

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

В кардиологии и ангиологии

№ 1
февраль 2007

Ведение больных инфарктом
миокарда с подъемом сегмента ST

Эффективность и безопасность фармакотерапии
больного с сердечно-сосудистой патологией

Резистентность к антитромбоцитарным препаратам

ТЕМА НОМЕРА:

ишемическая болезнь сердца

SCHWARZ
PHARMA



Сердце под защитой



SCHWARZ PHARMA AG
Россия, Москва, ул. Усачева 33/2, стр. 5
Тел. +7 495 9330282 • Факс +7 495 9330283
www.schwarzpharma.com
www.medi.ru

Миссия журнала. Создание такого издания должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России; привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний), формированию повсеместной потребности в здоровом образе жизни.



Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня
Фармакоэкономика
Эффективная фармакотерапия
Доказательная медицина
Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей
Наука
Компании и их продукция
Социальная ответственность бизнеса
Форум

Здравоохранение сегодня:

государственная политика, экономика, менеджмент в области кардиологии и ангиологии

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов.

Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в терапии различных заболеваний

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Стандартизация и качество медицинской помощи

Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств (с использованием стандартов, протоколов, формуляров, клинических руководств)

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

НЕПРЕРЫВНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ВРАЧЕЙ

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

ФОРУМ (Календарь медицинских мероприятий)

Медицинские специализированные мероприятия

Международные проекты, исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации

СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ БИЗНЕСА

Социально-значимые заболевания (статистика, прогнозы, эпидемиология)

Валеология и профилактика заболеваний (социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

КОМПАНИИ И ИХ ПРОДУКЦИЯ

Производитель лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний).

Фармакологический справочник - информация о современных препаратах (фармакологическое действие, показания, противопоказания, способ применения и дозы)

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам, прямая адресная доставка лечащим врачам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска с использованием базы данных редакции и технологий call центров, раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех специализированных медицинских мероприятиях.

На журнал можно подписаться в редакции, направив заявку по e-mail: podpiska@webmed.ru

Специализированное распространение

- Управления здравоохранения регионов России
- Главные кардиологи 7 федеральных округов
- Главные кардиологи 78 субъектов РФ
- Реестр врачей кардиологов и ангиологов России
- ЛПУ (отделения кардиологии, кардиореанимации, ангиологии)
- Кардиологические клинические больницы, диспансеры, центры
- Кардиохирургические центры
- Детские кардиологические центры
- Поликлинические кардиологические отделения
- Центры медицинской профилактики
- Областные и республиканские кардиологические центры
- Детские кардиологические отделения в ЛПУ
- В рамках программы "Непрерывное образование врачей" (медицинские вузы: кафедры кардиологии, ангиологии, курсы повышения квалификации)
- Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)
- Научно-исследовательские институты и их филиалы
- Научные кардиологические и ангиологические общества

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА

Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, первичных и вторичных артериальных гипертензий, сердечной недостаточности, пороков сердца, атеросклероза сердца и сосудов, облитерирующих тромбангиитов, геморрой и других), новые диагностические и лечебно-профилактические технологии, современные подходы к медикаментозному и оперативному лечению.

Современные алгоритмы диагностики заболеваний сердца, основные инструментальные исследования: ЭХО-КГ, коронарография, сцинтиграфия миокарда и т.д. Стандарты лекарственной терапии при основных сердечно-сосудистых заболеваниях и редко встречающейся патологии сердца и сосудов.

Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением: эссенциальная (первичная) гипертензия, вторичные гипертензии.

Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, стенокардия с документально подтвержденным спазмом (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия), острый инфаркт миокарда, атеросклеротический кардиосклероз, острый коронарный синдром.

Легочное сердце, тромбоз легочной артерии, легочная гипертензия. Эндокардиты, миокардиты, перикардиты Кардиомиопатии: дилатационная, гипертрофическая, констриктивная.

Нарушения сердечного ритма: атрио-вентрикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса, синдром преждевременного возбуждения желудочков (WPW-синдром), пароксизмальные тахикардии, фибрилляция и трепетание предсердий, экстрасистолия.

Хроническая сердечная недостаточность, острая левожелудочковая недостаточность.

Нарушение липидного обмена, семейная гиперлипидемия.

Врожденные и приобретенные пороки сердца.

Современные перспективы хирургических технологий в кардиологии.

Детская кардиология.

Опухоли сердца.

Цереbroваскулярные болезни: субарахноидальное кровоизлияние, инфаркт мозга, церебральный атеросклероз, последствия цереbroваскулярных болезней.

Болезни артерий, артериол и капилляров: атеросклероз, синдром Рейно, облитерирующий тромбангиит, эмболия и тромбоз артерий, диабетическая ангиопатия.

Болезни вен: флебит и тромбоз поверхностных и глубоких сосудов нижних конечностей, эмболия и тромбоз вен, варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой, постфлебитический синдром.

Медицинская техника в кардиологии и ангиологии.



Группа компаний МЕДФОРУМ

Работает на фармацевтическом рынке России с 1997 года



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ:

- 1. Компания «Медфорум-ПР»:** организация PR-мероприятий, акций, специализированных премий, шоу, лончей препаратов, корпоративных праздников. Event менеджмент в сфере медицины, фармации, косметевтики.
- 2. Компания «Медфорум-ЕХРО»:** организация выставок, международных конференций, симпозиумов, научных школ в России и странах СНГ для врачей различных специальностей, провизоров и фармацевтов.

3. Туристическое агентство, деловой туризм – организация программ делового туризма с посещением международных выставок в страны ЕС, Азии, Африки. Проведение акций, конкурсов с производителями, дистрибьюторами, аптечными сетями.

4. Центр корпоративного обучения и консалтинга: проведение бизнес-тренингов, мастер-классов для сотрудников аптек, косметических центров, фармацевтических компаний в Москве, Санкт-Петербурге, регионах России. Учебные центры в Краснодаре, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Нижнем Новгороде.

5. Партнерские программы по проведению аналитических, социологических и маркетинговых исследований фармацевтического, косметологического и медицинского рынков. Партнерские программы по созданию программ лояльности с участием аптечных сетей в регионах России.



6. Издательский дом «Медфорум» выпускает 3 категории журналов:

- серия **«Эффективная фармакотерапия»** – для врачей узких специальностей – акушеров и гинекологов, кардиологов, гастроэнтерологов, неврологов, урологов, онкологов
- журнал **«Вестник семейной медицины»** – издание Всероссийской ассоциации врачей общей практики для врачей первичного здравоохранения.
- ежемесячный журнал **«Аптечный бизнес»** для аптек и аптечных сетей с ежемесячным электронным приложением на CD по законодательству «ФАРМИНФОРМ».



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

В кардиологии и ангиологии

Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinprof@webmed.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

арт-директор **Д. Иллин**

научный редактор **А. Родионов**

выпускающий редактор **О. Дмитриева**

ответственный секретарь **Е. Матеузова**

дизайнер **О. Никанкин**

корректор **Н. Кононова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудряшова**
(e-mail: podpiska@mail.ru)

рекламный отдел **Г. Манукян**

менеджер по организации конференций **Н. Моисеева**
(e-mail: expo@webmed)

Редакционный совет

Я.Л.Габинский

С.Р.Гиляревский

М.А.Гуревич

Р.И.Карпов

Н.И.Кательницкая

В.Ю.Мареев

Н.Р.Палеев

В.И.Подзолков

Ю.В.Поздняков

А.В.Покровский

Н.П.Санина

контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 14000 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
N 106-7705Л от 8.09.2005 г.

№1 Февраль 2007

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: ишемическая болезнь сердца

А.В. Лозовский

Лечение стабильной стенокардии: краткие рекомендации и типичные ошибки **6**

клиническая эффективность

Д.Х. Айнетдинова, А.Е. Удовиченко, В.А. Сулимов

Резистентность к антитромбоцитарным препаратам у больных
с сердечно-сосудистыми заболеваниями **10**

А.В. Семенов, Д.А. Сычев

Высокая кардиоселективность бета-адреноблокатора – залог высокой эффективности
и безопасности фармакотерапии больного с сердечно-сосудистой патологией **16**

стандарты лечения

Основные положения Рекомендаций Европейского общества кардиологов
по ведению больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST
Сокращенный перевод О.Ю. Соколовой **20**

Форум (конференции, выставки, семинары)

Сердечная недостаточность-2006 **30**

Антиаритмические препараты первого класса: перспективы применения **32**

Ожирение – неинфекционная эпидемия XXI века **34**

компании и их продукция

ЭГИЛОК: пять лет на российском рынке **36**

Внутричерепное кровоизлияние может провоцировать ишемический инсульт

Доктор Chul Kim (Университет Kyung Hee) и д-р Jong Kim (Университет Ulsan, Сеул) наблюдали за шестью пациентами с внезапным клиническим ухудшением в течение 10 дней от поступления с внутричерепным кровоизлиянием (ВМК). У двух больных были визуализированы лакунарные инфаркты мозга, у остальных четырех – распространенные инфаркты. Исходно все ВМК были глубокими, овоидными кровоизлияниями, развившимися у гипертоников, т.е. были, скорее всего, первичными гипертензивными ВМК, а не геморрагической трансформацией. По мнению авторов, отсроченное клиническое ухуд-

шение после ВМК свидетельствует о вторичности ишемических инфарктов. У двух больных имелось сопутствующее поражение мелких сосудов, способное спровоцировать ишемический инсульт. Еще у двух пациентов гематомы от исходного ВМК могли вызывать компрессию близлежащих сосудов и спровоцировать инфаркт. У оставшихся двух больных ишемический инсульт могло спровоцировать сочетание гемодинамической нестабильности (гипотензия, дегидратация) и гиперкоагуляции на фоне лихорадки.

По материалам Cardiosite.ru

Как избавиться от гипертонии и камней в почках

Исследователи из университета Мичигана (США) установили, что некоторые антигипертензивные лекарственные средства из группы блокаторов кальциевых каналов и α -блокаторов могут применяться не только для лечения гипертонии, но и для консервативного лечения мочекаменной болезни. В частности, установлено, что пациенты, болеющие мочекаменной болезнью, которые принимают блокаторы кальциевых каналов, на 65% чаще избавляются от камней в почках и мочевых путях без хи-

рургических вмешательств и ультразвукового дробления камней. По мнению руководителя группы исследователей, опубликованному в известном медицинском журнале The Lancet, применение блокаторов кальциевых каналов может дать впечатляющие результаты при лечении острых эпизодов мочекаменной болезни. В настоящее время от камней в почках и мочевых путях страдает 13 процентов американцев и 7 процентов американок.

По материалам Cardiosite.ru

Долгосрочный риск ишемического и геморрагического инсульта

Доктор Carl Hanger и коллеги (Школа Медицины Christchurch, Новая Зеландия) проанализировали данные 7686 пациентов, поступавших с диагнозом внутричерепного кровоизлияния (ВМК) за период 8,5 лет. Наблюдение длилось от 6 месяцев до 9 лет. За это время у 17 больных развился ишемический инсульт (частота 1,3 на 100 человеко-лет). У 19 пациентов развилось повторное ВМК (частота 1,2 на 100 человеко-лет). Важно отметить, что в первый год частота повторного ВМК была достоверно выше – 2,1 на 100 человеко-лет. Антигипертензивная терапия эффективно предупреждает оба типа повторного инсульта, антикоагулянты показаны лицам с высоким риском ишемического инсульта, напоминают новозеландские ученые.

По материалам Cardiosite.ru

Синергетический эффект в профилактике сердечно-сосудистых событий

Согласно результатам исследования ASCOT-LLA, снижение уровней липидов и артериального давления оказывает синергетический эффект в профилактике сердечно-сосудистых событий. Из 19 257 гипертоников – участников исследования ASCOT, рандомизированных в группы амлодипина или ателолола, 10305 больных с уровнем общего холестерина натощак не выше 6,5 ммоль/л (250 мг/дл), не получавших исходно статины или фибраты, дополнительно рандомизировались в группы аторвастатина (10 мг/сут) либо плацебо, в рамках исследования ASCOT-LLA. За 3,3 года наблюдения аторвастатин снижал относительный риск первичной конечной точки

(нефатальный инфаркт миокарда, фатальные коронарные события) на 36% ($p < 0,0001$). В частности, аторвастатин снижал риск на 53% в группе амлодипина ($p < 0,0001$) и лишь на 16% в группе ателолола (статистически недостоверно). При этом между группами амлодипина и ателолола отсутствовали различия по частоте всех сердечно-сосудистых событий и инсульта. По мнению авторов, возможно взаимодействие между антагонистами кальция и статинами на молекулярном уровне, которое приводит к стабилизации атеросклеротической бляшки и обуславливает более выраженное снижение риска коронарных событий.

По материалам Cardiosite.ru

Повышенный риск инфаркта миокарда у диабетиков

Низкий уровень адипонектина плазмы ассоциируется с повышенным риском инфаркта миокарда у диабетиков. Д-р Soo Lim и коллеги (Национальный Университетский Колледж Медицины, Сеул) наблюдали за 343 пациентами с сахарным диабетом II типа (СД-2) в течение 42 месяцев. Первичная конечная точка включала сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда, коронарное шунтирование, инсульт, нестабильную стенокардию, выраженную патологию почек. Первичная конечная точка была зарегистрирована у 38 участников (11%). После поправки на вмешивающиеся факторы оказалось, что у диабетиков с минимальным уровнем адипонектина (первая терциль, в среднем 2,1 мг/мл) первичная конечная точка регистрировалась чаще, чем в третьей терцили (10,6 мг/мл) относительный риск 3,03. В то же время уровень резистина не был связан с метаболическими нарушениями или частотой сердечно-сосудистых событий вероятно, из-за того, что он в меньшей степени влияет на прогрессирование атеросклероза, чем адипонектин, либо из-за того, что адипонектин ослабляет влияние резистина.

По материалам Cardiosite.ru

Кровь установит кардиологический диагноз

Ученые из Калифорнийского университета разработали тест, позволяющий оценивать вероятность развития инфаркта, инсульта или сердечной недостаточности у людей, страдающих заболеваниями сердца, сообщает *Journal of the American Medical Association*. Новый тест основан на определении в крови протеина под названием NT-proBNP. Этот протеин выявляется при значительном повышении уровня гормона BNP, вырабатываемого сердечной мышцей. В норме концентрация гормона BNP очень низка. Увеличение уровня этого гормона и соответственно протеина NT-proBNP свидетельствует о том, что сердце длительное время работает с перегрузкой, расширено (например, при сердечной недостаточности) или недостаточно снабжается кровью.

Испытания теста проводились на 987 пациентах, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. В течение 3,5 лет 256 пациентов скончались от инфаркта или инсульта. Ученые выяснили, что у людей, имевших наиболее высокий уровень протеина, риск развития инфаркта и инсульта, а также смертельного исхода был в 8 раз выше, чем у людей с низким уровнем NT-proBNP. По словам исследователей, новый тест позволит врачам точнее оценивать состояние сердечной мышцы у людей с диагностированным кардиологическим заболеванием и выявлять пациентов, нуждающихся в более высоких дозах лекарственных препаратов.

Источник: «Деловая неделя»

«Ожирение при нормальном весе» повышает риск инфаркта

По данным исследования, проведенного в Италии, была выявлена еще одна категория людей с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта и инсульта. Как оказалось, это люди с нормальным весом, но избыточным количеством жировой ткани. Как известно, чтобы определить, есть ли у человека лишний вес или ожирение, чаще всего пользуются индексом массы тела (ИМТ), который учитывает только рост и вес. При этом некоторые люди имеют нормальный вес, но избыточное количество жировой ткани. Итальянские ученые считают, что в этом случае можно говорить о самостоятельном синдроме, который они называют «ожирением при нормальном весе» (ОНВ). При этом синдроме жировая ткань составляет не менее 30% массы тела.

Источник: *МедИнфо.ру*

Кофе может спровоцировать инфаркт миокарда

Кофе может спровоцировать инфаркт миокарда, особенно у тех, кто пьет его редко, ведет малоподвижный образ жизни или имеет несколько факторов сердечно-сосудистого риска. Д-р Ana Bavlín и ее коллеги (Университет Brown, Провиденс, Род-Айленд) изучили 503 случая нефатального инфаркта миокарда (ИМ), развившиеся у жителей Коста-Рики за период с 1994 по 1998 гг. Большинство пациентов, согласно опросу, выпивали 2-3 чашки кофе в день, мужчины – несколько больше, чем женщины. За час до ИМ 15,9% больных выпивали не менее одной чашки кофе. Относительный риск развития ИМ в течение часа после употребления кофе достигал 1,49 и был максимален у тех, кто обычно кофе пил редко. Среди 103 таких больных (не более 1 чашки кофе в день) относительный риск ИМ составлял 4,14, среди 280 пациентов, выпивавших 2-3 чашки, ОР достигал 1,60, среди выпивавших не менее 4 чашек кофе в день – 1,06. У пациентов с 3 и более факторами сердечно-сосудистого риска ОР ИМ составлял 2,10, у больных с меньшим числом факторов риска – 1,39. При малоподвижном образе жизни ОР ИМ достигал 1,72, при активном – 1,07. По представлениям авторов, повышение артериального давления после утреннего пробуждения совместно с другими факторами (например, употреблением кофе) приводит к повышению симпатической активации, поражению уязвимой атеросклеротической бляшки и провоцированию коронарного события.

Источник: *Vitaminov.net*

У женщин с фибрилляцией предсердий риск инсульта выше, чем у мужчин

Доктор Nikolaos Dadjres и коллеги (Афинский университет, Греция) проанализировали данные 5333 участников исследования Euro Heart Survey. Из них 42% составляли женщины. Как правило, женщины были старше, чем мужчины (средний возраст 70 лет против 64 лет соответственно), и чаще имели сопутствующую патологию. У женщин чаще встречались такие факторы риска инсульта, как гипертония (69% против 60%), сахарный диабет (21% против 16%), инсульт в анамнезе (7% против 5%). Кроме того, у женщин чаще встречалась сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией. За первый год наблюдения инсульт развился у 2,2% женщин и 1,2% мужчин, несмотря на то, что антикоагулянты назначались 65% как мужчин, так и женщин. После поправки на факторы сердечно-сосудистого риска вероятность развития инсульта у женщин оставалась достоверно выше, чем у мужчин: отношение шансов 1,83. Это различие было в основном обусловлено избыточным числом инсультов у женщин, не получивших антикоагулянты, с как минимум одним фактором риска инсульта, с контролем сердечного ритма, по сравнению с мужчинами с аналогичным профилем факторов риска и лечением: 5% против 1,2%. В этой подгруппе женщин основным фактором риска инсульта была гипертония.

По материалам *Cardiosite.ru*

Улучшение постинсультной выживаемости

Постинсультная выживаемость у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза существенно улучшилась за последние 20 лет. Д-р Lars Frost и коллеги (Университетская клиника Aarhus, Дания) проанализировали данные всех пациентов с инсультом и предшествующим либо сопутствующим диагнозом фибрилляции предсердий (ФП) неклапанного генеза, зарегистрированных в Датском Национальном Регистре. В целом было выявлено 24470 больных – 11554 мужчины и 12916 женщин. За 34405 человеко-лет наблюдения умерли 9 327 мужчин и 10 827 женщин. После поправки на возраст, наличие гипертонии, диабета, гипертиреоза, ИБС, застойной сердечной недостаточности, общепопуляционный тренд смертности было выявлено достоверное снижение постинсультной смертности с 1980 по 2002 годы. По сравнению с показателями смертности в 1980-84 гг. риск смерти среди женщин с ФП и инсультом снизился на 7% в 1985-1998 гг., на 13% – в 1990-94 гг., на 22% – в 1995-99 гг. и на 31% – в 2000-2002 гг. Для мужчин соответствующее снижение смертности составило 7%, 14%, 24% и 35%. Наблюдаемое снижение смертности в данной группе больных может быть в первую очередь связано с внедрением в широкую клиническую практику оральных антикоагулянтов, мощных липидоснижающих средств, более агрессивным лечением гипертонии и сердечной недостаточности, организацией специальных отделений для выполнения тромболитика и постинсультной реабилитации, отмечают датские исследователи.

По материалам *Cardiosite.ru*

А.В. ЛОЗОВСКИЙ
ГКБ № 64, Москва

Лечение стабильной стенокардии: краткие рекомендации и типичные ошибки

Еще в середине XX века сформировались вполне современные представления о патогенезе и клинике коронарного атеросклероза, ишемической болезни сердца («коронарный склероз, хроническая коронарная недостаточность, грудная жаба»). В то время для лечения приступов стенокардии использовали амилнитрит и алкоголь (30-50 мл крепкого спиртного напитка при невозможности принять амилнитрит и нитроглицерин), а при неэффективности последних – атропин (1,0-2,0 раствора, 1:1000), платифиллин или папаверин. В хронической терапии стенокардии высоких функциональных классов использовали теобромин, платифиллин, папаверин, эуфиллин и азотнокислый натрий (действие которого продолжается два часа).



Очевидно, что в ту пору фармакотерапия стенокардии осуществлялась тремя способами:

- 1) симптоматическое, обезболивающее лечение;
- 2) симптоматическое лечение, которое, однако, могло приводить к ухудшению прогноза (использование «злокачественных коронаролитиков», приводящих к синдрому обкрадывания);
- 3) плацебо лечение.

Бета-адреноблокаторы – это давно используемая и широко исследованная в рандомизированных контролируемых исследованиях группа лекарственных средств, применяемых при различных формах ИБС. Первоначальной патофизиологической мотивацией к их назначению был отрицательный хронотропный эффект и соответственное снижение потребности миокарда в кислороде, что влекло за собой уменьшение частоты приступов стенокардии и некоторый обезболивающий эффект при ангинозном статусе.

«Чтобы предотвратить повторение приступов грудной жабы, – говорится в руководстве Штрюмпеля в изложении В. Вересаева, – рекомендовано очень много средств: мышьяк, сернокислый цинк, азотнокислое серебро, бромистый калий, хинин и другие. Попробовать какое-либо из этих средств не мешает, но верного успеха обещать себе не следует». Однако достаточно истории. В этой статье мы рассмотрим современные подходы к фармакотерапии стабильной ИБС. К ним относятся симптоматическое лечение и обезболивание (снятие приступа, предотвращение приступа), влияние на прогноз и факторы риска (цель – увеличение продолжительности жизни, снижение риска кардиоваскулярных событий), лечение ассоциированных состояний, которые могут ухудшать течение стенокардии. Факторы риска, вопросы выявления и лечения ассоциированных состояний представлены на соответствующей врезке к статье, здесь же рассмотрим основные фармакологических группы препаратов.

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Бета-адреноблокаторы – это давно используемая и широко исследованная

в рандомизированных контролируемых исследованиях группа лекарственных средств, применяемых при различных формах ИБС. Первоначальной патофизиологической мотивацией к их назначению был отрицательный хронотропный эффект и соответственное снижение потребности миокарда в кислороде, что влекло за собой уменьшение частоты приступов стенокардии и некоторый обезболивающий эффект при ангинозном статусе.

В настоящий момент доказано и влияние β -адреноблокаторов на отдаленный прогноз. Например, у больных, перенесших инфаркт миокарда, доказано снижение летальности на 23% в отдаленном постинфарктном периоде.

При назначении β -адреноблокаторов амбулаторным больным следует придерживаться следующих принципов.

1. Пациент со стабильной стенокардией, особенно перенесший инфаркт миокарда, должен получать β -адреноблокаторы. Они являются первой линией терапии.

2. Доза препарата должна быть титрована по ЧСС. Целевое ЧСС находится в диапазоне 55-60 в покое и до 80 при физической нагрузке. Это крайне важное правило, которое, тем не менее, далеко не всегда соблюдается. Например, пациенту назначается атенолол в дозе 25 мг два раза в сутки, при последующих визитах пульс у больного отмечается на уровне 75-80 в покое, количество приступов не уменьшается, но врач, вместо увеличения дозы β -адреноблокатора, добавляет к лечению пролонгированные нитраты. Такой подход способствует снижению приступов, но не влияет на отдаленные исходы.

3. Многие общеизвестные противопоказания к назначению β -адреноблокаторов на самом деле относительны. Так, например, распространена практика не назначать препараты этой группы всем больным с бронхиальной астмой или ХОБЛ (в том числе и курильщикам с необструктивным бронхитом). На самом деле селективные препараты, при условии разумного подхода к их назначению, могут быть назначены таким пациентам. Например, если пациент достигает целевого ЧСС на бисопрололе (наиболее селективный β 1-блокатор), метопрололе или атенололе без четкого увеличения количества приступов бронхиальной астмы и/или усиления бронхообструктивного синдрома, терапия β -адреноблокаторами вполне может быть продолжена. При этом стоит учитывать, что селективные β -адреноблокаторы при наращивании дозы действительно могут терять селективность и вызывать бронхоспазм, но это не является основанием не пробовать их даже назначать.

4. Не стоит всегда стремиться к назначению разрекламированных, «модных» β -адреноблокаторов. Так, например, пациенту без клиники недостаточности кровообращения/снижения фракции выброса по ЭХО-КГ вполне может быть назначен обычный метопролол (который, кроме того, является наиболее метаболически неактивным β -адреноблокатором, что делает его весьма удобным для пациентов, получающих множество лекарств). При этом, конечно же, не стоит забывать, что существуют разреженные при недостаточности кровообращения β -адреноблокаторы (карведилол, бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат), некоторые препараты (например бисопролол) из-за своей высокой селективности могут быть более предпочтительны у больных с бронхиальной астмой и т.д.

5. Влияние на потенцию у β -адреноблокаторов несколько преувеличено и часто является психологическим (страх ожидания неудачи). Тем не менее, при появлении подобных жалоб отменять эти препараты не стоит, можно попробовать назначить небиволол (это также обеспечит и психологический эффект смены препарата).

6. β -блокаторы нельзя отменять резко, поскольку при этом возникает синдром отмены.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

Все пациенты с ИБС, при отсутствии желудочно-кишечных кровотечений, язвенной болезни в стадии обострения или аллергии на препарат, обязаны получать аспирин. Влияние на прогноз для аспирина доказано во множестве РКИ, и на данный момент он входит во все мировые руководства по лечению ИБС. Так, например, в интересном мета-анализе, опубликованном в JAMA (Use of Aspirin as Primary Prevention of Cardiovascular Events, текст можно найти по адресу: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/short/295/3/306>), мы можем увидеть, что применение аспирина ассоциировано с 14%-ным снижением кардиоваскулярных событий и 31% – инфаркта миокарда у мужчин.

При назначении аспирина также следует ориентироваться на некоторые принципы.

1. Аспирин должны получать все больные ИБС.

2. Эффективная доза аспирина – 75-100 мг в сутки, более высокие дозы сопряжены с увеличением риска побочных эффектов.

3. Некоторые противопоказания к назначению аспирина относительны (например, язвенная болезнь в анамнезе в целом не является противопоказанием к назначению аспирина). Тем не менее, надо обращать самое пристальное внимание на диспептические жалобы у больных, получающих аспирин.

4. Дипиридамол (курантил) – не замена аспирину; довольно распространенная практика замены 50-100 мг аспирина на 75 мг дипиридамола в сутки не является правильной, в кардиологической практике дипиридамол вообще применяется по весьма ограниченному показанию, например – стресс-тест с нагрузкой дипиридамолом.

5. При непереносимости аспирина оправдано назначение клопидогреля.

6. Пациент с клиникой нестабильной стенокардии (довольно часто именно врач общей практики первым сталкивается с ними) должен немедленно разжевать таблетку аспирина (500 мг); довольно часто больные, обращающиеся с клиникой ОКС, получают в амбулаторных условиях только нитраты и обезбоживание НПВС и ожидают приезда бригады «скорой помощи», что приводит к потере ценного времени.

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

Дигидропиридиновые (как прямые артериальные вазодилаторы) и недигидропиридиновые (например производные фенилалкиламина) блокаторы кальциевых каналов (БКК) – проверенные временем, практикой и клиническими

Все пациенты с ИБС, при отсутствии желудочно-кишечных кровотечений, язвенной болезни в стадии обострения или аллергии на препарат, обязаны получать аспирин. Влияние на прогноз для аспирина доказано во множестве РКИ, и на данный момент он входит во все мировые руководства по лечению ИБС.

исследованиями препараты для лечения стабильной стенокардии. Основной клинический вопрос, встающий перед врачом – это вопрос предпочтения: либо β -адреноблокатор, либо БКК. В целом, препаратом первой линии при лечении стенокардии считаются именно β -адреноблокаторы, но поскольку в медицине нет и не может быть ничего бесспорного, в зависимости от клинической ситуации могут быть аргументы «за» и «против». Рассмотрим их.

АРГУМЕНТЫ «ЗА»

1. Противопоказания к β -адреноблокаторам: например, астма/ХОБЛ, выражено ухудшающиеся при терапии β -адреноблокаторами, облитерирующей атеросклероз.

2. Побочные эффекты от β -адреноблокаторов: эректильная дисфункция, слабость, депрессия.

3. В качестве антиангинальных препаратов обе группы имеют примерно сходные свойства.

4. Дигидропиридиновые БКК могут быть добавлены к β -адреноблокаторам (как артериодилаторы, в том числе и коронарных артерий).

5. Недигидропиридиновые БКК (например дилтиазем, но не верапамил!) также могут быть добавлены к β -адреноблокаторам с большой осторожностью.

АРГУМЕНТЫ «ПРОТИВ»

1. Недигидропиридиновые БКК не показаны пациентам с недостаточностью кровообращения (в то же время титровать дозу β -адренобло-



каторов у таких пациентам необходимо) Очень частая ошибка – плановое назначение БКК, например, пациентам с ХСН и мерцательной тахикардией.

2. БКК не влияют на продолжительность жизни больных, перенесших ОИМ.

СТАТИНЫ

Это относительно новый, но, тем не менее, прошедший огромное количество РКИ класс препаратов. В этой статье мы будем рассматривать не только их гипохолестеринемический, но и другие эффекты: противовоспалительный, антитромботический и антиоксидантный, которые делают эту группу препаратов *незаменимой* у пациентов с ИБС (в том числе и с нормальным уровнем холестерина/ЛПНП).

В настоящее время статины (симvastатин, аторвастатин, розувастатин) обязательно присутствуют во всех международных рекомендациях по лечению ИБС, однако частота назначения их в РФ все еще остается крайне низкой. Не-

смотря на присутствие большинства статинов в льготном списке, поликлинические врачи боятся их назначать либо из-за отсутствия знаний, либо из-за боязни побочных эффектов. На самом деле серьезные побочные эффекты, такие как рабдомиолиз, наблюдаются крайне редко, в основном при сочетании статинов с фибратами или никотиновой кислотой. Нарушение функции печени встречается несколько чаще – 1/400, поэтому до начала и в процессе лечения необходим контроль печеночных ферментов, а при повышении их в три раза по сравнению с исходным – отмена препарата (тем не менее, стоит помнить, что статины – не единственная причина повышения уровня трансаминаз и такие причины, как злоупотребление алкоголем или гепатиты нельзя сбрасывать со счетов. В литературе также описаны поражения печени смешанного генеза – статины+гепатит+алкоголь.

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (АПФ)

До недавнего времени, препараты из группы ингибиторов АПФ, как лекарства, не имеющие прямой антиангинальной активности, в контексте лечения пациентов со стабильной стенокардией рассматривались лишь при сопутствующих состояниях (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность/снижение фракции выброса по ЭХО-КГ). Однако к сегодняшнему дню получены доказательства их влияния на отдаленный прогноз и у больных ИБС без сопутствующих заболеваний. Например, в исследовании HOPE было показано, что прием рамиприла снижает риск инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности на 22%, а в исследовании EUROPE прием периндоприла приводил к снижению частоты госпитализации по поводу сердечной недостаточности на 39%, риска нефатального инфаркта миокарда – на 22%, комбинированного показателя (нефатальный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, остановка сердца, смертность) – на 14%.

Перечисленные факты делают целесообразным назначение ингибиторов АПФ у данной категории пациентов. При назна-

АССОЦИИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА, ТРЕБУЮЩИЕ ЛЕЧЕНИЯ

- 1. Анемия. Обязательно выявление причины и лечение анемического синдрома. Выраженная анемия приводит к ухудшению стенокардии.**
- 2. Сахарный диабет. Должен быть компенсирован, достигнут приемлемый уровень сахара крови и гликогемоглобина.**
- 3. Артериальное давление. Гипотензивная терапия должна быть подобрана таким образом, чтобы поддерживать целевое АД у пациента (у пациентов с сахарным диабетом целевое АД ниже – САД менее или равно 130). Основа терапии у больных ИБС – β-блокаторы и ингибиторы АПФ.**
- 4. Тиротоксикоз. Приводит к увеличению тяжести стенокардии; необходимо выявление причины этого синдрома и ее лечение.**
- 5. Пороки сердца. При наличии показаний – хирургическое лечение.**
- 6. Сердечная недостаточность. Пациент с сердечной недостаточностью и ИБС должен получать все необходимые препараты – бета-блокаторы с титрованием дозы, ингибиторы АПФ с титрованием дозы, аспирин; по показаниям – диуретики, спиронолактон (при NYHA III-IV, см. результаты исследования RALES) и т.д.**
- 7. Депрессия и тревожность. Большой процент пациентов из гериатрической популяции подвержен депрессии (примерно 7%). Вероятно, среди пациентов с большим количеством соматических болезней этот процент выше. Депрессию необходимо выявлять с помощью специальных шкал (например госпитальной шкалы депрессии) и направлять к специалисту. Депрессия у пожилых выявляется намного реже, чем она того заслуживает, а пациент получает лечение вазоактивными препаратами по поводу ишемии головного мозга.**
- 8. Курение. Пациент с ИБС должен бросить курить.**

чении ингибиторов АПФ необходимо учитывать следующие принципы.

1. Заболевания почек в целом не являются противопоказанием к назначению ингибиторов АПФ. Противопоказание к назначению – наличие или подозрение на реноваскулярную артериальную гипертензию (с двусторонним стенозом почечных артерий), выраженная почечная недостаточность; риск побочных эффектов ингибиторов АПФ возрастает при скорости клубочковой фильтрации ≤ 30 мл/мин.

2. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью необходимо титровать дозу препарата до максимально переносимой, ориентируясь на уровень артериального давления.

3. Резкое снижение АД при назначении ингибитора АПФ (особенно гипотония первой дозы) – не основание для отмены препарата, но повод к более медленному наращиванию дозы.

НИТРАТЫ

Давно известный и широко распространенный класс лекарственных препаратов для снятия и профилактики приступов стенокардии. Нитраты очень широко, а подчас неоправданно широко, применяются для лечения ИБС, в то же время следует отметить, что они лишь улучшают качество жизни, но не влияют на «твердые конечные точки» – сердечно-сосудистую смертность, частоту сосудистых катастроф и др. В данной статье мы лишь немного коснемся некоторых правил назна-

чения нитратов.

1. Короткодействующие нитраты используются только для снятия ангинозного приступа (нередки случаи назначения, допустим, нитросорбида, 4-5 раз в день для профилактики приступа).

2. Длительно действующие нитраты способствуют снижению количества приступов, но не влияют на прогноз.

3. Длительно действующие нитраты должны добавляться только при неэффективности β -блокаторов/недигидропиридиновых ББК.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МЕТАБОЛИЗМ В МИОКАРДЕ

Относительно новый класс лекарств, самым распространенным представителем которого является триметазидин, известен своими продуманными биохимическими и патофизиологическими основами действия, а также широкой разрекламированностью на территории России. Однако на настоящий момент результатов РКИ, доказывающих влияние препаратов этой группы на отдаленный прогноз у больных стенокардией, получено не было. В результатах исследований фигурирует в основном некоторое увеличение толерантности к физической нагрузке у больных ИБС. Из этого следует, что препараты данной группы могут быть назначены таким больным, но место их – далеко не первое (т.е. пациент к этому моменту как минимум должен получать β -блокаторы, статины и аспирин).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой статье мы рассмотрели основные принципы фармакотерапии стабильной стенокардии. Казалось бы, многое из написанно-

До недавнего времени, препараты из группы ингибиторов АПФ, как лекарства, не имеющие прямой антиангинальной активности, в контексте лечения пациентов со стабильной стенокардией рассматривались лишь при сопутствующих состояниях (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность/снижение фракции выброса по ЭХО-КГ). Однако к сегодняшнему дню получены доказательства их влияния на отдаленный прогноз и у больных ИБС без сопутствующих заболеваний.

го – довольно банальные и книжные истины, однако на практике часто получается так, что пациент не получает достаточно современной терапии ИБС на амбулаторном этапе. Нередки случаи монотерапии пролонгированными нитратами, нитратами и метаболическими средствами (часто встречается необоснованное внутривенное назначение метаболических средств, что в определенных условиях может увеличивать риск инфекционного эндокардита и влечет за собой определенный дискомфорт для пациента и неразумную трату финансов), биологическими активными добавками. Также нередко встречается необоснованная отмена/неназначение β -блокаторов или аспирина, а ведь эти средства абсолютно помогают больному жить дольше. 

Список литературы:

- Berrtrand M. Provision of cardiovascular protection by ACE inhibitors: a review of recent trials. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(10):1559-1569
- Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362:782-788.
- Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD. Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. *Circulation* 1998; 97:946-52.
- Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F et al. Use of Aspirin as Primary Prevention of Cardiovascular Events», A Sex-Specific Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *JAMA.* 2006; 295:306-313.
- McLenachan JM, Findlay IN, Wilson JT, Dargie HJ. Twenty-four-hour beta-blockade in stable angina pectoris: a study of atenolol and betaxolol. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20:311-5.
- Ridker PM, Manson JE, Gaziano JM et al. Low-dose aspirin therapy for chronic stable angina. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1991, 114:835-9.
- Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-9.
- Savonitto S, Ardissino D, Egstrup K, et al. Combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in patients with stable angina pectoris. Results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:311-6.
- Silber S. Nitrates: why and how should they be used today? Current status of the clinical usefulness of nitroglycerin, isosorbide dinitrate and isosorbide-5-mononitrate. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38(Suppl 1):S35-51.
- Ven LL, Vermeulen A, Tans JG, et al. Which drug to choose for stable angina pectoris: a comparative study between bisoprolol and nitrates. *Int J Cardiol* 1995; 47:217-23.
- Ronnevik PK, Silke B, Ostergaard O. Felodipine in addition to beta-adrenergic blockade for angina pectoris. a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 1995; 16:1535-41.
- Walker JM, Curry PV, Bailey AE, Steare SE. A comparison of nifedipine once daily (Adalat LA), isosorbide mononitrate once daily, and isosorbide dinitrate twice daily in patients with chronic stable angina. *Int J Cardiol* 1996;53:117-26.

Резистентность к антитромбоцитарным препаратам у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Д.Х. АЙНЕТДИНОВА,
А.Е. УДОВИЧЕНКО,
В.А. СУЛИМОВ

ММА им. И. М. Сеченова

Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в большинстве стран мира среди всех причин смертности. Наиболее часто в основе сердечно-сосудистых осложнений лежит атеротромбоз. Атеротромбоз – это процесс тромбообразования на атеросклеротически измененных сосудах, который ведет к таким осложнениям, как инфаркт миокарда и инсульт.

Доля атеротромбоза в структуре общей смертности составляет около 28%. Установление ведущей роли тромбоцитарного звена гемостаза в патогенезе атеротромбоза способствовало разработке большого количества лекарственных препаратов, показавших свою эффективность в крупных многоцентровых исследованиях у больных с острыми коронарными синдромами (ОКС) и хроническими формами ИБС, в том числе при чрескожных реваскуляризационных процедурах (9-13). Для профилактики и лечения осложнений атеротромбоза используют следующие группы препаратов: тромболитические средства, антиромбиновые препараты (гепарины и антагонисты Ха-фактора), а также антитромбоцитарные препараты. В настоящее время применяются три основных класса антитромбоцитарных препаратов с доказанной эффективностью:

1) ингибиторы циклооксигеназы (ацетилсалициловая кислота);

2) тиенопиридины (тиклопидин, клопидогрель);

3) ингибиторы GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан, фрамон).

Ацетилсалициловая кислота (АСК) – антитромбоцитарный препарат первого поколения, который на сегодняшний день является наиболее доступным и широко используемым. АСК необратимо ингибирует циклооксигеназу-1 тромбоцитов и эндотелиальных клеток, подавляя образование тромбоксана A₂ – мощного индуктора агрегации тромбоцитов. Клинические исследования показали эффективность применения АСК как при первичной, так и при вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Объединенный анализ (Antiplatelet Trialists' Collaboration, 1994), включивший в себя 145 крупных рандомизированных исследований и примерно 100000 больных, показал 25%-ное снижение риска инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистой смертности при длительном приеме АСК у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (3).

При объединенном анализе результатов 12 исследований, включивших более 5000 пациентов с нестабильной стенокардией, было показано, что прием АСК сопровождается снижением риска развития сосудистых событий на 46% (7). Наиболее значительными в данной области явились

результаты исследования ISIS-2 (8), показавшего, что эффективность АСК при остром инфаркте миокарда (ИМ) сравнима по значимости с внутривенным введением тромболитика стрептокиназы. Согласно Рекомендациям Европейского Общества кардиологов (ЕКО 2000) и Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (АКК/ААС 2002) (5, 6) прием АСК при отсутствии противопоказаний показан всем больным с ОКС или клиническим подозрением на него. Учитывая необходимость быстрого достижения антиромботического эффекта препарата у больных ОКС, рекомендовано использование нагрузочной дозы АСК 160/162-325 мг – согласно рекомендациям экспертов АКК/ААС, 250-500 мг – по рекомендации ЕКО, с последующим переходом на поддерживающие дозы – 75-160/162,5 (АКК/ААС) или 75-325 (АКК/ААС, ЕКО) мг/сутки (5,6).

Тиклопидин и клопидогрель – представители группы тиенопиридинов, механизм действия которых связан с блокадой P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов, что препятствует стимулированию действию на них АДФ и последующей активации гликопротеиновых рецепторов GP IIb/IIIa. Клопидогрель и тиклопидин относятся к пролекарствам. В печени происходит образование активных метаболитов, которые и обеспечивают антиагрегантный эффект. Тиклопидин в настоящее время редко используется у больных ОКС в связи с задержкой развития антиагрегантного эффекта, отсутствием отработанной нагрузочной дозы, более частым, чем у клопидогреля, развитием таких осложнений,

При назначении антиагрегантной терапии важен индивидуализированный подход, учитывающий особенности каждого пациента, заключающийся в подборе препаратов различного механизма действия в различных дозировках.

как нейтропения, тромбоцитопения, нарушения функции печени (2). Клопидогрель в отличие от тиклопидина при назначении в нагрузочной дозе 300 мг (600 мг) способен быстро достигать терапевтической концентрации и таким образом обеспечивать быстрое ингибирование функции тромбоцитов. При назначении клопидогреля побочные эффекты наблюдаются значительно реже, чем при использовании тиклопидина. В исследовании CAPRIE (1996 г.) по сравнению эффективности терапии АСК и клопидогрелем с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений частота инсульта, ИМ и сосудистой смертности за год в группах клопидогреля и АСК составила соответственно 5,32% и 5,83%, что отражает снижение относительного риска развития указанных осложнений на фоне приема клопидогреля на 8,7% ($p=0,043$).

Несмотря на некоторое превосходство клопидогреля по сравнению с изолированным назначением АСК, угнетение сразу двух путей активации тромбоцитов является еще более эффективным в профилактике тромбообразования. Так, в исследовании CURE (10), включившем 12562 больных с ОКС без подъемов сегмента ST, при назначении комбинации клопидогреля с АСК было показано снижение риска сосудистой смерти, ИМ и инсульта на 20% по сравнению с монотерапией АСК, причем преимущества комбинированной терапии сохранялись на протяжении 12 месяцев наблюдения. Данные преимущества наблюдались и у больных, подвергнутых чрескожному вмешательству на коронарных артериях (PCI-CURE) (20).

Добавление клопидогреля к стандартной терапии АСК продемонстрировало свою эффективность и при ОКС с подъемом сегмента ST (12,13). Так, исследование CLARITY-TIMI 28 показало, что применение клопидогреля у 3491 пациента с ИМ, сопровождающимся подъемом сегмента ST, улучшает проходимость коронарных артерий и снижает частоту ишемических осложнений (12). К 30 дню в группе клопидогреля отмечалось достоверное, на 20%, снижение риска сердечно-сосудистой смерти, ИМ, рецидива ишемии, требующей экстренной реваскуляризации по

сравнению с группой плацебо: 11,6% против 14,1% ($p=0,026$). В исследовании COMMIT-CCS-2, включившем 45852 пациента, получавших АСК 162 мг/день, дополнительный прием клопидогреля 75 мг/день снижал относительный риск смерти, повторного ИМ и инсульта во время пребывания в стационаре на 9%: 9,3% против 10,1% ($p=0,002$) (13). В частности, риск смерти и повторного ИМ снижался на 7% и 13% соответственно, а риск инсульта на 14% (последнее статистически недостоверно). При этом клопидогрель не увеличивал частоту «больших» кровотечений и геморрагических инсультов. У больных с ОКС без подъема сегмента ST при отсутствии противопоказаний рекомендуется использование нагрузочной дозы клопидогреля 300 мг однократно, затем 75 мг/сут. на протяжении 9-12 месяцев в дополнение к АСК (6).

Таким образом, применение клопидогреля совместно с АСК, по-видимому, целесообразно всем больным с ОКС при отсутствии противопоказаний (10, 12, 13).

Миллионы людей во всем мире принимают препараты АСК, однако, несмотря на очевидную пользу, у части из них ее терапевтический эффект снижен. Понимание механизмов резистентности необходимо для разработки более эффективных схем антиагрегантной терапии.

МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Антитромбоцитарный эффект различных лекарственных препаратов неодинаков у всех людей. Существует

документированная вариабельность как среди больных, так и среди здоровых добровольцев при лабораторной оценке агрегации тромбоцитов на фоне терапии АСК и клопидогрелем. У части больных блокирующие свойства лекарственных средств в отношении агрегации тромбоцитов могут быть минимальными, либо со временем утрачиваться. Возможные механизмы резистентности к АСК представлены в таблице 1.

Возможными причинами резистентности к АСК могут быть несоблюдение больным режима приема АСК – низкая приверженность пациента к лечению, а также низкая абсорбция при назначении неадекватной дозы или при использовании кишечнорастворимых форм АСК. Имеются сообщения, что у АСК, выпускаемой в виде таблеток с защитным покрытием, антитромбоцитарные свойства выражены слабее, чем у обычной, растворимой формы, и это, по мнению д-ра Сох, может служить одной из причин резистентности к АСК, наблюдающейся приблизительно у трети пациентов, принимающих малые (до 75 мг/сут.) дозы препарата (55). Особенно часто это встречается у лиц с ожирением, у которых вероятность неэффективности приема низких доз АСК в виде покрытых оболочкой таблеток достигает 40%.

Преимущество растворимых форм АСК в дозе 75 мг/сут. заключается в том, что они более чем на 95% подавляют активность сывороточного тромбосана В2 (ТХВ2) и более активно препятствуют агрегации тромбоцитов. В то же время, АСК в виде таблеток с защитным покрытием



Таблица 1. Возможные механизмы резистентности к АСК

Клинические факторы	Клеточные факторы	Генетические факторы
<ul style="list-style-type: none"> Низкая приверженность лечению (non-compliance) Неадекватная доза Низкая (плохая) абсорбция (АСК в энтеральной оболочке) Взаимодействие: одновременное применение НПВП (ибупрофен, индометацин) Острый коронарный синдром Застойная сердечная недостаточность Гипергликемия Гиперхолестеринемия Повышение уровня катехоламинов (стресс, физическая нагрузка) 	<ul style="list-style-type: none"> Недостаточное подавление функции ЦОГ-1 Повышенная экспрессия ЦОГ-2 в тромбоцитах Эритроцит-индуцированная активация тромбоцитов Усиленное образование (кругооборот – turnover) тромбоцитов, с поступлением в кровоток вновь образованных, не подвергнутых действию АСК тромбоцитов Возрастающая чувствительность тромбоцитов к АДФ и коллагену Образование 8-iso-PGF2α Резолвины 	<ul style="list-style-type: none"> Рецепторы: гликопротеины IIb/IIIa, к коллагену, к тромбосану, к фактору Виллебранда, P2Y$_1$. Ферменты: ЦОГ-1, ЦОГ-2, тромбосан А2 синтаза и др.

ем, которое применяется все чаще и чаще, всасывается не в желудке, а в толстом кишечнике. При этом наличие защитного покрытия может ослаблять антиагрегантный эффект АСК (83). Возможно, что у АСК в виде таблеток с защитным покрытием ниже биодоступность, что приводит к недостаточному фармакологическому эффекту, особенно у лиц с избыточной массой тела.

Однако в исследовании, проведенном Bhatt и коллегами, включившем 50 здоровых добровольцев, при сравнении двух форм АСК (81 мг) – кишечнорастворимой и стандартной, достоверных различий в подавлении агрегации тромбоцитов за трехнедельный период наблюдений обнаружено не было (16).

Другой причиной неэффективности терапии может быть взаимодействие с другими препаратами. Ибупрофен, например, может связываться с активным центром ЦОГ-1, меняя таким образом его пространственную конфигурацию и тем самым препятствуя антитромбоцитарному эффекту АСК (17).

Известно, что ОКС и застойная сердечная недостаточность ассоциируются с повышенной реактивностью тромбоцитов по сравнению со стабильным течением ИБС (18, 19). Имеются данные о том, что наибольшая частота резистентных к АСК наблюдается среди больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, что коррелирует с высоким уровнем АДФ в крови (19). Это связано, вероятно, с генерализованной активацией тромбоцитов и высвобождением большого количества АДФ, тромбоксана (21), повышенным уровнем фактора Виллебранта из-за повреждения эндотелиальных клеток (22). Кроме того, во время ишемии АДФ может высвобождаться и другими клетками: миоцитами, эндотелиальными клетками, эритроцитами, окончаниями симпатических нервов (23, 24).

Наличие гипергликемии также ведет к снижению эффективности антиагрегантной терапии за счет реактивации свободных радикалов (25), а гиперхолестеринемия может ослаблять влияние АСК на тромбин (26, 27). Friend и коллеги сравнивали агрегацию тромбоцитов у пациентов с различными уровнями холестерина и выявили, что чем меньше содержание в крови холестерина (<4,14 ммоль/л), тем лучше антиромбоцитарный эффект на фоне терапии АСК (28). Физическая нагрузка и стресс ведут к повышению катехоламинов, что также уменьшает антиромбоцитарный эффект (29).

Клеточные факторы, влияющие на эффективность АСК, включают недостаточное подавление функции ЦОГ-1 тромбоцитов, а также повышенную экспрессию м-РНК ЦОГ-2 тромбоцитов и эндотелиальных клеток (30,31). Образование 8-iso-PGF2 α , являющегося продуктом превращения в организме арахидоновой кислоты, может также снизить эффективность АСК, связываясь с рецепторами к тромбоксану (32). Резолвины, метаболиты омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, образующиеся в результате ацетилирования ЦОГ-2 под действием АСК, оказывают противовоспалительное действие (33). Дефицит этих веществ также может ослаблять терапевтический эффект АСК.

Резистентность к АСК может быть связана с генетическими факторами – полиморфизмом генов рецепторов тромбоцитов PL(A1A2) (34,35). Например, наличие полиморфизма аллеля PLA2 гликопротеина IIIa (субъединицы b) в большинстве (однако не во всех) исследований ассоциировалось с повышенным риском тромботических осложнений, таких как раннее развитие инфаркта миокарда и тромбоз стента на фоне терапии АСК (35). Наличие аллеля PLA2 ассоциируется с большим сродством гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa к фибриногену, что может приводить к

более выраженному тромбообразованию как реакции на повреждение стенки сосуда. Окончательное клиническое значение полиморфизма PLA2 будет установлено в дальнейших исследованиях. Определенное значение в повышении тромботической готовности и, возможно, резистентности к АСК может иметь полиморфизм генов тромбоцитарных рецепторов к коллагену и фактору Виллебранда (36,37), а также единичные нуклеотидные полиморфизмы гена P2Y1 (38).

Среди причин резистентности к клопидогрелю также выделяют клинические, клеточные и генетические факторы. Клопидогрель подавляет агрегацию тромбоцитов путем необратимого связывания P2Y12-рецепторов на поверхности тромбоцитов. Подобно АСК резистентность к клопидогрелю может быть связана с нарушением абсорбции (39) вследствие назначения недостаточной дозы препарата и межлекарственного взаимодействия (40). Поскольку клопидогрель в организме подвергается печеночному метаболизму, контролируемому цитохромом P450 (CYP) 3A4 с образованием активного компонента, то вещества, стимулирующие, подавляющие или выступающие в качестве субстрата для цитохрома P450, могут оказывать влияние на его эффективность. Например, эритромицин и олеандомицин, являясь ингибиторами цитохрома P450 (CYP) 3A4, подавляют антиагрегантные свойства клопидогреля. Напротив, рифампицин стимулирует P450 (CYP) 3A4 и усиливает эффективность препарата (40).

Теоретически статины, которые метаболизируются в организме с помощью цитохрома P450 (CYP) 3A4, также могут оказывать влияние на действие клопидогреля. В опытах *ex vivo* было показано, что аторвастатин ослабляет эффект клопидогреля (40, 41, 42). Сходное действие могут оказывать ловастатин и симвастатин. Правастатин и флувастатин, которые не подвергаются в организме метаболизму с помощью цитохрома P450 (CYP) 3A4, не оказывают влияние на действие клопидогреля. В ряде клинических исследований было показано, что статины, метаболизируемые с помощью цитохрома P450

Единого подхода по преодолению резистентности к антиагрегантным препаратам не существует. Один из путей заключается в коррекции клинических факторов, потенциально влияющих на развитие резистентности. К ним относятся контроль за уровнем гликемии, холестеринемии, соблюдение режима приема препаратов и сведение к минимуму межлекарственного взаимодействия.

(СУР), могут оказывать влияние на действие клопидогреля в течение первых дней терапии, в то время как при длительном использовании (более 4-5 недель) негативного эффекта статинов отмечено не было (43). При анализе результатов исследования CREDO обнаружено, что частота ишемических осложнений не увеличивалась при одновременном лечении статинами и клопидогрелем, причем эффект клопидогреля был схожим при назначении различных статинов, независимо от путей их метаболизма [44]. Подобные данные были получены и при анализе результатов исследований PRONTO и Interaction (45, 46). Другие исследования продемонстрировали, что при назначении статинов и высокой дозы клопидогреля (600 мг) отсутствует взаимодействие между ними (47, 48).

Клеточные факторы, объясняющие развитие резистентности к клопидогрелю, включают количество рецепторов P2Y12, уровень высвобождающегося АДФ, а также активацию тромбоцитов посредством альтернативных путей. На прием клопидогреля, как и любого другого препарата, разные пациенты отвечают по-разному. Однако разделение людей только на «чувствительных» либо «резистентных» к клопидогрелю не отражает весь диапазон клинического ответа. В одном из исследований при изучении агрегации тромбоцитов на фоне терапии клопидогрелем в большой (544 человека), гетерогенной популяции людей, включавшей как здоровых добровольцев, так и пациентов с ИМ, инсультом и сердечной недостаточностью, было отмечено, что выраженность ответа на терапию клопидогрелем подчиняется законам нормального распределения со стандартным отклонением – 41,9% (49).

Генетический полиморфизм рецепторов тромбоцитов, отвечающих за связывание с метаболитом клопидогреля, также может лежать в основе резистентности к клопидогрелю. Так, H2 гаплотип рецепторов P2Y12 ассоциируется с более выраженным ингибированием ц-АМФ под действием АДФ, что потенциально ведет к повышению риска тромботических осложнений

(50,51). Однако недавние исследования указывают на то, что данный эффект нивелируется при увеличении дозы клопидогреля (52).

Резистентность к АСК и клопидогрелю также может быть обусловлена реактивацией тромбоцитов через систему тромбоксана А2 или АДФ-зависимый путь. В качестве стимулятора может служить тромбин, который образуется в высоких количествах при ОКС.

ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Единого подхода по преодолению резистентности к антиагрегантным препаратам не существует. Один из путей заключается в коррекции клинических факторов, потенциально влияющих на развитие резистентности. К ним относятся контроль за уровнем гликемии, холестеринемии, соблюдение режима приема препаратов и сведение к минимуму межлекарственного взаимодействия.


В настоящее время нет убедительных данных в пользу увеличения дозы АСК для преодоления резистентности (7). Результаты исследований BRAVO и CURE указывают на увеличение риска серьезных кровотечений при повышении дозы АСК (10). Однако есть вероятность, что у определенной группы пациентов увеличение дозы АСК позволит преодолеть резистентность. Вероятно, у пациентов, резистентных к АСК, преобладает преимущественно АДФ-зависимый путь активации тромбоцитов, в связи с чем они окажутся более чувствительными к терапии клопидогрелем. Это предположение не противоречит исследованиям CURE и CREDO.

Один из способов преодоления резистентности – в увеличении нагрузочной дозы клопидогреля. Так, в исследовании ARMYDA-2, включившем 255 больных ИБС (25% с ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ), риск смерти, ИМ и потребности в экстренной реваскуляризации за 30 дней наблюдения составил 4% у пациентов, получавших нагрузочную дозу клопидогреля 600 мг перед проведением КБА, в сравнении с 12% среди принимавших 300 мг (14). В ис-

следовании ISAR-CHOICE также было показано, что при использовании 600 мг клопидогреля по сравнению с 300 мг достигается более быстрое и эффективное снижение функции тромбоцитов.

Доля атеротромбоза в структуре общей смертности составляет около 28%. Установление ведущей роли тромбоцитарного звена гемостаза в патогенезе атеротромбоза способствовало разработке большого количества лекарственных препаратов, показавших свою эффективность в крупных многоцентровых исследованиях у больных с острыми коронарными синдромами и хроническими формами ИБС, в том числе при чрескожных реваскуляризационных процедурах.

Разработка альтернативных антитромбоцитарных препаратов дает основания надеяться на появление новых эффективных схем лечения. Появились такие препараты, как празугрель (CS-747), кангрелор для в/в введения и AZD6140. Была показана польза кангрелора у больных с острым инфарктом миокарда в дополнение к фибринолитической терапии (53,54). Учитывая механизм действия, на фоне терапии кангрелором степень снижения функции тромбоцитов может быть большей по сравнению с клопидогрелем. Кроме того, для активации данного препарата не требуется метаболизма в печени. AZD6140 является пероральным антагонистом рецепторов P2Y12, который может также оказывать более эффективным ингибитором тромбоцитов, чем клопидогрель. Однако необходимо дальнейшее изучение данных препаратов.

Таким образом, целесообразна разработка унифицированной методики для оценки функции тромбоцитов, определение показаний для ее использования, разработка единых критериев резистентности. При назначении антиагрегантной терапии важен индивидуализированный подход, учитывающий особенности каждого пациента, заключающийся в подборе препаратов различного механизма действия в различных дозировках. Однако для осуществления этого подхода необходимо проведение дальнейших исследований. 

Список литературы:

- Панченко Е.П. Антитромботическая терапия при инфаркте миокарда; 1999;7(15).
- Лагута П.С. Антитромботическая терапия при ИБС. Лечащий врач 2005; 4: 8-12.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
- Bhatt DL, Topol EJ. Scientific and therapeutic advances in antiplatelet therapy. *Nature Reviews Drug Discovery* 2003; 2: 15-28
- Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1406-32.
- ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patients with Unstable Angina/Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.
- McConnel H. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br. Med. J.* 2002; 324: 71-86.
- ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral monitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 342: 669-85.
- CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
- Effect of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST elevation. The CURE trial investigators. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 494-502.
- Steinhubl SR, BERGER PB, Mann JT 111, et al for the CREDO investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288:2411-2420.
- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E, the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-1189.
- Chen Z, Jiang L, Chen Y, Xie J, Pan H, Peto R, Collins R, Liu L. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-1621.
- Patti G, Colonna G, Pasceri V, et al. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention. Results from the ARMYDA-2 study. *Circulation* 2005;111:1-8.
- Maree AO, Curtin RJ, Dooley M, Conroy RM, Crean P, Cox D, Fitzgerald DJ. Platelet response to low-dose enteric-coated aspirin in patients with stable cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1258-1263.
- Bhatt DL. Aspirin resistance: more than just a laboratory curiosity. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1127-1129.
- Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, Vyas SN, FitzGerald GA. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 2001;345:1809-1817.
- Serebruany VL, Malinin AI, Jerome SD, Lowry DR, Morgan AW, Sane DC, Tanguay J-F, Steinhubl SR, O'Connor CM. Effects of clopidogrel and aspirin combination versus aspirin alone on platelet aggregation and major receptor expression in patients with heart failure: the plavix use for treatment of congestive heart failure (PLUTO-CHF) trial. *Am Heart J* 2003;146:713-720.
- High frequency of aspirin resistance in patients with acute coronary syndrome. *Hobikoglu GF, Norgaz T, Aksu H, Ozer O, Erturk M, Nurkalem Z, Narin A. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Center, Cardiology Department, Istanbul, Turkey. Tohoku J Exp Med.* 2005 Sep;207(1):59-64.
- Borna C, Lazarowski E, van Heusden C, Ohlin H, Erlinge D. Resistance to aspirin is increased by ST-elevation myocardial infarction and correlates with adenosine diphosphate levels. *Thromb J* 2005;3:10.
- Rasmanis G, Vesterqvist O, Green K, Edhag O, Henriksson P. Effects of intermittent treatment with aspirin on thromboxane and prostacyclin formation in patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1988, 2(8605):245-7.
- Heper G, Bayraktaroglu M. The importance of von Willebrand factor level and heart te changes in acute coronary syndromes: a comparison with chronic ischemic conditions. *Angiology* 2003, 54:287-99.
- Malhotra S, Sharma YP, Grover A, Majumdar S, Hanif SM, Bhargava VK, Bhatnagar A, Pandhi P. Effect of different aspirin doses on platelet aggregation in patients with stable coronary artery disease. *Intern Med J* 2003, 33:350-4.
- Gordon JL. Extracellular ATP: effects, sources and fate. *Biochem J* 1986, 233:309-19.
- Csiszar A, Stef G, Pacher P, Ungvari Z. Oxidative stress-induced isoprostane formation may contribute to aspirin resistance in platelets. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002;66:557-558.
- Szczeklik A, Musial J, Undas A, Swadzba J, Gora PF, Piwowarska W, Duplaga M. Inhibition of thrombin generation by aspirin is blunted in hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:948-954.
- Szczeklik A, Musial J, Undas A, Gajewski P, Gora P, Swadzba J, Jankowski M. Inhibition of thrombin generation by simvastatin and lack of additive effects of aspirin in patients with marked hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1286-1293.
- Friend M, Vucenic I, Miller M. Platelet responsiveness to aspirin is reduced in patients with hyperlipidaemia. *BMJ* 2003;326:82-83.
- Christiaens L, Macchi L, Herpin D, Coisne D, Duplantier C, Allal J, Maucio G, Brizard A. Resistance to aspirin in vitro at rest and during exercise in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Thromb Res* 2003;108:115-119.
- Weber AA, Zimmerman KC, Meyer-Kirchath J, Schör K. Cyclooxygenase-2 in human platelets as a possible factor in aspirin resistance. *Lancet* 1999;353:900.
- Zimmermann N, Wenk A, Kim U, Kienzie P, Weber A-A, Gams E, Schror K, Hohfeld T. Functional and biochemical evaluation of platelet aspirin resistance after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2003;108:542-547.
- Davi G, Guagnano MT, Ciabattini G, Basili S, Falco A, Marinopicolli M, Nutini M, Sensi S, Patrono C. Platelet activation in obese women: role of inflammation and oxidant stress. *JAMA* 2002;288:2008-2014.
- Serhan CN, Hong S, Gronert K, Colgan SP, Devchand PR, Mirick G, Moussignac RL. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals. *J Exp Med* 2002;196:1025-1037.
- Macchi L, Christiaens L, Brabant S, Sorel N, Ragot S, Allal J, Maucio G, Brizard A. Resistance in vitro to low-dose aspirin is associated with platelet PIA1 (GP IIIa) polymorphism but not with C807T (GP Ia/IIa) and C-ST zakon (GP Ib[alpha]) polymorphisms. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1115-1119.
- Undas A, Brummel K, Musial J, Mann KG, Szczeklik A. PI(A2) Polymorphism of beta(3) integrins is associated with enhanced thrombin generation and impaired antithrombotic action of aspirin at the site of microvascular injury. *Circulation* 2001;104:2666-2672.
- Pontiggia L, Lassila R, Pederiva S, Schmid H-R, Burger M, Beer JH. Increased platelet-collagen interaction associated with double homozygosity for receptor polymorphisms of platelet GPIa and GPIIb. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:2093-2098.
- Quinn M, Topol EJ. Common variations in platelet glycoproteins: pharmacogenomic implications. *Pharmacogenomics* 2001;2:341-352.
- Jefferson BK, Foster JH, McCarthy JJ, Ginsburg G, Parker A, Kottke-Marchant K, Topol EJ. Aspirin resistance and a single gene. *Am J Cardiol* 2005;95:805-808.
- Taubert D, Kastrati A, Harfinger S, Gorchakova O, Lazar A, von Beckerath N, Schomig A, Schomig E. Pharmacokinetics of clopidogrel after administration of a high loading dose. *Thromb Haemost* 2004;92:311-316.
- Lau WC, Gurbel PA, Watkins PB, Neer CJ, Hopp AS, Carville DG, Guyer KE, Tait AR, Bates ER. Contribution of hepatic cytochrome P450 3A4 metabolic activity to the phenomenon of clopidogrel resistance. *Circulation* 2004;109:166-171.
- Lau W.C., Waskell L.A., Watkins P.B. et al. Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation: a new drug-drug interaction. *Circulation* 2003, 107,32-37.
- Neubauer H., Gunesdogan B., Hanefeld C. et al. Lipophilic statins interfere with the inhibitory effects of clopidogrel on platelet function - a flow cytometry study. *Eur. Heart J.* 2003, 24, 1744-9.
- Mitsios J.V., Papathanasiou A.I., Rodis E.I. et al.: Atorvastatin does not affect the antiplatelet-potency of clopidogrel when it is administered concomitantly for 5 weeks in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2004, 109, 1335-1338.
- Saw J, Steinhubl S.R., Berger P.B. et al.: Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation Investigators. Lack of adverse clopidogrel atorvastatin clinical interaction from secondary analysis of a randomized, placebo-controlled clopidogrel trial. *Circulation* 2003, 108, 921-924.
- Serebruany VL, Midei MG, Malinin AI, Oshrine BR, Lowry DR, Sane DC, Tanguay JF, Steinhubl SR, Berger PB, O'Connor CM, Hennekens CH. Absence of interaction between atorvastatin or other statins and clopidogrel: results from the interaction study. *Arch Intern Med* 2004;164:2051-2057.
- Serebruany VL, Malinin AI, Callahan KP, Gurbel PA, Steinhubl SR. Statins do not affect platelet inhibition with clopidogrel during coronary stenting. *Atherosclerosis* 2001;159:239-241.
- Hochholzer W, Trenk D, Frundi D, Blanke P, Fischer B, Andris K, Bestehorn HP, Buttner HJ, Neumann FJ. Time dependence of platelet inhibition after a 600-mg loading dose of clopidogrel in a large, unselected cohort of candidates for percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;111:2560-2564.
- Gorchakova O, von Beckerath N, Gawaz M, Mocz A, Joost A, Schomig A, Kastrati A. Antiplatelet effects of a 600 mg loading dose of clopidogrel are not attenuated in patients receiving atorvastatin or simvastatin for at least 4 weeks prior to coronary artery stenting. *Eur Heart J* 2004;25:1898-1902.
- Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, Malinin AI, Bhatt DL, Topol EJ. Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:246-251.
- Fontana P, Gaussem P, Aiach M, Fiessinger J-N, Emmerich J, Remy J-L. P2Y12 H2 Haplotype is associated with peripheral arterial disease: a case-control study. *Circulation* 2003;108:2971-2973.
- Fontana P, Dupont A, Gandrille S, Bachelot-Loza C, Remy JL, Aiach M, Gaussem P. Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation is associated with P2Y12 gene sequence variations in healthy subjects. *Circulation* 2003;108:989-995.
- von Beckerath N, von Beckerath O, Koch W, Eichinger M, Schomig A, Kastrati A. P2Y12 gene H2 haplotype is not associated with increased adenosine diphosphate-induced platelet aggregation after initiation of clopidogrel therapy with a high loading dose. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:199-204.
- Asfour AI, Greenbaum AB, McFarland TM, LeMay M, Painter JA, Painter JA, Kievaj J, Stebbins A, Weaver WD. Facilitated angioplasty with combined ADP P2T receptor blockade and fibrinolysis for the treatment of acute myocardial infarction: results from the STEP-AMI trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:39.
- Greenbaum AB, Ohman EM, Gibson MS, Borzak SL, LeMay M, Lu M, Stebbins AL, Emanuelsson H, Weavers WD. Intravenous adenosine diphosphate P2T platelet receptor antagonism as an adjunct to fibrinolysis for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:281.
- Fifth annual conference on Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology: San Francisco, California, USA: 6-8 May 2004.



12 - 14 февраля
МОСКВА
Центр
международной
торговли

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
КАРДИОЛОГИЯ
2007

**ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ФОРУМ**



ОРГАНИЗАТОР

ЗАО «МЕДИ Экспо»

СОВМЕСТНО С

Всероссийским научным обществом
кардиологов, Научным центром
профилактической медицины Росздрава

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ И УЧАСТИИ

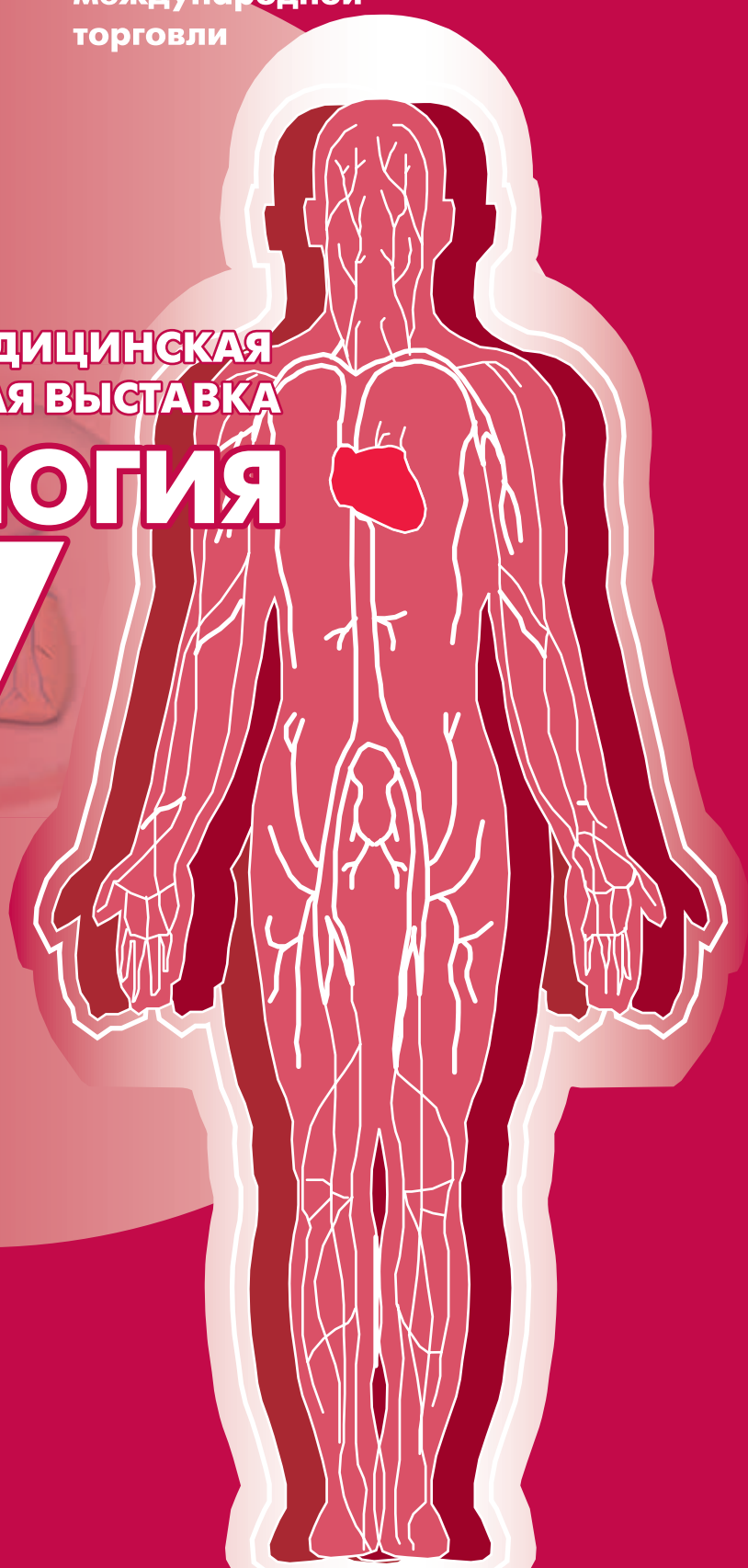
Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации

Тел.: (495) 938-9211;
Факс: (495) 938-2458

e-mail: expo@mediexpo.ru;
<http://www.mediexpo.ru>



МЕДИ Экспо
МЕДИЦИНСКИЕ ВЫСТАВКИ



А.В. СЕМЕНОВ,
К.М.Н.

Д.А. СЫЧЕВ

Кафедра клинической
фармакологии
и пропедевтики
внутренних болезней
ММА им. И.М. Сеченова

Высокая кардиоселективность бета-адреноблокатора – залог высокой эффективности и безопасности фармакотерапии больного с сердечно-сосудистой патологией

Одним из классов лекарственных средств, наиболее широко применяемых в кардиологии, являются бета-адреноблокаторы. Механизм действия этой группы средств связан с блокирующим влиянием на β_1 -адренорецепторы, расположенные в миокарде, сосудах и юстагломерулярном аппарате почек.

На молекулярном уровне это приводит к снижению активности аденилатциклазы, снижению содержания внутриклеточного цАМФ (циклический аденозинмонофосфат), инактивации цАМФ-зависимых протеинкиназ и уменьшению поступления кальция в клетку. В результате развиваются основные фармакологические эффекты бета-адреноблокаторов: уменьшение силы и частоты сердечных сокращений и, как следствие, снижение потребности миокарда в кислороде, снижение автоматизма синусового, атриовентрикулярного узлов, миокарда предсердий и в меньшей степени желудочков, снижение артериального давления. Блокада β_2 -адренорецепторов, расположенных в бронхах, матке, желудочно-кишечном тракте, жировой ткани, ответственна за развитие внесердечных нежелательных эффектов бета-адреноблокаторов.

Применение бета-адреноблокаторов в кардиологии. Показания к назначению бета-адреноблокаторов включают ряд наиболее распространенных патологических состояний сердечно-сосудистой системы.

- ИБС: бета-адреноблокаторы используются в качестве постоянной терапии для профилактики приступов стенокардии, напряжения, а также безболевой ишемии миокарда.
- Артериальная гипертензия: бета-адреноблокаторы могут применяться у всех больных в качестве поддерживающей терапии, но особенно показаны при сочетании АГ (артериальная гипертензия) с ИБС, тахикардиями и после перенесенного инфаркта миокарда.
- Профилактика развития предсердных и желудочковых тахикардий, а также профилактики внезапной смерти у больных с синдромом врожденного удлинения интервала QT.
- ХСН: для улучшения насосной функции миокарда используются бисопролол, метопролол, карведилол и небиволол.

По указанным показаниям бета-адреноблокаторы применяются

у очень большого числа больных. Поэтому необходимо помнить о возможных нежелательных лекарственных реакциях. К основным побочным эффектам, развивающимся на фоне приема бета-адреноблокаторов, относятся брадикардия, блокады сердца, артериальная гипотензия, нарушения кровообращения в конечностях, бронхоспазм, эректильная дисфункция, нарушения сна, гипогликемия, гипертриглицеридемия, головная боль, головокружение, тошнота. При длительном приеме существует опасность возникновения синдрома отмены. Абсолютные противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов включают выраженную брадикардию в покое (ЧСС менее 50 ударов в мин.), синдром слабости синусового узла, АВ-блокаду II и III степени (кроме больных с искусственным водителем ритма), кардиогенный шок, отек легких, бронхиальную астму, артериальную гипотензию с систолическим АД ниже 100 мм рт. ст. Кроме того, следует помнить об относительных противопоказаниях, в числе которых сахарный диабет, ХОБЛ, острая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно), депрессивные состояния, феохромоцитомы (1).

Преимущества высокоселективного бета-адреноблокатора бисопролола. Как уже отмечалось, способность препарата блокировать β_2 -адренорецеп-

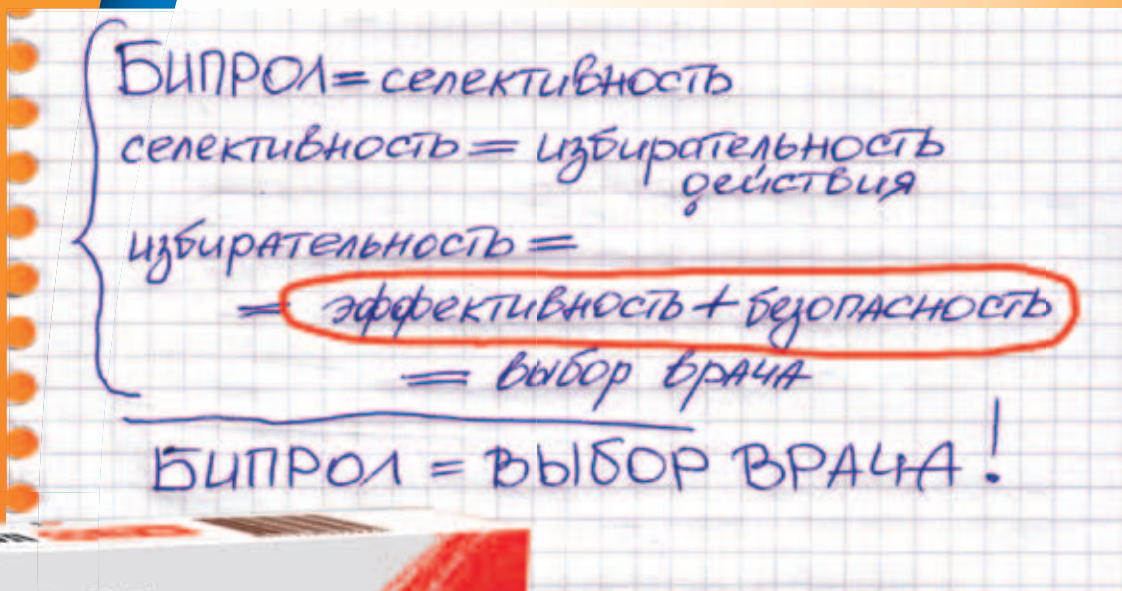
Самым высоким показателем кардиоселективности среди бета-адреноблокаторов обладает бисопролол (Бипрол): сродство бисопролола к β_1 -адренорецепторам в 75 раз выше, чем к β_2 -адренорецепторам, тогда как для других кардиоселективных бета-адреноблокаторов этот показатель ощутимо ниже (1:20 для метопролола и 1:35 для атенолола).

бисопролол

БИПРОЛ

высокоселективный β -адреноблокатор

Медицинский выбор с математической точностью

**МАКИЗ**ФАРМА

ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА»
Россия 109029 г. Москва
Автомобильный проезд, д. 6
Тел.: (495) 974-7000, Факс: (495) 974-1110
e-mail: mail@makiz-pharma.ru
www.makizpharma.ru

Препарат первой линии
при терапии АГ, ИБС

Обладает высокой
кардиоселективностью,
хорошо переносится и эффективен для
пациентов различных возрастных групп

Безопасен в терапевтических дозах
для больных АГ, ИБС при
сопутствующем сахарном диабете II типа,
нетяжелом течении обструктивных
заболеваний легких

При длительном применении не влияет
на липидный спектр сыворотки крови
пациента

Уникальный β -адреноблокатор, не
нарушающий сексуальную функцию
мужчин



торы способствует развитию побочных эффектов и является нежелательной с клинической точки зрения. Способность бета-адреноблокатора избирательно блокировать β_1 -адренорецепторы называется кардиоселективностью. Самым высоким показателем кардиоселективности среди бета-адреноблокаторов обладает бисопролол (Бипрол): сродство бисопролола к β_1 -адренорецепторам в 75 раз выше, чем к β_2 -адренорецепторам, тогда как для других кардиоселективных бета-адреноблокаторов этот показатель ощутимо ниже (1:20 для метопролола и 1:35 для атенолола). С практических позиций высокая кардиоселективность бисопролола (Бипрола) наделяет его рядом преимуществ в плане безопасности применения: препарат практически лишен побочных эффектов, связанных с блокадой β_2 -адренорецепторов (2).

Другой отличительной чертой, выгодно отличающей бисопролол (Бипрол) от других бета-адре-

ноблокаторов, является сбалансированная фармакокинетика, связанная со способностью препарата растворяться как в жирах, так и в воде (липофильно-гидрофильное вещество). В результате около 50% препарата метаболизируется в печени изоферментом 2D6 цитохрома P 450 (CYP2D6), а остальная часть выводится почками в неизменном виде. Таким образом, снижается вероятность взаимодействия с другими лекарственными средствами, достигается безопасность применения у больных с умеренной печеночной или почечной недостаточностью. Период полувыведения бисопролола (Бипрола) составляет 10-12 часов, препарат принимают один раз в сутки. Важным аспектом является также отсутствие влияния носительства полиморфных аллелей гена CYP2D6 (по некоторым данным, до 20% населения) на фармакокинетику и эффективность бисопролола в отличие от метопролола, карведилола, небиволола (3).

Немаловажными также представляются сведения, касающиеся вы-

сокой безопасности бисопролола. Так, было показано, что примерно у 1-10% пациентов развиваются чувство похолодания и онемения в конечностях, головная боль, головокружение, тошнота, которые не требуют отмены препарата и проходят самостоятельно в течение 1-2 недель его приема. Существуют также данные, позволяющие предполагать, что возможно применение бисопролола у больных с obstructивными болезнями легких при условии сопутствующей адекватной бронхолитической терапии и под тщательным контролем клинического состояния больных и параметров функции внешнего дыхания (4, 5). Кроме того, показано, что частота развития сексуальной дисфункции и метаболических нарушений на фоне приема бисопролола достоверно не отличается от таковой на фоне приема плацебо (6, 7).

Таким образом, бисопролол (Бипрол) следует считать одним из наиболее безопасных бета-адреноблокаторов, что в значительной степени связано с его высокой кардиоселективностью.

Применение бисопролола у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Применение бисопролола при ХСН основано на данных о положительном влиянии препарата на прогноз таких больных, полученных в ходе крупных рандомизированных контролируемых исследований. Первым таким исследованием было CIBIS, продемонстрировавшее снижение общей смертности на 20% при применении бисопролола, что, однако, не было достоверным из-за невысокой дозы препарата (8). В более длительном исследовании CIBIS II показано статистически достоверное снижение общей смертности на 34%, сердечно-сосудистой – на 29% и внезапной смертности – на 44%, а смертности, связанной с прогрессированием ХСН, – на 36% (9). Исследование CIBIS III было посвящено сравнению эффективности двух схем терапии больных ХСН: «классической», при которой к начальной терапии эналаприлом присоединяли бисопролол, и «новой», когда лечение начинали с бисопролола с после-

Таким образом, бисопролол (Бипрол) следует считать одним из наиболее безопасных бета-адреноблокаторов, что в значительной степени связано с его высокой кардиоселективностью.

дующим назначением эналаприла. Оказалось, что «новая» схема столь же эффективна и безопасна, как и «классическая», более того, в группе пациентов, получавших лечение по «новой» схеме, отмечалась тенденция к лучшей выживаемости. Однако в этой же группе зарегистрирована более высокая частота госпитализаций в связи с прогрессированием сердечной недостаточности (10).

При ХСН бисопролол назначается в начальной дозе 1,25 мг, которая в дальнейшем титруется, т. е. медленно повышается, до целевой дозы 10 мг в сутки. Увеличение дозы должно проводиться не чаще, чем один раз в две недели, под контролем переносимости препарата по уровню АД и ЧСС. Предлагаются следующие шаги титрации: начальная доза 1,25 мг, через две недели 2,5 мг, еще через две недели 3,75 мг, затем 5 мг, 7,5 мг и 10 мг. При сомнительной переносимости и чрезмерном снижении АД дозу повышают один раз в месяц.

В настоящее время широко обсуждается вопрос о возможности прогнозировать эффективность бета-адреноблокаторов при ХСН, что связано с неспособностью бета-адреноблокаторов остановить прогрессирование заболевания во всех без исключения случаях. В различных исследованиях в качестве предикторов эффективности бета-адреноблокаторов при ХСН

предлагались гемодинамические параметры (артериальное давление, ЧСС), показатели внутрисердечной гемодинамики (максимальное систолическое давление в ЛЖ, конечное диастолическое давление ЛЖ, удлинненное время изоволюметрического расслабления, фракция выброса, конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ), показатели активности нейрогуморальных систем (норадреналин, натрийуретические пептиды, эндотелин), электрофизиологические и патоморфологические параметры. Показано, что возможными предикторами эффективности бета-адреноблокаторов при ХСН являются умеренная артериальная гипертензия, синусовая тахикардия в положении стоя, высокое максимальное систолическое давление в ЛЖ, высокое конечное диастолическое давление ЛЖ, удлинненное время изоволюметрического расслабления. Нет единого мнения по поводу фракции выброса, конечного диастолического и конечного систолического объемов ЛЖ как предикторов эффективности бета-адреноблокаторов при ХСН. Полученные данные о возможности маркеров нейрогуморальной активности прогнозировать фармакодинамические эффекты бета-адреноблокаторов у больных ХСН также оказались противоречивыми. Одним из перспективных

методов считается скintiграфия миокарда с МИБГ (123-I-метайодобензилгуанидином) (11, 12, 13, 14).

Бипрол – генерический бисопролол, выпускаемый фармацевтическим холдингом ЗАО «МАКИЗ-Фарма», Россия. В исследовании,

проведенном на базе кафедры клинической фармакологии Российского государственного университета под руководством чл.-кор. РАМН, д.м.н., профессора

Ю.Б. Белоусова была доказана биологическая эквивалентность препарата Бипрол с оригинальным зарубежным препаратом Конкор (Мерк, Германия). Такие фармакокинетические параметры этих препаратов как площадь под фармакокинетической кривой (AUC), максимальная концентрация (C_{max}) и время наступления максимальной концентрации (T_{max}) практически не отличалась. Выполненная ценовая оценка показала, что стоимость одного дня лечения Бипролом ниже, чем стоимость одного дня лечения не только Конкором, но также и другими генериками бисопролола, зарегистрированными в РФ. 

Препарат Бипрол, выпускаемый компанией ЗАО «МАКИЗ-Фарма» (Россия), является доступным генерическим бисопрололом с доказанной биоэквивалентностью оригинальному зарубежному препарату.

Список литературы:

1. Кулес В.Г. Клиническая фармакология. М.: ГЕОТАРМЕД, 2004
2. Wellstein A, Palm D, Belz GG, Butzer R, Polsak R, Pett B. Reduction of exercise tachycardia in man after propranolol, atenolol and bisoprolol in comparison to beta-adrenoceptor occupancy. *Eur Heart J*. 1987 Dec; 8 Suppl M:3-8
3. Сычев Д. А., Раменская Г. В., Игнатьев И.В., Смирнихина С.И., Максимов М.Л., Кулес В.Г. Клиническая фармакогенетика бета-адреноблокаторов. *Клиническая медицина*. № 3, 2006
4. Chatterjee SS. The cardioselective and hypotensive effects of bisoprolol in hypertensive asthmatics. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1986; 8 Suppl 11:S74-7.
5. Contini M, Apostolo A, Palermo P, Cattadori G, Bussotti M, Andreini D, Meloni C, Agostoni PG. Cardiopulmonary effects of beta-blockade in heart failure: differences between carvedilol and bisoprolol. *Epub* 2006
6. Prisant LM, Weir MR, Frishman WH, Neutel JM, Davidov ME, Lewin AJ. Self Reported Sexual Dysfunction in Men and Women Treated With Bisoprolol, Hydrochlorothiazide, Enalapril, Amlodipine, Placebo, or Bisoprolol/Hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 1999 Jul; 1(1):22-26.
7. Saku K, Liu K, Takeda Y, Jimi S, Arakawa K. Effects of lisinopril and bisoprolol on lipoprotein metabolism in patients with mild-to-moderate essential hypertension. *Clin Ther*. 1995 Nov-Dec; 17(6):1136-46
8. CIBIS Investigators and Committees: A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90: 1765-73
9. CIBIS II Investigators and Committees: The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13
10. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, Ponikowski P, Skene A, van de Ven L, Verkenne P, Lechat P; CIBIS III Investigators. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*. 2005 Oct 18; 112(16):2426-35. *Epub* 2005 Sep 4
11. Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Lardieri G, Perkan A, Pinamonti B, Salvatore L, Secoli G, Zecchin M, Camerini F. Metoprolol in dilated cardiomyopathy: is it possible to identify factors predictive of improvement? *The Heart Muscle Disease Study Group.//J Card Fail*.-т.2. (2).- с. 87-102
12. Eichhorn EJ, Heesch CM, Risser RC, et al. Predictors of systolic and diastolic improvement in patients with dilated cardiomyopathy treated with metoprolol. *//J Am Coll Cardiol* 1995.- т.25 - с. 154-162
13. Suwa M, Otake Y, Moriguchi A, Ito T, Hirota Y, Kawamura K, Adachi I, Narabayashi I. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy for prediction of response to beta-blocker therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1997 Mar; 133(3):353-8
14. De Milliano PA, de Groot AC, Tijssen JG, van Eck-Smit BL, Van Zwieten PA, Lie KI. Beneficial effects of metoprolol on myocardial sympathetic function: Evidence from a randomized, placebo-controlled study in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002 Aug; 144(2):E3

Основные положения Рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Инфаркт миокарда (ИМ) – это гибель кардиомиоцитов вследствие длительной ишемии. Эти рекомендации посвящены ведению больных, у которых в дебюте заболевания наряду с другими признаками ишемии имеется стойкая элевация сегмента ST в точке J ($\geq 0,2$ мВ в отведениях V_1-V_3 и $\geq 0,1$ мВ в других отведениях).



ринятая классификация рекомендуемых вмешательств.

Класс I – согласно имеющейся информации и/или по общему согласию, данное вмешательство однозначно полезно и эффективно.

Класс II – имеется противоречивая информация и/или расхождение мнений о пользе/эффективности вмешательства.

IIa – перевешивает информация о пользе/эффективности.

IIb – имеется меньше доводов в пользу пользы/эффективности.

Класс III – имеющаяся информация и/или общее соглашение свидетельствуют о том, что вмешательство неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ. ДИАГНОСТИКА, СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

ИМ обычно можно заподозрить при наличии типичного болевого

синдрома, продолжающегося ≥ 20 минут и не купирующегося нитроглицерином. Важными факторами являются наличие ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе и иррадиация боли в шею, нижнюю челюсть и левую руку. Боль не обязательно бывает интенсивной, часты и другие варианты начала болезни (особенно у пожилых): слабость, одышка, обморок. Патогномичных физикальных признаков ИМ не существует, но у большинства больных можно обнаружить признаки активации вегетативной нервной системы (бледность, потливость) и низкое пульсовое давление или гипотензию. Иногда выявляют нарушения ритма, тахикардию или брадикардию, III тон, хрипы в базальных отделах легких.

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА, ОДЫШКИ И ТРЕВОЖНОСТИ

Купирование болей имеет огромное значение не только из соображений гуманизма, но и из-за связанной с болью активации симпатоадреналовой системы, которая приводит к вазоконстрикции и увеличению нагрузки на сердце. Наиболее часто с этой целью применяются внутривенные (в/в) опиаты – морфин и диаморфин; не желательны внутримышечное введение препаратов. В ряде случаев необходимо повторное ве-

дение. Побочные эффекты включают тошноту и рвоту, гипотонию и брадикардию, подавление дыхательного центра. Одновременно с опиатами иногда назначают противорвотные препараты. При гипотонии и брадикардии показан атропин, при подавлении дыхания – налоксон, который всегда должен быть в наличии. Если боль не удается купировать повторным введением опиатов, иногда бывают эффективны в/в бета-блокаторы или нитраты. Оксигенотерапию следует в первую очередь проводить при наличии одышки или других признаков сердечной недостаточности и шока.

Тревога является естественным ответом на боль и сопутствующие сердечному приступу обстоятельства. Важно успокоить пациента и его близких. Если степень возбуждения чрезмерна, может возникнуть необходимость в транквилизаторах.

ПОМОЩЬ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ИЛИ РАННЕМ ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Восстановление коронарного кровотока и кровоснабжения миокарда.

Больным с клиническими признаками инфаркта миокарда и стойкой элевацией сегмента ST или предположительно новой БЛПНГ при отсутствии явных противопоказаний показано раннее проведение механической или фармакологической реперфузии.

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (ТЛТ)

Временные рамки.

На основании накопленной на сегодня информации максимально раннее назначение больным ИМ (клиника + элевация ST или БЛНПГ)

ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА

- Боль/дискомфорт в грудной клетке
- Элевация сегмента ST или (предположительно) новая блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) на ЭКГ при поступлении.
- Повышение сывороточных маркеров некроза миокарда (КФК-MB, тропонины).
- Двумерная эхокардиография (Эхо-КГ) и перфузионная сцинтиграфия миокарда позволяют исключить наличие ИМ.

аспирина и тромболитиков, несомненно, снижает смертность и количество осложнений. По возможности рекомендуется догоспитальное начало ТЛТ. В реальной практике принято считать оптимальным начало ТЛТ в течение 90 минут от обращения больного за помощью или 30 минут от момента госпитализации. В случаях медленного развития ИМ необходимы серийная регистрация ЭКГ или мониторирование сегмента ST и повторное определение сывороточных маркеров некроза.

ТЛТ не следует проводить, если с момента ИМ прошло более 12 часов, кроме тех случаев, когда имеются признаки продолжающейся ишемии.

Риск ТЛТ.

ТЛТ ассоциируется с небольшим, но достоверным ростом числа инсультов (приблизительно на 3,9 случаев/1000 пациентов, из них 1,9/1000 пациентов – фатальные), при этом практически все они случаются в первые сутки после лечения. Ранние инсульты чаще являются геморрагическими, а на более поздних сроках преобладают тромботические или эмболические. Достоверными предикторами внутричерепных геморрагий являются пожилой возраст, женский пол, цереброваскулярная болезнь или артериальная гипертония в анамнезе, систолическая и диастолическая гипертония при поступлении. Прочие тяжелые кровотечения развиваются у 4-13% больных. Независимыми предикторами экстракраниальных кровотечений являются пожилой возраст, низкая масса тела и женский пол, в том числе и у больных, которым не проводились чрескожные вмешательства.

Введение стрептокиназы и анистреплазы может приводить к гипотонии, но тяжелые аллергические реакции встречаются редко. Рутинное назначение гидрокортизона не показано. При развитии гипотонии следует временно приостановить инфузию и приподнять ножной конец кровати. Иногда может потребоваться введение атропина или коррекция гиповолемии.

Сравнение тромболитиков.

В ранних исследованиях не отмечено различий в выживаемости больных при использовании стреп-

КУПИРОВАНИЕ БОЛИ, ОДЫШКИ И ТРЕВОЖНОСТИ

- **В/в опиаты (например, 4-8 мг морфина струйно, затем еще по 2 мг с интервалом в 5 минут).**
- **O₂ (2-4 л/мин.) при наличии одышки или сердечной недостаточности.**
- **В/в бета-блокаторы или нитраты при неэффективности опиатов.**
- **Могут быть показаны транквилизаторы.**

токиназы и тканевого активатора плазминогена (tPA) или анистреплазы. Более того, дополнительное подкожное введение гепарина не снижало смертность по сравнению с отсутствием гепаринотерапии. Однако в исследовании GUSTO, в котором применялся ускоренный режим введения tPA (за 90 мин.) с последующим в/в введением гепарина под контролем АЧТВ, было получено снижение смертности на 10/1000 пациентов. Риск инсульта при введении tPA или анистреплазы выше по сравнению со стрептокиназой. Изучались различные варианты tPA. Рекомбинантный активатор плазминогена (ретеплаза), вводимый в виде двух болюсов, не имеет никаких преимуществ перед ускоренным режимом введения tPA, кроме удобства применения. Летальность при применении тенектеплазы (TNK-tPA), которая вводится в виде одного болюса и дозируется по массе тела, аналогична ускоренному режиму tPA, но частота кровотечений на ее фоне достоверно ниже. Болюсное введение тромболитиков, вероятно, может способствовать более раннему началу лечения и снизить количество ошибок персонала. Выбор фибринолитического агента основывается на индивидуальной оценке соотношения польза/риск, а также на таких факторах, как доступность и цена. При позднем начале лечения, вероятно, эффективнее будут более фибрин-специфические препараты.

Противопоказания.

Абсолютные и относительные противопоказания изложены в таблице 1. Следует подчеркнуть, что сахарный диабет и в особенности диабетическая ретинопатия не являются противопоказаниями для ТЛТ. Хотя травматичная реанимация и считается относительным противопоказанием к ТЛТ, догоспитальная ТЛТ может улучшить прогноз больных, у которых стандартные реанимационные мероприятия оказались неэф-

фективными. Пожилые пациенты без противопоказаний должны получать ТЛТ, если нет возможности выполнения механической реперфузии.

РЕЖИМЫ ТЛТ

Дозы применяемых в настоящее время тромболитиков и необходимость сопутствующей антитромбиновой терапии приведены в таблице 2.

Повторное введение тромболитика.

При наличии признаков реокклюзии или рецидивирующего инфаркта с повторным появлением элевации ST или БЛНПГ необходимо повторное введение тромболитиков, если нет условий для механической реперфузии. Стрептокиназа и анистреплаза не должны вводиться повторно, поскольку антитела к стрептокиназе циркулируют до 10 лет и могут инактивировать препарат. Альтеплаза (tPA) и ее варианты не приводят к продукции антител. Повторное введение фибринолитиков может приводить к росту числа геморрагических осложнений.

Дополнительная антикоагулянтная и антиагрегантная терапия.

Аспирин назначают в начальной дозе 150-325 мг (не кишечнорастворимые формы!), которую следует разжевать, с переходом на 75-160 мг ежедневно внутрь. При невозмож-



Таблица 1. Противопоказания к ТЛТ

Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии любой давности	Транзиторная ишемическая атака в предшествующие 6 месяцев
Ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев	Терапия оральными антикоагулянтами
Травмы или опухоли центральной нервной системы	Беременность или первая неделя после родов
Тяжелая травма/операция/повреждения с локализацией на голове в предшествующие 3 недели	Пункции несжимаемых сосудов
Желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц	Травматичная реанимация
Расслоение аорты	Рефрактерная артериальная гипертония (САД > 180 мм рт. ст.)
	Тяжелые заболевания печени
	Инфекционный эндокардит
	Обострение язвенной болезни

Таблица 2. Режимы ТЛТ при ИМ

	Схема лечения	Антитромбинотерапия	Специфические противопоказания
Стрептокиназа (СК)	1,5 млн ЕД на 100 мл 5% глюкозы или 0,9% NaCl за 30-60 минут	Не требуется или В/в гепарин 24-48 часов	Предшествующее введение СК или анистреплазы
Альтеплаза (tPA)	Болюс 15 мг в/в 0,75 мг/кг за 30 мин., потом 0,5 мг/кг за 60 мин. В сумме доза не должна превышать 100 мг	В/в гепарин 24-48 часов	
Ретеплаза (rPA)	2 в/в болюса по 10 ЕД с интервалом 30 минут	В/в гепарин 24-48 часов	
Тенектеплаза (TNK-tPA)	Однократное болюсное в/в введение 30 мг, если < 60 кг 35 мг, если 60- < 70 кг 40 мг, если 70- < 80 кг 45 мг, если 80- < 90 кг 50 мг, если ≥90 кг	В/в гепарин 24-48 часов	

Таблица 3. Схема введения гепарина

Препарат	Доза
В/в болюс 60 ЕД/кг	(максимально 4000 ЕД)
В/в инфузия 12 ЕД/кг в течение 24-48 часов	(максимально 1000 ЕД/час).
Целевой уровень АЧТВ 50-70 с. АЧТВ следует контролировать через 3, 6, 12 и 24 часа после начала лечения	

ности перорального приема аспирина можно вводить в/в (250 мг).

Введение ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов вместе с половинной дозой тромболитика приводит к уменьшению частоты внутрибольничных рецидивов ИМ, однако при этом возрастает частота спонтанных нецеребральных кровотечений, особенно у пожилых, так что эту схему нельзя рекомендовать к рутинному применению.

Гепарин широко применяется во время и после ТЛТ, особенно при использовании tPA. Он не улучшает непосредственно процесс растворения тромба, но способствует дальнейшему поддержанию проходимости сосуда. При применении стрептокиназы не показано улучшения проходимости сосуда, как при внутривенном, так и подкожном введении гепарина. Более длительное, чем 24-48 часов, внутривенное введение гепарина не предотвращает реокклюзию после успешного тромболитика. Необходим тщательный контроль: значения АЧТВ, превышающие 70 с., ассоциируются с ростом смертности, частоты кровотечений и рецидивирующих ИМ.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) имеют ряд теоретических преимуществ перед нефракционированным гепарином, но изучение их комбинации с фибринолитиками на-

чалось только недавно. Применение эноксапарина сопровождалось увеличением частоты внутричерепных геморрагий в группе ≥75 лет, в связи с чем необходимо проведение более масштабных исследований, прежде чем можно будет рекомендовать данную комбинацию к широкому применению.

При применении прямых ингибиторов тромбина (гирудина, бивалирудина и аргатробана) отмечается сходная с гепарином смертность, но бивалирудин несколько более эффективен в плане профилактики рецидивов. Бивалирудин не зарегистрирован в Европе.

ЧРЕСКОЖНАЯ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНАЯ КОРОНАРНАЯ АНГИОПЛАСТИКА (ЧТКА)

В первые часы ИМ возможно проведение первичной ЧТКА, «облегченной» ЧТКА (комбинация с ТЛТ) и «спасительной ЧТКА» (после неудачной ТЛТ).

Первичная ЧТКА предполагает, что больной не получает ТЛТ, и является предпочтительным методом реваскуляризации, если есть возможность ее проведения в течение 90 мин. после обращения больного за помощью. Первичная ЧТКА может проводиться только в специализированных центрах, причем смертность больных обратно пропорциональна количеству процедур, выполняемых в данном учреждении. При невозможности проведения ЧТКА перевод больного в специализированный центр может иметь преимущества по сравнению с проведением ТЛТ в стационаре (исследование DANAMI-2),

но не с догоспитальной ТЛТ (исследование CAPTIM). Первичная ЧТКА является методом выбора у больных с противопоказаниями к ТЛТ, а также при наличии кардиогенного шока.

«Облегченная ЧТКА». Тактика, предполагающая обязательное проведение ЧТКА после ТЛТ с целью повысить частоту реперфузии и предотвратить реокклюзию, сопровождалась в ряде ранних работ повышением частоты осложнений и смертности. В современных условиях, подразумевающих использование стентов и IIb/IIIa ингибиторов, метод находится в стадии изучения.

«Спасительная ЧТКА» подразумевает, что ангиопластика проводится в том случае, если артерия остается окклюзированной после ТЛТ. Проблема заключается в отсутствии достоверных неинвазивных критериев проходимости инфаркт-связанной артерии. Перевод больного в специализированный центр с целью проведения спасительной ЧТКА достаточно безопасен. ЧТКА у больных, получивших стандартную дозу тромболитика и ингибитор IIb/IIIa рецепторов, может сопровождаться повышением частоты геморрагических осложнений.

Ингибиторы IIb/IIIa рецепторов и ранняя ЧТКА. Введение абциксимаба во время ЧТКА инфаркт-связанной артерии улучшает клинические результаты, но требует уменьшения дозировки гепарина. Польза его применения в случаях стентирования – предмет дискуссии.

АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ (АКШ)

Число пациентов, кому может быть показано АКШ в остром периоде ИМ, не велико. Возможные показания включают неудачную ЧТКА, внезапную окклюзию артерии во время катетеризации, невозможность проведения ЧТКА, отдельные случаи кардиогенного шока или необходимость хирургического устранения разрывов МЖП или остро развившейся митральной регургитации.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И КАРДИОГЕННЫЙ ШОК

Различные варианты гемодинамики при ИМ изложены в таблице 4. Кро-



Сохраняя

течение жизни

Для уверенного
предупреждения
атеротромбоза
у Ваших пациентов



Зилт®

клопидогрел
таблетки, 75 мг

Показания: Профилактика ишемических нарушений (инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза периферических артерий, внезапной сосудистой смерти) у больных атеросклерозом, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда, ишемического инсульта, или на фоне диагностированных окклюзионных заболеваний периферических артерий. **Способ применения и дозы:** Обычная доза препарата Зилт® для взрослых (включая пожилых пациентов) составляет 1 таблетка (75 мг) в сутки независимо от приема пищи. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к клопидогрелу и/или любому из компонентов препарата. Выраженная печеночная недостаточность. Геморрагический синдром, острое кровотечение (в т. ч. внутричерепное кровоизлияние) и заболевания, предрасполагаю-

щие к его развитию (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, неспецифический язвенный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз). Беременность и период лактации. Возраст до 18 лет. С осторожностью пациентам с повышенным риском кровотечения после травм, операций или в результате других патологических состояний, а также пациентам со склонностью к кровотечениям (особенно желудочно-кишечным и внутриглазным), пациентам с нарушенной функцией почек и/или печени. Препарат не назначается в первые несколько дней после инфаркта. **Форма отпуска:** Только по рецепту врача. **Упаковка:** 14 и 28 таблеток, покрытых оболочкой по 75 мг.

Пер. уд. ЛС - 001229 от 03.02.2006

За более подробной информацией обращайтесь в представительство.

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5.
Тел.: (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01, E-mail: info@krka.ru www.krka.ru

Реперфузионная терапия					
Рекомендации	Класс I	IIa	IIb	III	Уровень доказанности
Реперфузионная терапия показана всем пациентам с болью/дискомфортом в грудной клетке длительностью <12 часов и элевацией ST или (предположительно) новой БЛНПГ на ЭКГ	X				A
Первичная ЧТКА • Предпочтительный метод лечения при наличии опытной бригады и возможности выполнения < 90 минут от первого контакта с медперсоналом • Показана при кардиогенном шоке и наличии противопоказаний к ТЛТ • Блокаторы IIb/IIIa рецепторов при первичной ЧТКА • Без стентирования • Стентирование	X X X		X		A C A A
Спасительная ЧТКА • При неэффективной ТЛТ у больных с большими инфарктами		X			B
ТЛТ При отсутствии противопоказаний (таблица 1) и невозможности выполнения первичной ЧТКА квалифицированной бригадой в течение 90 минут от первого контакта с больным необходимо максимально раннее начало • Выбор препарата основан на индивидуальной оценке соотношения риск/польза, доступности и стоимости При позднем обращении за помощью (>4 часов от начала заболевания) предпочтительнее более фибрин-специфические препараты (альтеплаза, тенектеплаза). Схемы введения и дозы тромболитиков и гепарина – см. табл. 2 и 3 • При возможности догоспитальное начало тромболиза • Повторное введение неиммунногенных тромболитиков при реокклюзии и невозможности механической реперфузии • При отсутствии предшествующего приема разжевать 150-325 мг не кишечнорастворимого аспирина • При использовании альтеплазы и ретеплазы в/в гепарин (дозировка по массе тела под контролем АЧТВ) • Использование гепарина вместе со стрептокиназой возможно	X X X X X		X		A B B B A B B

Таблица 4. Клинические варианты гемодинамики при ИМ и их лечение

Норма	Нормальные АД, ЧСС и ЧДД, хорошая периферическая циркуляция
Гипердинамическое состояние	Тахикардия, звонкие тоны сердца, хорошая периферическая циркуляция. Лечение: бета-блокаторы
Брадикардия–гипотония	«Теплая» гипотония, брадикардия, венодилатация, нормальное ЦВД, сниженная перфузия тканей. Обычно при нижнем ОИМ, но может провоцироваться опиатами. Лечение: атропин или электрокардиостимуляция (ЭКС)
Гиповолемия	Веноконстрикция, низкое ЦВД, плохая перфузия тканей. Лечение: инфузия жидкости
Инфаркт правого желудочка	Высокое ЦВД, плохая перфузия тканей или шок, брадикардия, гипотензия. См. текст
Снижение насосной функции	Тахикардия, тахипноэ, низкое пульсовое давление, плохая перфузия тканей, гипоксемия, отек легких. См. текст
Кардиогенный шок	Очень плохая перфузия тканей, олигурия, тяжелая гипотензия, тахикардия, отек легких. См. текст

ме того, сердечная недостаточность может иметь в своем патогенезе нарушения ритма или механические осложнения.

Сердечная недостаточность ассоциируется с плохим кратко- и долгосрочным прогнозом. Клинические признаки включают одышку, синусовую тахикардию, III тон и хрипы,

появляющиеся вначале в базальных отделах легких.

Необходим мониторинг сердечного ритма, электролитных нарушений, обследование на предмет сопутствующей клапанной патологии или болезни легких. Для оценки выраженности застойных явлений необходима рентгенография легких прикроватным аппаратом. Эхо-КГ позволяет выявить степень повреждения миокарда, оценить систолическую функцию ЛЖ, наличие механических осложнений. У больных с тяжелой сердечной недостаточностью или шоком ЧТКА или АКШ могут улучшить выживаемость.

Выраженность сердечной недостаточности классифицируется по Killip: класс 1 – отсутствуют хрипы или III тон; класс 2 – хрипы менее, чем над 50% легочных полей или III тон; класс 3 – хрипы над 50% легочных полей; класс 4 – кардиогенный шок.

ЛЕГКАЯ И УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Показано раннее назначение кислорода через маску или интраназаль-

но, но необходима осторожность при наличии хронической легочной патологии. Рекомендуется мониторинг сатурации крови кислородом.

При нетяжелой сердечной недостаточности больные могут быстро отвечать на терапию диуретиками, например фуросемидом. При отсутствии удовлетворительного ответа необходимо в/в введение нитроглицерина или назначение пероральных нитратов под контролем АД. В течение 48 часов при отсутствии гипотонии, гиповолемии и значительной почечной недостаточности следует начать терапию ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).

ТЯЖЕЛАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ШОК

Показаны оксигенотерапия и введение петлевых диуретиков (см. выше). При отсутствии гипотонии необходимо в/в введение нитроглицерина, начиная с 0,25 мкг/кг/мин. с повышением дозы каждые 5 минут до тех пор, пока АД не снизится на 15 мм рт. ст. от исходного, САД не снизится до 90 мм рт. ст. Показано инвазивное измерение давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) и сердечного индекса. Целевые уровни ДЗЛА – менее 20 мм рт. ст., СИ – более 2 л/мин/м².

При наличии гипотонии могут понадобиться инотропные препараты. В случае гипоперфузии почек показано в/в введение допамина в дозе 2,4-5 мкг/кг/мин. Если в клинической картине преобладает отек легких, предпочтительнее введение добутамина в начальной дозе 2,5 мкг/кг/мин., которая может увеличиваться с интервалом 5-10 минут вплоть до достижения 10 мг/кг/мин. или гемодинамического улучшения.

Необходим контроль газов крови. Если при ингаляции 100%-ного кислорода со скоростью 8-10 л/мин. через маску и адекватном применении бронходилататоров не удается достичь напряжения кислорода более чем 60 мм рт. ст. показана интубация и вспомогательная вентиляция легких. Выявление жизнеспособного ишемизированного миокарда и последующая реваскуляризация могут улучшить работу левого желудочка.

Кардиогенный шок.

Кардиогенный шок (КШ) – клиническое состояние, характеризующее-

еся гипоперфузией, САД < 90 мм рт. ст. и давлением заполнения ЛЖ >20 мм рт. ст. или сердечным индексом (СИ) <1,8 л/мин./м². О шоке также следует думать, если для поддержания уровня САД > 90 мм рт. ст. и СИ >1,8 л/мин./м² требуются внутривенные инотропные препараты и/или внутриаортальная баллонная контрпульсация. Ранняя ТЛТ снижает частоту КШ. Диагноз КШ должен ставиться только после исключения других причин гипотонии – гиповолемии, вазовагальных реакций, электролитных нарушений, фармакологических влияний, нарушений ритма. Обычно КШ ассоциируется со значительным повреждением миокарда, но может встречаться и при ИМ правого желудочка.

Показана двумерная Эхо-КГ с доплерографией для оценки систолической функции ЛЖ и выявления механических осложнений. Гемодинамика обычно мониторируется с помощью плавающего катетера. Целью должно быть давление заполнения ЛЖ (ДЗЛА) хотя бы 15 мм рт. ст. при СИ >2 л/мин./м². Для улучшения функции почек может применяться допамин в малых дозах (2,5-5 мкг/кг/мин.); следует иметь в виду дополнительное введение добутамина 5-10 мкг/кг/мин. Пациенты с КШ находятся в состоянии ацидоза, и это состояние требует дополнительной коррекции в связи с тем, что катехоламины мало влияют на кислотно-основное равновесие. Рекомендуется применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, которая позволяет выиграть время до механического вмешательства. Экстренная ЧТКА или АКШ может спасти жизнь такому пациенту, и ее следует проводить на ранних этапах. При отсутствии такой возможности показан системный тромболизис.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И КАРДИОГЕННЫЙ ШОК

- Диагностика: рентгенография грудной клетки, Эхо-КГ, зондирование правых отделов сердца.
- Лечение легкой и умеренно выраженной сердечной недостаточности:
 - O₂.
 - Фуросемид 20-40 мг в/в, при необходимости повторно с интервалами 1-4 часа.

– Нитраты при отсутствии гипотонии.

– ИАПФ при отсутствии гипотонии, гиповолемии или почечной недостаточности.

• Лечение тяжелой сердечной недостаточности.

- O₂.
- Фуросемид – см. выше.
- Нитраты при отсутствии гипотонии.
- Инотропные препараты: допамин и добутамин.

– Исследование гемодинамики с помощью плавающего катетера.

– Вспомогательная ИВЛ при неадекватном напряжении кислорода.

– Ранняя реваскуляризация.

• Лечение шока.

- O₂.
- Исследование гемодинамики с помощью плавающего катетера.
- Инотропные препараты: допамин и добутамин.

– Вспомогательная ИВЛ при неадекватном напряжении кислорода.

– Внутриаортальная баллонная контрпульсация.

– Устройства механической поддержки левого желудочка.

– Ранняя реваскуляризация.

МЕХАНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ: РАЗРЫВ МИОКАРДА И МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Разрыв свободной стенки левого желудочка

Острый разрыв свободной стенки характеризуется сердечно-сосудистым коллапсом с электромеханической диссоциацией. Больной погибает в течение нескольких минут, стандартные реанимационные мероприятия неэффективны. Крайне редко удается успеть прооперировать пациента.

Подострый разрыв свободной стенки наблюдается в 25% случаев. Небольшой объем крови, попадая в полость перикарда, вызывает дальнейшее прогрессивное ухудшение гемодинамики. Клиническая картина может напоминать рецидив инфаркта из-за возобновления болей и элевации ST, но чаще наблюдается внезапное ухудшение гемодинамики с транзиторной или стойкой гипотонией. Появляются классические признаки тампонады сердца, которую можно подтвердить с помощью

Эхо-КГ (типично обнаружение между листками перикарда субстанции, по экзогенности аналогичной тромбу – гемоперикарда). Следует иметь в виду, что выпот в полости перикарда является частой находкой у больных ОИМ и не является основанием для диагноза подострого разрыва миокарда. Показано экстренное хирургическое вмешательство. С целью выигрыша времени до операции при клинике тампонады возможен перикардиоцентез.

Разрыв межжелудочковой перегородки (МЖП)

Частота разрывов МЖП – 1-2% от всех ИМ. Без хирургического вмешательства смертность достигает 54% в течение первой недели и 92% в течение первого года. Заподозрить возникновение разрыва МЖП позволяет выраженное клиническое ухудшение и появление громкого систолического шума, подтвердить диагноз можно с помощью Эхо-КГ и зондирования правых отделов. Лечение вазодилататорами, такими как в/в нитроглицерин, может дать некоторое улучшение при отсутствии кардиогенного шока, но наиболее эффективным методом циркуляторной поддержки до операции является внутриаортальная баллонная контрпульсация. Экстренное хирургическое вмешательство является единственным шансом на спасение больных с большими дефектами и КШ. Однако и при стабильной гемодинамике рекомендуется раннее хирургическое лечение, поскольку дефект может увеличиваться. Имеются сообщения об успешном чрескожном закрытии таких дефектов, но пока информации недостаточно, чтобы рекомендовать этот метод. До операции следует провести КАГ и при необходимости одномоментно выполнить аортокоронарное шунтирование. Летальность в послеоперационном периоде составляет 25-60%, предикторами неблагоприятного исхода являются КШ, задняя локализация, дисфункция правого желудочка, возраст и продолжительная задержка в выполнении операции. У 95% выживших сердечная недостаточность впоследствии соответствует I-II ФК по NYHA.



МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ (МР)

МР часто осложняет ИМ. Известно три механизма острого возникновения МР у этой популяции больных: расширение митрального кольца вследствие дилатации и дисфункции ЛЖ, дисфункция папиллярной мышцы обычно при нижнем ИМ, разрыв папиллярной мышцы. Разрыв папиллярной мышцы обычно проявляется резким ухудшением гемодинамики. Из-за резкого повышения давления в левом предсердии шум может быть малоинтенсивным. Наилучший способ диагностики – Эхо-КГ с цветной доплерографией. Наиболее частой причиной частичного или полного разрыва папиллярной мышцы является небольшой инфаркт заднемедиальной папиллярной мышцы, кровоснабжаемой правой или огибающей коронарными артериями. В некоторых случаях для верификации диагноза показана чрезпищеводная Эхо-КГ.

Возникновение КШ и отека легких на фоне тяжелой МР служат показаниями для экстренного хирургического лечения. До операции с целью циркуляторной поддержки показана внутриаортальная баллонная контрпульсация; кроме того следует выполнить КАГ.

Методом выбора является протезирование митрального клапана, хотя иногда может быть возможна вальвулопластика. При отсутствии разрыва папиллярной мышцы, можно предпринять попытку механической реваскуляризации инфаркт-связанной артерии.

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Встречаются практически у всех больных в остром периоде ИМ, некоторые из них являются жизнеугрожающими. Часто нарушения ритма имеют серьезные причины, которые необходимо выявлять и корректировать: сохраняющаяся ишемия, сердечная недостаточность, вегетативные нарушения, гипоксия, электролитные нарушения (например гипокалиемия), нарушения кислотно-основного состояния.

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС). ЖЭС встречается в первые сутки практически у всех пациентов, в том числе нередко политопная, короткие пробежки желудочковой тахикардии, феномен «R на T». Их значимость как предикторов фибрилляции желудочков (ФЖ) – предмет дискуссии. Специфического лечения не требуется.

Желудочковая тахикардия (ЖТ). Пробежки неустойчивой ЖТ обычно неплохо переносятся и не во всех случаях требуют лечения. Более продолжительные эпизоды могут сопровождаться гипотонией и сердечной недостаточностью и способны переходить в фибрилляцию желудочков. Препаратами первого выбора при отсутствии противопоказаний являются бета-блокаторы. Если риск (повторной) фибрилляции желудочков высок, обычно препаратом первого выбора является лидокаин: нагрузочная доза 1 мг/кг в/в, затем либо повторно каждые 8-10 минут по 0,5 мг/кг до достижения максимальной дозы 4 мг/кг, либо инфузия 1-3 мг/мин. Более эффективным, особенно у больных с рецидивирующей устойчивой ЖТ, требующей повторной кардиоверсии, или ФЖ, может оказаться в/в введение амиодарона (5 мг/кг в течение часа, затем 900-1200 мг/сутки). При гемодинамически значимой ЖТ показана дефибрилляция. При отсутствии дефибриллятора может быть применен прекордиальный удар. Важно дифференцировать истинную ЖТ от ускоренного идиовентрикулярного ритма, обычно доброкачественного последствия реперфузии, при котором частота ритма не превышает 120 ударов в минуту.

ФЖ. Показана немедленная дефибрилляция.

НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА

Фибрилляция предсердий (ФП) осложняет течение ИМ в 15-20% случаев и нередко ассоциируется с распространенностью поражения и сердечной недостаточностью. Обычно она проходит самостоятельно. Длительность эпизодов может варьировать от нескольких минут до нескольких часов, пароксизмы ФП

нередко повторяются. В тех случаях, когда частота невысока и аритмия хорошо переносится, специфического лечения не требуется. Если на фоне тахикардии усугубляется сердечная недостаточность, с целью урежения ЧСС можно применять бета-блокаторы и дигоксин, хотя амиодарон более эффективен для купирования пароксизма. Можно также использовать электроимпульсную терапию (ЭИТ), особенно при выраженных расстройствах гемодинамики, однако, с учетом тенденции к рецидивированию пароксизмов, она должна применяться строго по показаниям.

Другие наджелудочковые нарушения ритма встречаются редко и обычно купируются самостоятельно. При пароксизмах **суправентрикулярной тахикардии** можно применять массаж каротидного синуса. При отсутствии противопоказаний эффективны бета-блокаторы, применение верапамила не рекомендуется. При стабильной гемодинамике, если исключено трепетание предсердий, возможно в/в введение аденозина с мониторным контролем ЭКГ. При плохой переносимости аритмии показана ЭИТ.

СИНУСОВАЯ БРАДИКАРДИЯ И БЛОКАДЫ

Синусовая брадикардия часто встречается в течение первого часа заболевания, особенно при нижнем инфаркте. В некоторых случаях причиной являются наркотические анальгетики. Она может сопровождаться тяжелой гипотонией; в этом случае показано в/в введение атропина в начальной дозе 0,3-0,5 мг, при необходимости до 1,5-2,0 мг. При более позднем возникновении синусовая брадикардия обычно является благоприятным признаком и не требует лечения. Тем не менее иногда она сопровождается гипотонией и требует введения атропина или, при его неэффективности, временной ЭКС.

АВ блокада I ст. лечения не требует. АВ блокада II ст. I типа (Мобц I, или с периодикой Венкебаха) обычно встречается при нижнем ОИМ и редко вызывает серьезные нарушения гемодинамики. Тем не менее в случае их возникновения сначала следует ввести атропин и только при его неэффективности проводить ЭКС.

АВ блокада II ст. II типа (Мобиц II) и полная АВ блокада являются показаниями для установки электрода для ЭКС, разумеется, если брадикардия вызывает гипотензию или сердечную недостаточность. При выраженном нарушении гемодинамики следует отдавать предпочтение двухкамерной стимуляции. Появление новой блокады ножки пучка Гиса обычно указывает на наличие большого переднего инфаркта. Имеется высокий риск развития как полной АВ блокады, так и сердечной недостаточности. Показана превентивная установка эндокардиального электрода.

Асистолия может последовать за АВ блокадой би- и трифасцикулярной блокадой или развиться после ЭИТ. Если у пациента уже установлен электрод, показана эндокардиальная стимуляция. Если электрод не установлен, следует проводить наружную ЭКС на фоне стандартных реанимационных мероприятий.

Как уже сказано ранее, эндокардиальный электрод следует устанавливать при АВ блокадах высоких степеней, желателен – и при би- и трифасцикулярных блокадах. При этом после ТЛТ или в случае терапии антикоагулянтами следует избегать пункции подключичной вены.

РУТИННЫЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Аспирин

Действует аддитивно со стрептокиназой. Эффективность не зависит от сроков от начала заболевания. Тем не менее аспирин должен назначаться всем больным ОИМ как можно раньше. Противопоказания: гиперчувствительность, язвенное кровотечение, геморрагические диатезы, тяжелая патология печени. Иногда аспирин может провоцировать бронхоспазм при бронхиальной астме.

Антиаритмические препараты

Лидокаин снижает частоту фибрилляции желудочков в остром периоде ИМ, но он также существенно увеличивает риск асистолии. Рутинное профилактическое применение не рекомендуется.

Бета-блокаторы

Рутинное раннее внутривенное назначение бета-блокаторов не рекомендуется. Тем не менее оно может быть показано при тахикардии (без гипотонии), относительной гипертонии, если боль не удается купировать опиатами. Кроме того, может оказаться разумным проверить реакцию пациента на препараты этого класса, назначив вначале короткодействующий агент. Тем не менее большинству больных достаточно перорального приема бета-блокаторов.

Нитраты

Рутинное внутривенное введение нитратов не приводит к снижению смертности больных ИМ и следовательно не рекомендуется.

Антагонисты кальция

Применение антагонистов кальция в остром периоде ИМ сопровождается недостоверным повышением числа неблагоприятных исходов. Антагонисты кальция не рекомендуются для профилактического применения.

ИАПФ

При отсутствии противопоказаний ИАПФ могут назначаться уже в первые 24 часа от начала ИМ. Мнения о том, следует ли назначать их всем пациентам или только при высоком риске (сниженная фракция выброса, клиника сердечной недостаточности в остром периоде), расходятся.

Магний

Применение препаратов магния при ИМ бесполезно.

Глюкозо-инсулино-калиевая смесь

По данным мета-анализа, применение поляризующей смеси достоверно снижает смертность больных ИМ. Будет ли ее введение рекомендовано к широкому применению, будет зависеть от результатов продолжающегося в настоящее время крупного исследования. Таблица 5.

ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ИМ

ИМ правого желудочка

Выявление ИМ правого желудочка очень важно, поскольку он может

манифестировать клиникой КШ, но адекватное лечение в этом случае сильно отличается от шока, вызванного тяжелой дисфункцией левого желудочка. Клиническая триада ИМ правого желудочка включает в себя гипотонию, чистые легочные поля и высокое ЦВД у больного нижним ОИМ. Очень информативно наличие элевации ST в V4R, это отведение следует обязательно снимать во всех случаях шока. Также на этот диагноз указывают зубцы Q и элевация ST в отведениях V1-3. На Эхо-КГ можно обнаружить дилатированный гиподинамичный правый желудочек, дилатацию правого предсердия, низкоскоростную трикуспидальную регургитацию.

При развитии на фоне ИМ правого желудочка гипотонии или шока, необходимо поддерживать преднагрузку правого желудочка. Желательно при возможности избегать назначения вазодилаторов (опиаты, нитраты, диуретики, ИАПФ). Во многих случаях эффективно внутривенное введение жидкости; вначале ее следует вводить быстро, например 200 мл/10 мин. Потребность может достигать 1-2 л физиологического раствора в первые часы, и 200 мл/час впоследствии, при этом необходимо тщательное мониторирование гемодинамических параметров. ИМ правого желудочка часто осложняется фибрилляцией предсердий, которую необходимо быстро купировать, так как вклад систолы предсердия в наполнение правого желудочка имеет в данной ситуации важное значение. По той же причине, при развитии блокады показана двухкамерная стимуляция, несмотря на возрастающий риск индуцированной катетером ФЖ. Эффективность ТЛТ при ИМ правого желудочка вызывает некоторые сомнения, но она несомненно показана при наличии гипотонии. Альтернативой может служить ЧТКА.

ИМ у больных сахарным диабетом

До 25% больных ИМ страдают сахарным диабетом. У этой популяции больных часто встречается атипичная клиническая картина, чаще развивается сердечная недостаточность, в 2 раза выше смертность. Ситуация осложняется тем,



Таблица 5. Рутинные профилактические вмешательства в остром периоде

Рекомендации	Класс I	IIa	IIb	III	Уровень доказанности
• Аспирин 150-325 мг (не кишечнорастворимый)	X				A
• В/в бета-блокаторы всем пациентам без противопоказаний			X		A
• Бета-блокаторы внутрь – см. ниже		X			A
• ИАПФ внутрь всем больным без противопоказаний					A
Только при высоком риске					A
• Нитраты	X		X	X	B
• Антагонисты кальция					A
• Препараты магния				X	A
• Лидокаин				X	B

что больные с сахарным диабетом нередко не получают необходимую терапию из-за боязни осложнений. Следует иметь в виду, что сахарный диабет, даже при наличии ретинопатии, не является противопоказанием к тромболизису, а бета-блокаторы и ИАПФ, видимо, даже более эффективны при сахарном диабете, чем у больных без него. В остром периоде нередко отмечается гипергликемия, которая является независимым предиктором смертности. Напротив, жесткий контроль гликемии, сначала инфузией глюкозы с инсулином, а впоследствии множественными введениями инсулина, улучшает долгосрочный прогноз.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ СТАЦИОНАРНЫХ БОЛЬНЫХ

Тактика определяется объемом некроза, демографическими характеристиками пациента, наличием сопутствующих заболеваний. Так, пациента с минимальным размером инфаркта и без клинической симптоматики можно выписать через несколько дней, особенно при известной коронарной анатомии. Напротив, больные со значительным нарушением функции левого желудочка или высоким риском требуют более длительной госпитализации.

АКТИВИЗАЦИЯ

При значительном объеме поражения необходим постельный режим в течение 12-24 часов. При отсутствии осложнений в конце первых суток можно сидеть рядом с постелью, пользоваться прикроватным стульчаком, самостоятельно есть. На следующие сутки можно начинать ходить, через несколько дней

такие больные могут проходить до 200 м по ровной плоскости и подниматься по лестнице. При наличии сердечной недостаточности, шока и серьезных нарушений ритма постельный режим должен быть более продолжительным, и расширять режим следует более медленно, с учетом сохраняющейся симптоматики и объема поражения миокарда.

ЛЕЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Тромбоз глубоких вен и тромбоз легочной артерии (ТГВ/ТЭЛА)

Эти осложнения ИМ сейчас встречаются относительно нечасто, за исключением пациентов, вынужденных соблюдать постельный режим вследствие сердечной недостаточности, которым показана профилактика с помощью НМГ. В случае возникновения ТГВ/ТЭЛА лечение включает терапевтические дозы НМГ, а затем непрямые антикоагулянты как минимум на 3-6 месяцев.

Тромбы в полости левого желудочка и системные эмболии

При Эхо-КГ могут обнаруживаться тромбы в полости левого желудочка, особенно при больших передних инфарктах. При наличии подвижных или выступающих в полость ЛЖ тромбов необходимо в/в введение нефракционированного гепарина или НМГ, а затем назначение непрямым антикоагулянтов как минимум на 3-6 месяцев.

Перикардит

Течение ОИМ может осложняться острым перикардитом, что ассоциируется с худшим прогнозом. Болевой

синдром вследствие перикардита может ошибочно трактоваться как рецидив инфаркта или стенокардия. Дифференциальными признаками могут служить острый характер боли и ее связь с положением и дыханием, а также шум трения перикарда. Для лечения болевого синдрома могут применяться большие дозы перорального или внутривенного аспирина, НПВП или кортикостероиды. Геморрагический выпот и тампонада встречаются нечасто, в основном при лечении антикоагулянтами. Для диагностики применяется Эхо-КГ. При нарушении гемодинамики показан перикардиоцентез.

Поздние желудочковые нарушения ритма

Развитие ЖТ и ФЖ в первые сутки обычно не свидетельствует о риске рецидивирующих нарушений ритма. Более поздно развивающиеся аритмии, напротив, склонны рецидивировать и ассоциируются с высоким риском смерти. ЖТ и ФЖ в течение первой недели после ИМ свидетельствуют о значительном объеме поражения, в связи с чем всегда показана тщательная оценка коронарной анатомии и сократительной функции ЛЖ. Если вероятно провокация нарушений ритма ишемией, необходима реваскуляризация методом ЧТКА или АКШ. Если это маловероятно, имеется ряд терапевтических подходов, каждый из которых на данный момент недостаточно изучен: применение бета-блокаторов, амиодарона, подбор антиаритмической терапии под контролем ЭФИ и/или имплантация кардиовертера-дефибриллятора (см. ниже).

Постинфарктная стенокардия и ишемия

Наличие в раннем постинфарктном периоде стенокардии или ишемии требует дальнейшего обследования. Рутинное проведение плановой ЧТКА после тромболизиса при отсутствии спонтанной или провоцируемой ишемии не улучшает функцию левого желудочка и выживаемость. В то же время при наличии стенокардии или ишемии вследствие реокклюзии или резидуального стеноза реваскуляриза-

ция методом ЧТКА или АКШ играет первостепенную роль. Она также показана при провоцируемых ишемией нарушениях ритма. Несмотря на то, что проходимость инфаркт-связанной артерии ассоциируется с хорошим долгосрочным прогнозом, на сегодняшний день нет данных, что позднее проведение ЧТКА с единственной целью восстановить проходимость артерии влияет на долгосрочные результаты.

АКШ может быть показано при неэффективности других методов лечения, а также при обнаружении при КАГ стеноза ствола левой коронарной артерии или трехсосудистого поражения в сочетании со снижением сократительной функции ЛЖ (ситуации, в которых АКШ улучшает прогноз).

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Курение. Отказ от курения – потенциально самая эффективная из всех мер по вторичной профилактике. Особое внимание следует уделять периоду после выписки, когда многие не курившие в остром периоде пациенты возобновляют курение.

Диета и пищевые добавки. Доказана эффективность средиземноморской диеты (с низким содержанием насыщенных жиров и высоким – полиненасыщенных жирных кислот, овощей и фруктов), а также рыбьего жира (ω -3-полиненасыщенных жирных кислот) в дозе 1 г/сутки. Эффективность применения после ИМ антиоксидантов, в том числе витамина Е, не доказана.

Антиагреганты и антикоагулянты. Доказана эффективность аспирина в дозах 75-325 мг/сутки. Рутинное назначение оральных антикоагулянтов (ОАК) не имеет преимуществ перед аспирином. Комбинация аспирина и ОАК (МНО>2) имеет достоверно большую эффективность, но и чаще провоцирует кровотечения. Поэтому в данный момент ОАК рекомендуются только при наличии непереносимости аспирина. Клопидогрель эффективен при ОКС без стойкого подъема сегмента ST, однако данные по его применению после ТЛТ отсутствуют. Тем не менее клопидогрель является хорошей альтернативой для больных с непереносимостью аспирина.

Таблица 6. Вторичная профилактика

Рекомендации	Класс I	IIa	IIb	III	Уровень доказанности
• Отказ от курения	X				C
• Оптимизация контроля гликемии при диабете	X				B
• Контроль АД при гипертензии	X				C
• Средиземноморская диета	X				B
• ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты рыбьего жира (1 г)	X				B
• Аспирин 75-160 мг/сутки	X				A
При непереносимости аспирина Клопидогрель 75 мг/сутки					C
ОАК		X	X		B
• Бета-блокаторы внутрь всем пациентам без противопоказаний	X				A
• Продолжать ИАПФ, назначенные в первые сутки (см. выше)	X				A
• Статины (при ОХС > 190 мг/дл и/или ХСЛНП > 115 мг/дл несмотря на соблюдение диеты)	X				A
• Фибраты (при ХС ЛВП \leq 45 мг/дл и ТГ \geq 200 мг/дл)			X		A
• Антагонисты кальция (дилтиазем и верапамил) при наличии противопоказаний для бета-блокаторов и отсутствии сердечной недостаточности		X			B
• Нитраты при отсутствии стенокардии				X	A

Бета-блокаторы. Приводят к снижению смертности на 20-25% даже при сопутствующем применении ИАПФ и фибринолитиков. При отсутствии противопоказаний должны назначаться пожизненно всем постинфарктным больным.


Антагонисты кальция. Верапамил и дилтиазем можно применять при наличии противопоказаний к приему бета-блокаторов, особенно при бронхообструкции. При сниженной функции ЛЖ необходима осторожность. Дигидропридиновые антагонисты кальция не улучшают прогноз перенесших ИМ больных и должны назначаться только по показаниям.

Нитраты. Способность нитратов улучшать прогноз больных после ИМ доказать не удалось, однако они остаются средствами первого выбора при сохранении стенокардии.

ИАПФ. Приводят к снижению смертности, частоты повторных инфарктов и сердечной недостаточности. Польза от их применения наиболее очевидна при сахарном диабете. При отсутствии противопоказаний ИАПФ следует назначать всем больным, у которых в остром периоде были признаки сердечной недостаточности, даже если впоследствии они отсутствовали, или ФВ менее 40%, или индекс движения стенок 1,2 и менее. Существует также тенденция назначать ИАПФ всем больным ОИМ без противопоказаний с момента поступления в стационар, но необходимо иметь в виду, что это может привести к большей частоте гипотонии и

почечной недостаточности, в то время как польза их применения у больных с относительно низким риском (например, при небольших ИМ нижней локализации) не столь очевидна. Терапию ИАПФ следует продолжать как минимум 4-5 лет даже в отсутствие дисфункции ЛЖ, а при хорошей переносимости – и пожизненно, вместе с бета-блокаторами и аспирином.

Гиполипидемические препараты. Способность снижать общую и коронарную смертность, частоту повторных ИМ и потребность в реваскуляризации доказана для статинов и фибратов. В соответствии с имеющимися рекомендациями, липид-снижающие препараты показаны, если, несмотря на соблюдение диеты, общий холестерин составляет \geq 190 мг/дл (4,9 ммоль/л) и/или холестерин ЛНП \geq 115 мг/дл (2,97 ммоль/л). Тем не менее результаты исследования HPS предполагают, что статины следует назначать пациентам и с более низкими уровнями липидов. При наличии низкого холестерина ЛВП показаны фибраты. Сроки начала лечения дискутируются, но, видимо, предпочтительным является раннее агрессивное лечение липид-снижающими препаратами (таблица 6).

Полный текст клинических рекомендаций и список литературы см. на сайте Европейского общества кардиологов: http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Management_of_AMI.htm. 

Сокращенный перевод
к.м.н. О.Ю.Соколовой.

Сердечная недостаточность-2006

6-8 декабря 2006 г., Москва



В Москве в здании Российской академии государственной службы при Президенте РФ 6-8 декабря 2006 года состоялся I Конгресс Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности» – «Сердечная недостаточность-2006». Конгресс прошел под эгидой ВНОК, Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Департамента здравоохранения Москвы и НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова. Цель конгресса – внедрение в широкую аудиторию практикующих кардиологов и терапевтов современных принципов лечения самой многочисленной группы пациентов с сердечной недостаточностью. В работе конгресса приняли участие все ведущие ученые и специалисты в данной области, такие как профессор Ю.Н. Беленков, д.м.н., профессор Е.В. Шляхто, д.м.н., профессор В.С. Моисеев, д.м.н., профессор В.Ю. Мареев.

Лидер в области сердечной недостаточности



Р.Г. Оганов,
президент ВНОК,
академик РАМН

Мероприятие, которое мы проводим сегодня, называется не симпозиум, не конференция, а первый съезд, и это название обосновано тем, что общество специалистов по сердечной недостаточности многие годы ведет очень активную работу. Это общество, которое каждый год проводит свою конференцию, которое имеет свои журналы, разработало и совершенствует клинические рекомендации

по сердечной недостаточности. То есть, общество, которое действительно является формальным лидером в области сердечной недостаточности. Очень приятно, что между обществом специалистов по сердечной недостаточности и Всероссийским научным обществом кардиологов есть тесная связь. Это может служить примером такого сотрудничества, которое приносит пользу и обществу специалистов по сердечной недостаточности, и более широкому российскому обществу кардиологов. Все мы довольны тем, что помогаем друг другу. От имени Всероссийского научного общества кардиологов я хочу вручить два диплома за заслуги, за большой вклад в разработку и внедрение современных методов лечения сердечной недостаточности. Первый диплом – Ю.Н. Беленкову – основоположнику этого общества, а второй – В.Ю. Марееву – одному из самых активных пропагандистов не только этого общества, но и вообще лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Нам важна поддержка и понимание врачей из регионов



Ю.Н. Беленков,
член-корреспондент РАН, академик РАМН,
д.м.н., профессор

В названии моего сообщения звучит национальный проект «Здоровье». Теперь можно сказать, что добавление врачей в этот проект наконец-то должно поставить точку в той немногочисленной ситуации, которая произошла с этим проектом. С одной стороны, я могу сказать, что выделены неплохие деньги для финансирования высокотехнологической медицинской помощи. И эти деньги будут потрачены не столько на ведущие центры нашей страны, сколько на внедрение современных методов лечения и диагностики в регионах. Нам очень важна поддержка и понимание врачей из регионов. Нам важно, чтобы те решения, которые принимаются нашим съездом, были ими восприняты. Мы работаем для вас, для тех, кто впервые встречается с больными с сердечной недостаточностью. Тех, кто их лечит в городских и районных учреждениях здравоохранения. Именно там начинается реальная профилактика развития сердечной недостаточности.

Мы с вами уже достаточно давно говорим о факторах риска для развития ХСН. При этом факторы риска это не только классические, но и другие заболевания – атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, коронарный тромбоз. Это не только нозологические формы, но и факторы риска для развития хронической сердечной недостаточности. Об этом четко говорит классификация, которая в 2005 году была предложена Американской Ассоциацией сердца (American Heart Association).

Новый взгляд на механизм развития сердечной недостаточности



Е.В. Шлякто,
член-корреспондент РАМН,
д.м.н., профессор

Говоря о технологиях лечения пациента с сердечной недостаточностью, можно сказать, что они базируются на достижениях фундаментальной клинической науки, на тех представлениях, которые лежат в основе механизмов развития сердечной недостаточности. И мы с вами видим, что за очень короткое время произошли кардинальные изменения, связанные с изменением в представлении механизмов развития сердечной недостаточности. Ее развитие связано с участием цитокинов, прежде всего, провоспалительных цитокинов, что становится сегодня основой для поиска новых лекарственных препаратов, снижающих цитокиновую активацию. Говоря о лечении больных с сердечной недостаточностью, мы имеем в виду больных с С-стадией сердечной недостаточности, когда есть структурное поражение сердца. Это наличие ишемической болезни, инфаркта миокарда, гипертрофии левого желудочка, порока и наличие симптомов сердечной недостаточности – одышка, утомляемость и снижение толерантности физической нагрузки. Говоря о подходах к терапии, которая также основана на патофизиологии развития сердечной недостаточности, мы должны сказать, что нашу стратегию мы выстраиваем с учетом состояния сократительной способности сердца. При этом условно разделяя этих пациентов на больных с низкой и нормальной фракцией выброса. Сегодня мы можем сказать, что пациенты с низкой фракцией выброса довольно хорошо исследованы, изучены механизмы развития сердечной недостаточности и снижения фракции выброса, хорошо разработана терапия. А вот пациенты с нормальной фракцией выброса нуждаются в дополнительных исследованиях.

Говоря о подходах к терапии, которая также основана на патофизиологии развития сердечной недостаточности, мы должны сказать, что нашу стратегию мы выстраиваем с учетом состояния сократительной способности сердца. При этом условно разделяя этих пациентов на больных с низкой и нормальной фракцией выброса. Сегодня мы можем сказать, что пациенты с низкой фракцией выброса довольно хорошо исследованы, изучены механизмы развития сердечной недостаточности и снижения фракции выброса, хорошо разработана терапия. А вот пациенты с нормальной фракцией выброса нуждаются в дополнительных исследованиях.

Имплантация искусственного клапана ведет к улучшению качества жизни



Г.И. Сторожаков,
член-корреспондент РАМН,
д.м.н., профессор

Количество пороков сердца в нашей стране снизилось, но количество операций на клапаны сердца не уменьшилось. Это свидетельствует о том, что мы все-таки недостаточно хорошо диагностируем пороки сердца. Сама по себе имплантация искусственного клапана при клапанных поражениях сердца ведет к тому, что резко улучшается качество жизни, начиная

уже с раннего послеоперационного периода. Помимо улучшения качества жизни, есть и жизнеугрожающие факторы, при которых надо оперировать больного, несмотря на различную этиологию заболевания. С годами у больных развивается декомпенсация, синдром одышки, даже несмотря на то, что у них стоит клапан. Напомню о тех протезах, которые мы ставим. В настоящее время первый протез, самый старый – шаровой протез. Он уже ставится более тридцати лет и неплохо работает. Хотя он практически исключен из практики. Второй протез – дисковый, более поздняя модификация, которая тоже широко известна. Но самый современный протез – это биологический протез. В большинстве случаев биологический протез ставится во внутрисердечный клапан, хотя он может ставиться на любой клапан.

Первые результаты исследования «Эпоха»



В.Ю. Мареев,
д.м.н., профессор

Исследование «Эпоха-ХСМ» началось в 2002 году, национальные координаторы – Ю.Н. Беленков, мониторинг – профессор С.А. Шальнова. Перед тем, как начать госпитальный этап, был проведен эпидемиологический этап создания выборки европейской части РФ. Была создана выборка из 19,5 тыс. респондентов, исследование проводилось в восьми субъектах РФ. Поквартирный обход был проведен на 348 терапевтических участках. На госпитальном этапе были выделены пациенты, имеющие любое сердечно-сосудистое заболевание и обязательный клинический синдром – одышку. Таких пациентов оказалось около 10%, и исследование возможно было провести с 2003 по 2005 год в четырех субъектах РФ. Было включено 40 центров и 160 терапевтических участков. Участвовали Кировская, Нижегородская, Рязанская области и Республика Чувашия. В исследовании из 19 503 респондентов в евро-

пейской части РФ выделена выборка из тех, кто имеет любое сердечно-сосудистое заболевание, плюс наличие одышки (12,3% случаев). Из этой выборки было госпитализировано 952 человека, что составило 80,7% от должного. Исследовались клинические, эпидемиологические и функциональные характеристики больных. Сегодня если рассматривать сердечную недостаточность I, IV функционального класса по клиническим симптомам – это хроническая сердечная недостаточность при наличии любого сердечно-сосудистого заболевания и одышки, то при выписке из стационара эти пациенты были подтверждены в отношении диагноза «хроническая сердечная недостаточность» почти в 80% случаев. На сегодня мы можем говорить о том, что это около 7% больных ХСН в РФ. В том случае, если мы берем самых тяжелых пациентов – это сердцебиение, одышка, слабость и отеки на фоне ранее перенесенных в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, то констатируем факт, что таких пациентов довольно много – 2% от выборки. При исследовании распространенности хронической сердечной недостаточности сегодня мы можем говорить о том, что максимальное количество пациентов с ХСН находится в зоне возраста от 60 до 80 лет.



OlainFarm

Антиаритмические препараты первого

Ритм сердца – ритм жизни. Этот афоризм удачно иллюстрирует актуальность проблемы коррекции нарушений ритма сердца. Существуют немедикаментозные методы терапии в аритмологии но они трудоемки и редко бывают достаточно эффективны; продолжает свое бурное развитие хирургия нарушений ритма – но в России в силу экономических и социальных обстоятельств кардиохирургия еще не скоро станет общедоступной. В связи с этим главным методом коррекции ритма остается фармакотерапия.

На прошедшем в октябре 2006 года Российском национальном конгрессе кардиологов вопросам антиаритмической терапии было уделено большое внимание, в частности прошел спутниковый симпозиум компании «Олайнфарм» «Антиаритмические препараты I класса: перспективы применения». Под председательством профессора А.Э. Радзевича (кафедра терапии МГМСУ, Москва) и академика РАМН Х.Х. Шугушева (КБГУ, Нальчик) на симпозиуме выступил ряд докладчиков, прошла оживленная дискуссия. Во вступительном слове А.Э. Радзевич отметил: «Опрос врачебного общественного мнения четко показывает,



что некоторые из проведенных исследований по воздействию антиаритмиков I класса на человеческий организм, в частности исследования CAST, настолько дискредитировали и отпугнули докторов от использования этих препаратов, что применение их резко ограничилось. В результате современная аритмология потеряла многие эффективные возможности по восстановлению и поддержанию сердечного ритма».

1С класс: актуальные вопросы



В.Л. ДОЦИЦЫН,
д.м.н., профессор кафедры профилактической кардиологии РГМУ

Применение антиаритмиков I класса – один из самых интересных и спорных вопросов современной аритмологии. Аритмия может ухудшать только качество жизни больного, а препараты, убирая субъективные негативные проявления болезни – ухудшать прогноз – особенно это касается антиаритмиков I класса. Например, доброкачественные аритмии жизни не угрожают, но больной может ощущать себя плохо, и если врач в этом

случае будет слишком активно пытаться облегчить состояние пациента, то может ему навредить.

Мы не обязательно должны подавить аритмию. Мы добиваемся того, чтобы больной лучше себя чувствовал, не ощущал симптомов аритмии, не имел гемодинамических расстройств, имел благоприятный прогноз, или, по меньшей мере, не ухудшенный.

Одними из главных исследований в области применения 1С класса были CAST1 и CAST2. Они показали, что ААП первого класса не надо давать больным в острый период инфаркта миокарда, с низкой фракцией выброса и выраженной сердечной недостаточностью. Но боязнь приобрела гипертрофированные формы, стали говорить, что ИБС вообще является противопоказанием к их приему. Между тем, специальных исследований 1С класса на хронических формах ИБС не было. Мета-анализ результатов исследований CAST-1 и CAST-2 показал, что в группе больных, у которых желудочковые аритмии удавалось легко подавить малыми дозами препаратов, летальность была достоверно ниже, чем в группе с трудноустраняемыми аритмиями.

У больных без сердечно-сосудистой недостаточности антиаритмики I класса признаны средствами выбора для купирования и профилактики пароксизмов мерцания предсердий, лечения

желудочковой и суправентрикулярной экстрасистолии, купирования и профилактики пароксизмов наджелудочковой тахикардии. Причем не просто «можно применять», но они действуют лучше, чем другие препараты (β -блокаторы, антагонисты Ca^{2+}). Разумеется, необходимо очень четко иметь в виду противопоказания и побочные действия.

В частности, остановимся на этацизине. Естественные противопоказания к его применению: синусовая брадикардия, АВ блокада II-III степени, блокада ветвей пучков Гиса, острые формы ИБС, кардиогенный шок, коллапс, выраженная сердечная недостаточность, выраженные нарушения функции печени, почек.

Показания к применению этацизина: лечение наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, купирование и профилактика пароксизмов мерцания предсердий, профилактика пароксизмов наджелудочковой тахикардии. Обращаю внимание на синдром предвозбуждения, в этом случае антагонисты кальция, бета-блокаторы не влияют на его развитие, и по сути дела антиаритмики 1С класса здесь являются препаратами первого выбора. В частности, этацизин рекомендуется для профилактики пароксизмов желудочковой тахикардии. Этацизин применяется, если у больного отсутствует сердечная недостаточность и другие противопоказания.

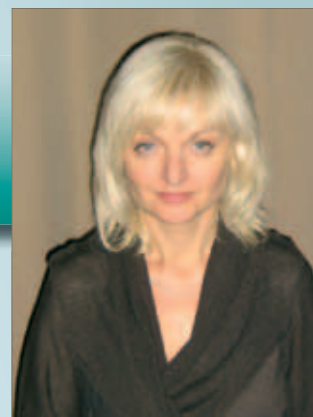
Класса: перспективы применения

Лечение экстрасистолических аритмий у больных ИБС пожилого возраста

У пожилых людей все аритмии потенциально злокачественны. Принцип ведения такого пациента врачом такой же, как и больного молодого возраста, только нужно учитывать и корректировать дозу с учетом состояния пациента, фармакокинетики, фармакодинамики препарата, состояния печени и почек пожилого пациента. Если мы предполагаем, что пациент проживет менее одного года, то лучше его лечить медикаментозно, не применяя дефиб-

риллятор. Поскольку практически все наши пациенты имеют органическую патологию, то нужно учитывать основное заболевание при назначении ААП и начинать с половинной дозы относительно обычной.

Многолетние исследования, проведенные в нашем институте, показали, что для лечения желудочковых тахикардий у пожилых пациентов (в т. ч. и при ИБС) оптимально назначение кордарона и этацизина.



В.Ю. ЛИШНЕВСКАЯ,
д.м.н., Институт геронтологии
АМН Украины, Киев

Что такое вагусные желудочковые аритмии и как их лечить?



Т.В. ТРЕШКУР,
НИИК им. В.А. Алмазова Росздрави, СПб

Неопасные аритмии рекомендуется не лечить, и мы сами придерживались такого правила, пока не произошел следующий случай. У одной из наших пациенток нарушения исчезли на нагрузке, правда, были парные экстрасистолы в покое. Мы тщательно ее обследовали, многократно сделали ЭхоКГ, обнаружили электрокардиографическую и клиническую норму, но пациентку мы потеряли, это была внезапная смерть ночью, причиной которой послужила «вагусная желудочковая аритмия». Нам удалось узнать, что присутствовала врожденная патология миокарда, если бы мы все-таки применяли

антиаритмики, может быть, внезапной смерти удалось бы избежать, но вопрос так и остался невыясненным. Некоронарные вагусные желудочковые аритмии существуют, и в их лечении могут быть рекомендованы ААП с ваголитическими свойствами. Этацизин – эффективный и безопасный ААП в терапии как вагусных, так и смешанных (недифференцированных) форм ЖА, эффективность этацизина у пациентов с некоронарогенными ЖА приближается к 80%. В случае повышенного тонуса обоих отделов вегетативной нервной системы возможна комбинация этацизина и β-адреноблокатора.

Опыт применения этацизина при лечении фибрилляции предсердий

В общей популяции распространенность фибрилляции предсердий составляет 0,5%, у лиц старше 60 лет – более 5%, старше 75 – около 10%.

Антиаритмическая лекарственная терапия применяется у пациентов с фибрилляцией предсердий по следующим показаниям: для восстановления синусового ритма, для повышения эффективности электроимпульсной терапии, для профилактики ранних рецидивов ФП после кардиоверсии, для поддержания синусового ритма после ФКВ или ЭКВ, для облегчения трансформации ФП в ТП, которое может быть купировано с помощью сверхчастоты предсердной стимуляции, для фармакологического контроля частоты желудочковых сокращений. Препараты 1С класса являются первой линией средств лечения ФП при отсутствии органического поражения сердца, препараты III класса – при лечении пациентов с ФП, имеющих органическое поражение

сердца. В результате исследования сделаны следующие выводы:

Этацизин эффективен и показан для лечения рецидивирующей пароксизмальной и рецидивирующей персистирующей фибрилляции предсердий в сочетании с патологией щитовидной железы и/или ХОБЛ, в т. ч. при ИБС.

Закрывая симпозиум, выступил с докладом один из авторов препарата Этацизин – академик Хасан Хаталович Шугушев. В своем докладе он вкратце изложил историю внедрения препарата Этацизин в клиническую практику и еще раз, соглашаясь с остальными докладчиками, отметил: «Этацизин незаслуженно забыт и требуется активнее внедрять его в современные отечественные аритмологические стандарты. И что самое главное, количество пациентов, которых доктор ведет на препаратах 1С класса, – это показатель «классности» (квалификации) аритмолога».



А.Э. РАДЗЕВИЧ,
д.м.н., профессор, МГМСУ, Москва

Ожирение — неинфекционная

14 декабря 2006 г. в рамках V Московской ассамблеи «Здоровье столицы-2006», в здании Правительства Москвы на Новом Арбате состоялся спутниковый симпозиум компании «Эббот» «Проблема избыточного веса и ожирения в современной медицине: простые вопросы и трудные решения. Взгляд с позиции пациента и специалиста». В симпозиуме приняли участие главный эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы, главный врач эндокринологического диспансера, д.м.н., М.Б. Анциферов («Избыточный вес и ожирение в современной медицине. Состояние проблемы вчера, сегодня, завтра»), заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ, д.м.н., профессор А.М. Мкртумян («Суть современной терапии ожирения: в решении эстетических проблем или путь к снижению смертности»), профессор Центра психотерапии Pease of Mind (Нью-Йорк, США) А.Г. Рапопорт («Понять – значит помочь. Проблема избыточного веса глазами пациента»). На симпозиуме обсуждались актуальные вопросы организации системной борьбы против эпидемии ожирения, вопросы повышения квалификации врачей и уровень их осведомленности о серьезности заболевания и эффективных методах его терапии.



Ожирение охарактеризовано ВОЗ как неинфекционная эпидемия XXI века: более миллиарда человек на планете страдают избыточным весом, а 300 миллионов из них – ожирением. В США избыточный вес имеют 61% населения (ожирение отмечается у каждого третьего жителя), в Великобритании – 51%, в Германии – 50%. Исследования, проведенные в США, показали, что ежегодно ожирение служит причиной примерно 300 000 случаев смерти. В России избыточным весом страдает 54% населения.



М.Б. Анциферов

д.м.н., главный эндокринолог Департамента здравоохранения Москвы, главный врач эндокринологического диспансера

Ожирение — эпидемия нашего столетия

Проблема ожирения была нам известна с античных времен, и думаю, будет беспокоить человечество на протяжении всего третьего тысячелетия.

Это очень масштабная проблема, поэтому сегодня попытаемся прояснить вопрос: что это – эпидемия нового инфекционного заболевания? Если это эпидемия, то насколько широко она распространена? И какие же могут быть эффективные пути

для того, чтобы бороться с ней?

Четверть населения экономически развитых стран мира имеют массу тела, превышающую норму на 15%. То есть, они имеют в той или иной степени избыточную массу тела или ожирение. Поэтому фигурируют два этих понятия. По прогнозу ВОЗ, если такие же темпы прироста избыточной массы тела и ожирения у населения сохранятся, то к 2010 году их количество возрастет еще на 8% и составит 33% во всем мире, то есть, треть населения будут иметь избыточную массу тела или ожирение. А к 2025 году, по экспертной оценке ВОЗ в мире будут насчитываться около 300 млн жителей с диагнозом ожирения.

Нужно обратить внимание на то, как постепенно меняется ситуация. Потому что в прошлом веке проблемой многих стран, особенно развивающихся, был дефицит массы тела. Если же возьмем сейчас эти же страны, то во многих из них процент избыточного веса и ожирения уже доходит до 40%, а проблема дефицита массы тела резко снижается и сейчас не представляет проблемы для большинства стран. Однако в мире есть страны, где на первом месте стоит проблема не избыточной массы тела и ожирения, а все-таки дефицита массы тела. Это такие страны, как Эфиопия, Сенегал, Никарагуа, Гаити, в этих странах эта проблема, действительно, выражена. Но следует обратить внимание на то, что в большинстве всех стран все-таки 20–40% приходится на долю населения с избыточной массой тела и ожирения.

Сегодня мы называем ожирение не только эпидемией нашего столетия, но и болезнью благ цивилизации. Потому что действует три основных фактора. Это доступная и высокая калорийность пищи, малоподвижный образ жизни и хроническое, эмоциональное напряжение, депрессия. Существует также связь между сердечно-сосудистой патологией и ожирением. Ожирение – это не просто косметическая проблема, это не просто личное дело каждого жителя нашей страны. Это, в общем-то, снижение потенциала нации отде-

льно взятого государства, это большая медицинская проблема. Существуют факторы риска, способствующие развитию инфаркта миокарда. Среди факторов, которые резко способствуют проявлению инфаркта миокарда, выделяется сахарный диабет, артериальная гипертензия, висцеральное ожирение.

При рассмотрении концепции ожирения как проблемы общественного здоровья мы увидим, что она претерпела определенные изменения. В 1983 году в Великобритании прозвучала такая формулировка: ожирение – это важнейшая проблема общественного здоровья, сравнимая с курением. А в 2001 году, по заключению ВОЗ, ожирение включено в число 10 главных причин, влияющих на увеличение смертности. То есть, ожирению отдали приоритет в этом направлении.

И теперь о масштабах проблемы ожирения в России. По экспертной оценке, в России количество людей с индексом массы тела больше 27, а это нечто среднее между избыточной массой тела и ожирением, составляет около 50% среди взрослого населения. Однако, по данным нашего Минздрава, число больных с 1999 по 2003 год, тех, кто зарегистрирован в медицинских учреждениях, возросло 500 тыс. до 660 тыс. человек, то есть произошло увеличение почти на 200 тыс. человек за 4 года.

эпидемия XXI века

Меридиа – первый препарат для снижения массы тела

Ожирение – это серьезная патология. Факторы развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением чрезвычайно высоки. Чем больше индекс массы тела, тем выше и у женщин, и у мужчин артериальная гипертензия. Доказано, что именно при избыточном весе мы имеем и повышение сердечного выброса, и повышение сопротивляемости сосудистого русла. Слишком драматична судьба ожирения в плане терапевтического подхода. Сегодня мы имеем очень короткий список препаратов. Остановимся на препарате Меридиа – единственном на фармацевтическом рынке в мире. Применение Меридиа помогает пациенту сформировать правильное пищевое поведение и скорректировать образ жизни в целом. 87% пациентов в состоянии придерживаться правильного пи-

щцевого поведения, выработанного в процессе лечения. Меридиа в качестве составной части комплексной долгосрочной программы снижения массы тела, включающей изменение питания, изменение образа жизни и увеличение физической активности доказал свою высокую эффективность в снижении массы тела. Уникальный механизм действия Меридиа отличает его от других препаратов – Меридиа воздействует на главную причину избыточного веса – переедание. Препарат ускоряет чувство насыщения, тем самым позволяя без стрессов снижать количество потребляемой пищи (на 19%), сократить частоту «перекусов» и устранить потребность в вечерних приемах пищи. Благодаря своим свойствам, Меридиа стал первым препаратом для снижения массы

Понять значит помочь!

Психотерапевты и психологи, и в меньшей степени психиатры, по крайней мере, люди, которые занимаются ментальным здоровьем, именно они как раз и имеют дело с чувствами пациентов, с тем, что испытывает пациент, который лечится вообще и в том числе который лечится от излишнего веса. Для того чтобы выяснить, что же чувствует пациент, нужны специальные навыки, знания, а этого у соматических врачей, как правило, нет. Мне представляется это самым главным вопросом. Мотивация ведь самое главное, с чем нужно работать. Потому что пациент должен понимать, во-первых, как ему нужно делать то, чего он раньше не делал. А самое главное, почему он должен делать то, чего он раньше не делал. И очень хорошо, когда пациент понимает, зачем это нужно доктору. Я вынужден нарисовать психологический портрет пациента, страдающего ожирением. Это люди, которые считают себя изгоями, которые

наделены какими-то определенными психологическими проблемами. В лучшем случае, это люди акцентуированные, вполне возможно, имеющие психопатические и невротические черты. Все это усугубляется отношением к этим людям со стороны их родственников, со стороны социума, со стороны семейных и сексуальных партнеров, со стороны всего окружающего мира. Они это прекрасно знают и приходят к соматическим докторам, желая попытаться избавиться от своей проблемы. И вот тут ему очень важно знать, что вы думаете по поводу того, как они себя чувствуют. Я знаю, что пациенты испытывают постоянный дефицит в желании врача вообще и врача, который лечит от ожирения. Эта проблема вроде бы признана и даже намечены пути ее решения, существуют разные препараты, которые в числе психофармакологических действий имеют мощный поведенческий фактор, который может повлиять на

Компания «Эббот», которая в своей работе руководствуется принципами, направленными на улучшение здоровья населения, на улучшение здоровья человека в целом, приняла решение – в России после Нового года в течение короткого времени снижается более чем на 50% цена на препарат Меридиа.



А.М. Мкртумян
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
эндокринологии и диабетологии МГМСУ

тела, свойства которого сейчас изучаются в уникальном многоцентровом длительном проспективном исследовании SCOUT, направленном на оценку возможных преимуществ коррекции массы тела в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.



А.Г. Рапопорт
профессор Центра психотерапии
Peace of Mind (Нью-Йорк, США)

модификацию пищевого поведения, практически без усилий пациента. Другая проблема в том, что люди заедают стресс, т.е. едят не только, когда они хотят есть. И заедают они не сам стресс, а последствия стресса. То есть, эти последствия стресса проявляются и в невротизации, и в дефиците любви, заботы, безопасности. В этом случае человек как никогда нуждается в том, чтобы занимающийся с ним специалист захотел поинтересоваться, что же пациенту не хватает? Может быть, я могу чем-то помочь, могу заменить тебе недостаток любви, недостаток заботы, недостаток безопасности? Очень часто недостаток безопасности усугубляется, когда пациент вдруг обнаруживает, что врачу совершенно не интересно, что происходит с пациентом. Очень часто доктор не считает это значимым, потому, что как бы он ни старался, результата он не видит. Забывая о том, что результат зависит в очень большой степени от пациента.

Пять лет на российском рынке

К своему юбилею ЭГИЛОК подошел безусловным лидером среди бета-блокаторов

20 декабря в Москве в «Президент-Отеле» прошла торжественная научно-практическая конференция для кардиологов Москвы и Московской области, посвященная пятилетнему юбилею препарата ЭГИЛОК на российском фармацевтическом рынке. Участники конференции поделились опытом применения препарата, доказавшего на практике свою высокую эффективность. Об этом свидетельствуют как результаты масштабных клинических исследований, так и динамика роста назначений ЭГИЛОКа кардиологическим больным. Аналогичные научно-практические конференции прошли в Санкт-Петербурге, Туле и Воронеже.



Россия – популяция высокого сердечно-сосудистого риска, отметили участники конференции. По данным Всероссийского научного общества кардиологов, за последние 15 лет смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы выросла в нашей стране в полтора раза и уже в три раза превышает средне-европейские показатели. Это главная причина сокращения численности населения. На сегодняшний день каждый десятый житель России в самом трудоспособном возрасте – от 35 до 50 лет – страдает кардиологическими болезнями. В целом заболеваниями сердечно-сосудистой системы страдают почти 60 процентов россиян.

Леонид Лазебник, д.м.н., профессор, главный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, директор НИИ Гастроэнтерологии: «При нынешней динамике роста сердечно-сосудистых заболеваний Россия в скором времени может возглавить печальный список стран с самой высокой смертностью от этих болезней. Поэтому сегодня жизненно необходима реализация широкого комплекса мер, позволяющих справиться с этим недугом или предупредить его. Речь идет, с одной стороны, о формировании на общероссийском уровне, если хотите, моды на здоровый образ жизни, профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и, с другой стороны, о высококвалифицированном использовании в терапевтической практике препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью».

По общему мнению врачей-участников конференции, одним из наиболее эффективных инновационных препаратов кардиологической группы является бета-адреноблокатор метопролол (ЭГИЛОК и ЭГИЛОК ретард) производства ОАО «Фармацевтическая компания «ЭГИС». На сегодняшний день он является «золотым стандартом» лечения гипертонии, стено-

кардии, инфаркта миокарда, нарушений сердечного ритма. Одной из новых сфер его применения стало лечение больных сердечной недостаточностью.

За пять лет своего присутствия на российском фармацевтическом рынке ЭГИЛОК стал бесспорным лидером среди назначений соответствующих препаратов.

Юрий Поздняков, вице-президент Всероссийского общества кардиологов, главный кардиолог Московской области и Центрального федерального округа РФ, заслуженный врач России, д.м.н., профессор: «За пять лет работы с препаратом ЭГИЛОК кардиологи смогли полностью убедиться в высокой эффективности и безопасности этого препарата, на практике доказавшего свою ценность при лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. При этом он имеет оптимальное сочетание цены и качества. Как следствие, и высокая востребованность препарата среди кардиологов. С 2001 года число его назначений по Московской области выросло более чем в 45 раз. При этом следующий на втором месте по количеству назначений препарат отстает от ЭГИЛОКа в десять раз. В рамках программы ДЛО по Московской области в 2005 году на ЭГИЛОК пришлось почти 70 процентов назначений метопрололов».

Масштабные контролируемые клинические исследования, проводившиеся в разных странах, доказали отличные лечебные и профилактические характеристики ЭГИЛОКа. Так, в сравнении с группой плацебо метопролол (ЭГИЛОК) снижает частоту внезапной смерти после инфаркта миокарда на 40 процентов. Длительность ишемии миокарда уменьша-

ется на 76 процентов.

При лечении гипертонии препарат на 30 процентов снижает частоту внезапной смерти, на 26 процентов – риск инфаркта миокарда (по сравнению с диуретиками). И почти в два раза уменьшает летальность при артериальной гипертензии в сравнении с атиенололом.

Д-р Ласло Почайи, генеральный представитель ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС»: «Большинство людей в России не обращают должного внимания на профилактику кардиологических заболеваний и на возможные изменения факторов риска. Между тем, за последние четверть века в Западной Европе уровень смертности от заболеваний системы кровообращения снизился в среднем на 32 процента, а от инсульта – более чем на 50 процентов. И во многом благодаря использованию инновационных препаратов для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Компания «ЭГИС», как производитель и поставщик, доказавшая надежность и эффективность кардиологических препаратов, вносит свой вклад в борьбу с болезнями, отвоєывая у них многие и многие человеческие жизни. В спасении людей, в улучшении качества их жизни мы видим свою миссию».



ЭГИЛОК® ЭГИЛОК РЕТАРД®

метопролол таб. 25 мг, 50 мг, 100 мг
метопролол таб. ретард 50 мг, 100 мг

Широкий выбор решений для широкого круга больных с высоким сердечно-сосудистым риском

• **Эффективное
и безопасное
лечение
гипертензии**



• **Предупреждение
жизнеугрожающих
аритмий**



• **Доказанное
снижение
коронарных
катастроф**



• **Экономичное
лечение
сердечной
недостаточности**



ЭГИЛОК® (метопролол)

• **Применение и дозы.** Обычная доза классического Эгилоча 100 - 200 мг в сутки в два приема, максимальная доза – 400 мг/сут. в два приема. Обычная доза Эгилоча Ретард - 1 таб (50 или 100 мг) в сутки, максимальная доза 200 мг/сут. в один прием.

• **Форма выпуска.** Длительные таблетки 25 и 50 мг метопролола по 60 шт. в упаковке, 100 мг – по 30 и 60 шт. в упаковке. Ретард таблетки 50 и 100 мг по 10 и 30 шт в упаковке.

• **Показания к применению.** Ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия,

нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность, профилактика приступов мигрени.

• **Противопоказания.** АВ-блокада II, III степени, синоатриальная блокада, ЧСС менее 50 уд/мин, синдром слабости синусового узла, систолическое АД ниже 90 мм рт.ст., острая сердечная недостаточность, выраженные нарушения периферического кровообращения.

• **Побочное действие.** Нарушение атриовентрикулярной проводимости, брадикардия, синдром Рейно, бронхоспазм, головокружение, утомляемость.

Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, Красная Пресня, 1-7. Тел: (495) 363-39-66 Факс: (495) 956-22-29
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

Региональные представительства:

Санкт-Петербург: (812) 444-13-91, Ростов-на-Дону: (8632) 63-86-67



13–16 марта**Москва, КВЦ «Сокольники»****www.med-expo.ru**

MEDprojectexpo

**2-я МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
КОМПЛЕКСНОГО ПРОЕКТИРОВАНИЯ, СТРОИТЕЛЬСТВА
И ОСНАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ**



MEDclinic

**2-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
«СОВРЕМЕННАЯ КЛИНИКА»**

Организатор:
Выставочный
холдинг MVK

При поддержке:
Министерства здравоохранения и
социального развития Российской
Федерации

Генеральный партнер:
Некоммерческое партнерство содействия
развитию системы здравоохранения
и медицины



Дирекция выставки: Москва, Сокольнический Вал, 1
Тел./факс: (495) 982-50-65; e-mail: kln@mvk.ru

Оргкомитет конгресса: Тел. (495) 228-79-36, e-mail: info@rusmg.ru

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА ВЫСТАВОЧНОГО ХОЛДИНГА MVK:

MVK-ВОЛГА
Тел./факс: +7 (843) 291-75-89
MVK-СИБИРЬ
Тел./факс: +7 (383) 226-53-17

MVK-УРАЛ
Тел./факс: +7 (343) 371-24-76
MVK-ЮГ
Тел./факс: +7 (863) 234-52-45

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ В 2007 ГОДУ

12-14 февраля 2007, Москва, ЦМТ

Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология-2007»

2-3 марта 2007, Москва

**Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
«Актуальные вопросы кардиологии раннего детского возраста»**

23-24 марта 2007, Москва,

**Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
Международная конференция
«Альтернативные методы реваскуляризации миокарда»**

29-30 марта 2007, Москва

**III международная конференция «Креативная кардиология.
Новые технологии в диагностике и лечении заболеваний сердца»**

25-27 апреля 2007, Ташкент, Узбекистан

**I Узбекская международная конференция по кардиологии
«Современные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний»**

11-12 мая 2007, Санкт-Петербург

**Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«Современная кардиология: наука и практика»**

14-19 мая 2007, Санкт-Петербург

Шестая Санкт-Петербургская школа кардиологов

22-23 мая 2007, Москва

**Международная научно-практическая конференция
«Современные технологии и общая концепция профилактики
и лечения сердечно-сосудистых заболеваний»**

15-16 июня 2007, Томск

Второй съезд кардиологов Сибирского Федерального Округа.

5-8 июля 2007, Санкт-Петербург

VI Европейский геронтологический конгресс

13-15 сентября 2007, Москва

**Третий аритмологический симпозиум
по интервенционному лечению нарушений ритма сердца**

20-21 сентября 2007, Санкт-Петербург

**Всероссийская конференция с международным участием
«Высокотехнологичные методы диагностики и лечения
сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний»**

9-10 октября 2007, Москва

Всероссийский Национальный конгресс кардиологов



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы семейной медицины, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера.
2. В редакцию по электронной почте направляют статью объемом: оригинальные исследования – до 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список литературы, лекции и обзоры – до 12 страниц, опыт клинической работы – до 5 страниц.
3. На первой странице статьи должны быть: ее название, инициалы и фамилии авторов, полное, без сокращений, наименование учреждения. Второй экземпляр статьи подписывается всеми авторами с указанием: фамилии, имени, отчества и почтового адреса автора для переписки, а также номеров контактных телефонов, E-mail. Материал статьи должен быть тщательно выверен, без обширных исторических и литературных сведений.
4. Сокращения терминов, кроме общепринятых, не допускаются.
5. Пристатейный библиографический список печатают на отдельном листе через два интервала. Список должен быть оформлен в соответствии с ГОСТом 7.1-84 «Библиографическое описание документа». Объем библиографического списка не должен превышать 25 источников.
6. Не подлежат представлению в редакцию статьи, направленные для публикации в другие журналы или уже опубликованные.
7. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать поступившие материалы. Корректуры авторам не высылаются, вся работа с ними проводится по авторскому оригиналу. Статьи, не принятые к публикации, авторам не возвращаются. Переписка между авторами и редакцией в таком случае не ведется.
8. Редакция оставляет за собой право размещать фрагменты статей, резюме в массовых электронных базах данных и на сайте компании Медфорум.
9. При невыполнении указанных правил статьи к публикации не принимаются.

Адрес редакции: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская 1, стр. 3, офис 3515

Тел.: (495) 234-07-34

E-mail: stoinova@mail.ru

www.webmed.ru

ПЕРВЫЙ В РОССИИ ЕЖЕГОДНЫЙ СПРАВОЧНИК

КАЛЕНДАРЬ МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ РОССИИ на 2007 год (4-е издание)



Тираж 6000 экз.

В Календаре представлена информация о медицинских выставках, конгрессах, симпозиумах, конференциях России с указанием даты и места проведения, а также координат организаторов — 1-я часть. Тематические мероприятия по разделам медицины — 2 часть.

Для удобства пользователей мероприятия ДВУХ СТОЛИЦ выделены на цветных страницах в конце издания.

Принимаются заявки на приобретение «Календаря-2007»

МЕДЛАЙН
Медиа

Тел./факс: (812) 702-47-72, 552-76-57,

тел. (812) 947-25-56

E-mail: mmk@medline-m.spb.ru

www.medline-media.spb.ru

Зокардис®

зофеноприл таб. 7,5 мг; 30 мг № 28

- Максимальное кардиопротективное действие
- Оптимальная антигипертензивная активность
- Максимальное снижение смертности при ОИМ



**МГНОВЕННОЕ РЕШЕНИЕ –
СПАСЕННАЯ ЖИЗНЬ!**



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Больше, чем контроль АД

КОЗААР®†
ГИЗААР®†
ЛОСАРТАН
ЛОСАРТАН+ГИТА 50/12,5
ВДОХНОВЛЯЕТ



Воплотите в жизнь результаты LIFE!

Проекция результатов исследования LIFE на подобных пациентов в Европе позволяет утверждать, что использование схем лечения, основанных на Козааре*, позволило бы сократить число *первичных* инсультов на 125 269 в течение 5.5 лет.²

* в сравнении с атенололом у пациентов с ГЛ
ГЛЖ - Гипертрофия Левого желудочка

Дизайн исследования LIFE.

LIFE - двойное слепое рандомизированное параллельное исследование, в котором участвовало 9193 пациента в возрасте 55-80 лет с артериальной гипертензией и ГЛЖ, документированной с помощью ЭКГ. Они получали терапию, основанную на лозартане или терапию, основанную на атенололе, на протяжении как минимум 4 лет (в среднем 4,8 года).

Дизайн исследования "Population impact of losartan use on stroke in the European Union (EU)"

Предотвращенные случаи инсульта были подсчитаны умножением числа больных в Европе, подходящих под критерии включения в исследование LIFE, на разницу риска инсульта в этом исследовании за 5,5 лет.

Литературные ссылки:

1. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359: 995-1003.
2. Dahlöf B, Burke TA, Kriebel K et al. Population impact of losartan use on stroke in the European Union (EU): Projections from the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE). *J Human Hypertens* 2004;18:1-7.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с прилагаемой информацией по препарату



121059 Москва, пл. Ехролы, 2, гостиница «Славянская-Рэдиссон», www.msd.ru

† Козаар (лозартан) и Гизаар (лозартан+ГХТЗ 50/12,5) - торговые марки компании E. I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA.
Авторские права компании 2005 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA
Все права защищены. 12-07-CZR-2005-RUCB-08-JA

LIFE

Исследование "Применение Лозартана для Предотвращения Сердечно-Сосудистых Осложнений и Смертности у пациентов с АГ и ГЛЖ"†