 71, корп. 1А
26–28 сентября	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Стратегия персонифицированной диагностики и лечения во фтизиопульмонологии» <i>Адрес и место проведения:</i> Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4
17–18 октября	IX Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
24–25 октября	III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Остеосинтез лицевого черепа» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
26–27 октября	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Общество и здоровье: современное состояние и тенденции развития» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
28–29 октября	Научно-практическая конференция с международным участием «Особенности оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
Октябрь–ноябрь	Российская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Головная боль – 2013» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
20–21 ноября	V Всероссийский съезд (Национальный конгресс) по медицинскому праву <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
21–22 ноября	Научно-практическая конференция «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
28 ноября	Научно-практическая (on-line) конференция «Мониторинг качества лабораторных исследований в клинико-диагностических лабораториях. Итоги 2012 года» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр, аудитория № 265
Ноябрь	Научно-практическая конференция «Психосоматическая медицина» и специализированная выставка «Психофармакотерапия психосоматических расстройств» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
4 декабря	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Экология мозга» <i>Адрес и место проведения:</i> 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр



Литература

18. Чубенко Е.А., Беляева О.Д., Базелова Е.А., Баженова Т.Л., Коронова Т.Л., Козленок А.В., Нифонтов С.Е., Большакова О.О., Беркович О.А., Баранова Е.И. Плейотропные эффекты моксонидина // Артериальная гипертензия. 2010. Т. 16. № 4. С. 351–355.
19. Elliott H.L. Moxonidine pharmacology, clinical pharmacology and clinical profile // Blood Press. 1998. Vol. 7. Suppl. 3. P. 23–27.
20. Cardillo C., Kilcoyne C.M., Quyyumi A.A., Cannon R.O. 3rd, Panza J.A. Selective defect in nitric oxide synthesis may explain the impaired endothelium - dependent vasodilation in essential hypertension // Circulation. 1998. Vol. 97. № 9. P. 851–856.
21. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. М.: Реафарм, 2004. С. 141.
22. Waters J., Ashford J., Jager B.A., Wonnacott S., Verboom C.N. Use of moxonidine as unitial therapy and in combination in the treatment of essential hypertension: results of the TOPIC study // J. Clin. Basic Cardiol. 1999. № 2. P. 219–224.
23. Руксин В.В., Гришин О.В. Неотложная помощь при повышении артериального давления, не угрожающем жизни // Кардиология. 2011. № 2. С. 45–51.
24. Адашева Т.В., Задионченко В.С., Мацневич М.В., Ли В.В., Шилова А.В., Федорова И.В. Артериальная гипертензия и ХОБЛ – рациональный выбор терапии // РМЖ. 2006. Т. 14. № 10. С. 795–800.
10. Sliwa K., Forster O., Libhaber E., Fett J.D., Sundstrom J.B., Hilfiker-Kleiner D., Ansari A.A. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients // Eur. Heart. J. 2006. Vol. 27. № 4. P. 441–446.
11. Warraich R.S., Sliwa K., Damasceno A., Carraway R., Sundrom B., Arif G., Essop R., Ansari A., Fett J., Yacoub M. Impact of pregnancy-related heart failure on humoral immunity: clinical relevance of G3-subclass immunoglobulins in peripartum cardiomyopathy // Am. Heart. J. 2005. Vol. 150. № 2. P. 263–269.
12. Fett J.D., Carraway R.D., Dowell D.L., King M.E., Pierre R. Peripartum cardiomyopathy in the Hospital Albert Schweitzer District of Haiti // Am. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 186. № 5. P. 1005–1010.
13. Helms A.K., Kittner S.J. Pregnancy and stroke // CNS Spectr. 2005. Vol. 10. № 7. P. 580–587.
14. Dickfield T., Gagliardi J.P., Marcos J., Russell S.D. Peripartum cardiomyopathy presenting as an acute myocardial infarction // Mayo Clin. Proc. 2002. Vol. 77. № 5. P. 500–501.
15. Pearson G.D., Veille J.C., Rahimtoola S., Hsia J., Oakley C.M., Hosenpud J.D., Ansari A., Baughman K.L. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review // JAMA. 2000. Vol. 283. № 9. P. 1183–1188.
16. Elkayam U., Tummala P.P., Rao K., Akhter M.W., Karaalp I.S., Wani O.R., Hameed A., Gviazda I., Shotan A. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. № 21. P. 1567–1571.
17. Murali S., Baldissari M.R. Peripartum cardiomyopathy // Crit. Care Med. 2005. Vol. 33. Suppl. 10. P. S340–S346.
18. Felix S.B., Staudt A., Landsberger M., Grosse Y., Stangl V., Spielhagen T., Wallukat G., Wernecke K.D., Baumann G., Stangl K. Removal of cardiodepressant antibodies in dilated cardiomyopathy by immunoabsorption // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 39. № 4. P. 646–652.
19. Frustaci A., Chimenti C., Calabrese F., Pierone M., Thiene G., Maseri A. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders versus nonresponders // Circulation. 2003. Vol. 107. № 6. P. 857–863.
20. Беленков Ю.Н., Белянко И.Э., Коротеев А.В. и др. Имплантация экстракардиального сетчатого каркаса в лечении дилатационной кардиомиопатии. Рандомизированное клиническое исследование ТОЛК (терапевтическое и операционное лечение кардиомиопатии) // Кардиология. 2005. № 7. С. 4–9.

О.Н. КОРНЕЕВА, О.М. ДРАПКИНА, В.Т. ИВАШКИН, А.В. КОРОТЕЕВ
Медикаментозная терапия и операция имплантации
экстракардиального сетчатого каркаса при дилатационной
кардиомиопатии беременных

1. Richie C. Clinical contribution to the pathology, diagnosis and treatment of certain chronic diseases of the heart // Edinb. Med. Surg. J. 1849. № 2. P. 333–342.
2. Demakis J.G., Rahimtoola S.H. Peripartum cardiomyopathy // Circulation. 1971. Vol. 44. № 5. P. 964–968.
3. Moioli M., Valenzano Menada M., Bentivoglio G., Ferrero S. Peripartum cardiomyopathy // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 281. № 2. P. 183–188.
4. Colombo B., Ferrero S. Peripartum cardiomyopathy // Orphanet encyclopedia. 2004. P. 1–6.
5. Elkayam U., Akhter M.W., Singh H., Khan S., Bitar F., Hameed A., Shotan A. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation // Circulation. 2005. Vol. 111. № 16. P. 2050–2055.
6. Fett J.D., Christie L.G., Carraway R.D., Murphy J.G. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution // Mayo Clin. Proc. 2005. Vol. 80. № 12. P. 1602–1606.
7. Ferrero S., Colombo B.M., Fenini F., Abbamonte L.H., Arena E. Peripartum cardiomyopathy. A review // Minerva Ginecol. 2003. Vol. 55. № 2. P. 139–151, 151–158.
8. Ansari A.A., Fett J.D., Carraway R.E., Mayne A.E., Onlamoon N., Sundstrom J.B. Autoimmune mechanisms as the basis for human peripartum cardiomyopathy // Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2002. Vol. 23. № 3. P. 301–324.
9. Sliwa K., Skudicky D., Bergemann A., Candy G., Puren A., Sareli P. Peripartum cardiomyopathy: analysis of clinical outcome, left ventricular function, plasma levels of cytokines and Fas/Apo-1 // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 35. № 3. P. 701–705.
21. Коротеев А.В., Белянко И.Э., Долотов В.К., Нечаев А.И., Терновская Е.А., Кулагина Т.Ю., Варданян А.А., Трекова А.Н., Еременко А.А., Колпаков Е.П., Ховрин В.В. Имплантация экстракардиального сетчатого каркаса: новая хирургическая технология в лечении сердечной недостаточности // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2008. № 14. С. 60–61.
22. Медикаментозная терапия в комбинации с операцией имплантации экстракардиального сетчатого каркаса при лечении дилатационной кардиомиопатии беременных (клиническое наблюдение) / Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Коротеев А.В. // Тезисы II Конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2007». Москва, 2007. С. 10.

ЕДИНСТВЕННЫЙ В РОССИИ ЕЖЕГОДНЫЙ СПРАВОЧНИК

КАЛЕНДАРЬ МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ РОССИИ НА 2013 ГОД

(10-е ИЗДАНИЕ), 3 КНИГИ



В справочнике представлена информация о медицинских мероприятиях России на 2013 г. с указанием даты и места проведения, а также координат организаторов — книга 1-я (часть 1-я) — ХРОНОЛОГИЯ.

ТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО РАЗДЕЛАМ МЕДИЦИНЫ — книга 2-я (часть 2-я). МЕРОПРИЯТИЯ ДВУХ СТОЛИЦ — книга 3-я (часть 3-я).



**ПРИНИМАЮТСЯ ЗАЯВКИ
НА ПРИОБРЕТЕНИЕ
СПРАВОЧНИКА**

Учредитель и издатель:
Информационное агентство
«Медлайн-Медиа»
Санкт-Петербург

194017, Санкт-Петербург
пр. Мориса Тореза. д. 98, к. 1. офис 411
т. (812) 947-25-56, т./ф.: (812) 702-47-72, 552-76-57
e-mail: mmk@medline-m.spb.ru
www.medline-media.spb.ru



ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва



К Конгрессу выйдет в свет XIV выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система)

Издание содержит рекомендации по рациональному применению лекарственных средств (ЛС) в терапии наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, основанные на данных доказательной медицины и экспертной оценке ведущих российских ученых и клиницистов, а также основную информацию о препаратах отечественного и зарубежного производства (международные непатентованные наименования и торговые названия, показания к применению, противопоказания, побочные эффекты, формы выпуска и др.). Информация структурирована по главам в соответствии с терапевтическими группами заболеваний и ежегодно пересматривается (в соответствии с «Государственным реестром лекарственных средств»): включаются данные о новых ЛС, обновляются сведения о показаниях и схемах назначения известных ЛС, изымается информация о препаратах, регистрация которых истекла.

В приложениях приведены обновленные сведения о взаимодействии ЛС, особенностях их использования при заболеваниях печени и почек, при беременности и кормлении грудью, рассмотрены факторы риска развития основных хронических неинфекционных заболеваний, даны алгоритмы рационального лечения пневмонии, анемии, представлена информация по фармакоэпидемиологии, фармакоэкономике и фармаконадзору.

Все главы дополнены ссылками на интернет-ресурсы российских и англоязычных ассоциаций, научно-практических обществ и общественных организаций специалистов. Это позволяет получить дополнительные сведения о ЛС, ознакомиться с рекомендациями и стандартами ведения больных, публикациями по проблемам диагностики и лечения отдельных заболеваний.

Руководство прежде всего ориентировано на врачей, работающих в системе первичной медико-санитарной помощи, а также врачей различных специальностей, организаторов здравоохранения, провизоров, преподавателей, аспирантов, ординаторов, студентов медицинских вузов. Использование формулярной системы в практической работе позволит врачу сделать правильный выбор ЛС, повысить эффективность терапии и профилактики заболеваний.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств войдет в комплект официальных документов юбилейного XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство».

По вопросам приобретения обращаться по адресу:

109153, Москва, а/я 52, РИЦ «Человек и лекарство»

Тел./факс: +7(499) 267-50-04

E-mail: stend@medlife.ru

Форма заявки на приобретение и квитанция на оплату будут размещены на сайте www.medlife.ru



МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ

26–28 марта 2013 года

Московский международный форум кардиологов – это:

- Участие свыше 2000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран СНГ, Европы, Азии и США
- Научные заседания (пленарные заседания, симпозиумы, лекции, мастер-классы, школы практического врача) в 8 залах на протяжении трех дней
- Доклады и лекции ведущих ученых России, Европы и США
- Регистрация и участие без оплаты
- Широкая социальная и культурная программа
- Выставка с участием 80 фармацевтических компаний и производителей медицинской техники
- Партнерство с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией сердца

**Подробная информация
на официальном сайте Форума
www.cardioproggress.ru**





АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

Регистрационные номера: ПН 14635/01 от 26.02.08; ПН 014635/01 от 19.11.10; ПН 014635/04 от 19.12.07; ПН 014635/04 от 26.11.10; ПН 14635/03 от 19.12.07; ПН 14635/03 от 11.01.10; ПН 14635/03 от 18.10.10; ПН 014635/02 от 14.03.08. **Торговое название** – Актовегин. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят.

Формы выпуска: раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. **Показания:** метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы:** до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru

www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы: март 2013.