

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я **Ф**армакотерапия в кардиологии и ангиологии

№ 2
ноябрь 2008

Внутривенные нитраты
в современной кардиологии

ИБС и ХОБЛ: патофизиологические
особенности сочетаний и лечения

Профилактика и лечение аритмий

Тема номера:

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

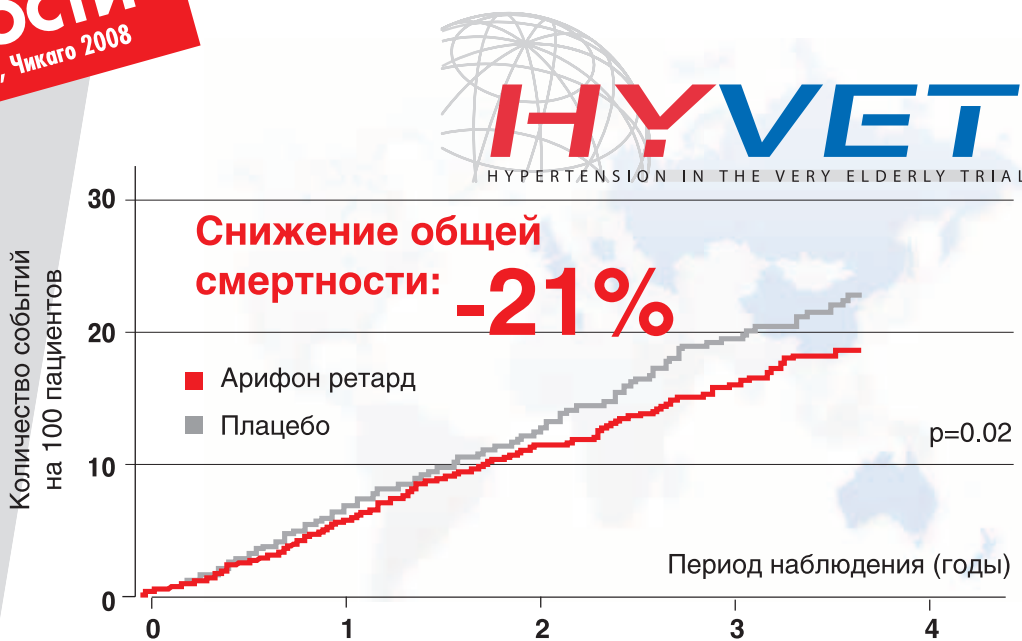
Эталонный диуретик для лечения артериальной гипертензии

АРИФОН® ретард

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

ИНДАПАМИД 1,5 мг – КОНТРОЛИРУЕМОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ

НОВОСТИ
Конгресс АСС, Чикаго 2008



- **Снижение сердечно-сосудистой смертности на 27%¹**
- **Снижение риска фатального инсульта на 39%¹**
- **Снижение сердечной недостаточности на 64%¹**

Профессор Булпитт: “ ...такое лечение может значительно уменьшить для пациентов риск умереть или получить инсульт...”

1. Becket NS, et al. N Engl J Med. 2008; 358. 10. 1056/NEJMoa0801369.



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937 0700; факс: (495) 937 0701.

Регистрационный номер П №015249/01 08.10.2003-08.10.2008



ОРГАНИЗАТОРЫ:

Министерство
здравоохранения и
социального развития РФ

Всероссийское научное
общество кардиологов

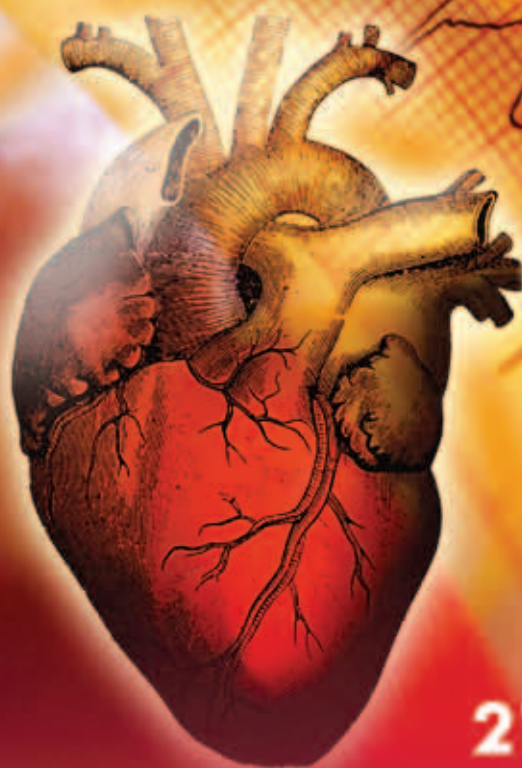
Российский кардиологический
научно-производственный
комплекс Росмедтехнологий

Государственный
научно-исследовательский
центр профилактической
медицины

Минздравсоцразвития РФ

ГОУ ВПО Московский
государственный
медико-стоматологический
университет Росздрава

ЗАО «МЕДИ Экспо»



21 - 23 января

МОСКВА, Конгресс Центр ЦМТ

Международная медицинская
специализированная выставка

КАРДИОЛОГИЯ 2009



XI Всероссийский научно-
образовательный форум

Тел.: [495] 938 9211
Факс: [495] 938 2458
e-mail: expo@mediexpo.ru
<http://www.mediexpo.ru>

МЕДИ Экспо



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.



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)

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

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, скintiграфия 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 ножки 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.

Цереброваскулярные болезни: субарахноидальное кровоизлияние, инфаркт мозга, церебральный атеросклероз, последствия цереброваскулярных болезней.

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

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

Медицинская техника в кардиологии и ангиологии.



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия В кардиологии и ангиологии

Редакция журнала

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

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

выпускающий редактор **Ю. Гиляревская**

выпускающий редактор **В. Павлова**

ответственный секретарь **Л. Богословская**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

менеджер по рекламе **Е. Седова**

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

Редакционный совет

С.Н. Терещенко,
научный редактор журнала

И. Жиров,
медицинский редактор

Г.П. Арутюнов

С.А. Бойцов

М.Г. Глезер

С.П. Голицин

П.Я. Довгалецкий

В.С. Задионченко

Д.А. Затейщиков

Р.С. Карпов

Ю.М. Поздняков

А.И. Мартынов

Р.И. Стрюк

А.Л. Сыркин

С.В. Шалаев

Е.В. Шляхто

И.С. Явелов

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 106-7705/Л от 08.09.2005 г.

№ 2 ноябрь 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

здравоохранение сегодня

Альберт Галявич: «Сердечно-сосудистые заболевания – проблема №1 в здравоохранении».
Интервью с главным кардиологом Министерства здравоохранения РТ **6**

тема номера: артериальная гипертония

Н.В. Болдина, В.П. Михин, М.А. Чернятина

Эффективность некоторых кардиоцитопротекторов у больных артериальной гипертонией, осложненной острым ишемическим инсультом **10**

лекции для врачей

С.Н. Терещенко

Место внутривенных нитратов в современной кардиологии **16**

клинические исследования

В.И. Кузнецов, С.А. Чорбинская, С.С. Вялов, Д.Н. Уральцев, И.С. Вялов

Ангиозил® ретард в лечении и профилактике аритмий **22**

А.М. Шилов, М.В. Мельник, О.Ф. Тарасенко, А.Х. Михайлова, А.О. Осия

ИБС и ХОБЛ: патофизиологические особенности сочетаний и лечения **28**

форум (конференции, выставки, семинары)

Премия в области кардиологии «Пурпурное сердце» **36**

Пожилый пациент с артериальной гипертонией: как прожить дольше и лучше?
Ответ дает исследование HYPVET **38**

Гипотензивная терапия для всей семьи **44**

Кардиологические осложнения при хронической обструктивной болезни легких **52**

Парадоксы и головоломки кардиологии **58**

Цитокин влияет на способность миокарда справляться с ишемией

Американские исследователи сообщают, что фактор, ингибирующий миграцию макрофагов (MIF), влияет на способность миокарда справляться с ишемией. Richard Bucala (University in Connecticut, США) с соавторами показали, что в условиях гипоксии MIF активирует стрессовую клеточную реакцию фермента AMP-активируемой протеинкиназы, которая в свою очередь является ключевым регулятором метаболических реакций, оказывающих протективный эффект при ишемии. Исследователи обнаружили, что индуцирование ишемии в изолирован-

ном сердце мыши является триггером для высвобождения MIF, что ведет к активации AMP-активируемой протеинкиназы. Они также показали, что у мышей, лишенных гена MIF, наблюдается нарушение активации AMP-активируемой протеинкиназы и наблюдается большее повреждение миокарда в ответ на воздействие ишемии реперфузии, в том числе увеличение объема инфаркта миокарда в 2,3 раза. Авторы пришли к заключению, что промотор MIF влияет на предрасположенность пациентов с ИБС к ишемическому повреждению.

Источник: medinform.net

Своевременное оперативное вмешательство помогает избежать рецидива инсультов

Ранее стентирование сонных артерий минимизирует риск рецидива инсульта и устраняет необходимость проведения антикоагулянтной терапии у пациентов с симптоматическим стенозом сонных артерий и внутрисосудистым тромбозом. Babak Jahromi (State University of New York, Буффало, США) провели стентирование сонных артерий 9 пациентам с внутрисосудистым тромбозом, в среднем через 4,9 дней после появления симптомов нетяжелого инсульта. В течение 30 дней наблюдения ни у одного пациента не развилось ипсилатерального инсульта или транзиторной ишемической атаки и ни один из них не умер от неврологических причин.

Источник: Cardiosite.ru

Ночное АД является более значимым предиктором риска развития сердечно-сосудистых осложнений

Gil Salles (Federal University of Rio de Janeiro, Бразилия) провели исследование с участием 556 пациентов с АГ, у которых повышение АД сохранялось, несмотря на прием трех антигипертензивных препаратов в оптимальных дозах. Всем пациентам провели 24-часовой мониторинг АГ, средний период наблюдения составил 4,8 лет, в течение которого развилось 109 фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Измерение АД в кабинете врача не являлось достоверным предиктором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В то же время уровень АД, определенный по данным амбулаторного мониторинга, оказался независимым предиктором риска развития сердечно-сосудистых событий, особенно ночное АД.

Источник: Cardiosite.ru

Снижение холестерина ЛПНП и АД приводит к регрессу ранних признаков ССЗ

Barbara Howard (MedStar Research Institute, Hyattsville, Maryland, США) с соавторами сравнили стандартную и агрессивную гиполипидемическую и антигипертензивную терапию у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Пациенты группы стандартной терапии получали лечение, направленное на достижение рекомендованных в настоящее время целевых уровней ЛПНП 100 мг/дл и систолического АД 130 мм рт. ст., а пациенты группы агрессивной терапии – лечение, направленное на снижение холестерина ЛПНП по крайней мере до 70 мг/дл, а систолического артериального давления – до 115 мм рт. ст. В обеих группах целевые уровни были достигнуты и поддерживались в течение 3 лет. Через 3 года в группе агрессивной терапии толщина интимы-медии сонных артерий уменьшилась на 0,012 мм, а в группе стандартной терапии – возросла на 0,038 мм. Кроме того, в группе агрессивной терапии наблюдалось более значимое снижение индекса массы миокарда левого желудочка (на 2,4 г/м² по сравнению с 1,2 г/м² в группе стандартной терапии). Однако различий частоты сердечно-сосудистых событий выявлено не было. В то же время в группе агрессивной терапии чаще наблюдались побочные эффекты.

Источник: Cardiosite.ru

Положительный тропониновый тест у пациентов с бактериемией без острого коронарного синдрома

Ученые отмечают в октябрьском выпуске «American Journal of Medicine», что уровни тропонина повышаются не только при инфаркте миокарда, но также и при нескольких других патологических состояниях. «Уровень повышения тропонина у пациентов с бактериемией является очень существенным», – считает доктор Амос Н. Уинон.

Доктор Уинон (Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem) и коллеги проспективно обследовали 159 пациентов с бактериемией. Из этой группы у 69 (43%) субъектов были повышены уровни сердечного тропонина I и отмечалась значимая ассоциация с тяжестью инфекции. Кроме того, значительно более высокий процент от этих пациентов имели хирургическую патологию.

Двухвариантный анализ показал значимую ассоциацию между повышением сердечного тропонина и смертностью. Однако ситуация изменилась после многовариантного анализа. Повторные ЭКГ выявляли ишемические изменения у нескольких пациентов с повышенными уровнями тропонина, но не у пациентов с отрицательным тропониновыми тестами.

Доктор Уинон отмечает, что остается неясным, может ли более тщательная коррекция гемодинамических показателей у пациентов с сепсисом и повышенными уровнями тропонина повлиять на исход заболевания; изучение этого вопроса станет предметом дальнейших исследований.

Источник: solvay-pharma.ru

Пульсовое давление – предиктор неблагоприятных исходов ССЗ

Сarl Pepine (University of Florida in Gainesville, США) с соавторами изучили относительный вклад различных компонентов АД в рисках развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в исследовании с участием 857 пациенток. В целом от сердечно-сосудистых причин умерли 66 женщин, а еще у 160 пациентов зафиксировали неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения (нефатальный инфаркт миокарда, госпитализации по поводу сердечной недостаточности и нефатальный инсульт).

После коррекции полученных данных с учетом значимых параметров, таких, как возраст, курение и СД, пульсовое давление оставалось независимым предиктором смертности от ССЗ (относительный риск 1,18) и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (относительный риск 1,18). Повышение пульсового давления на каждые 10 мм рт. ст. ассоциировалось с избыточным риском смерти, равным 18%.

Источник: *Cardiosite.ru*

Крестор значительно снижает риск возникновения ССЗ

Завершилось длительное, рандомизированное, двойное слепое плацебо контролируемое крупное клиническое исследование JUPITER с участием 17 802 пациентов. Его результаты были представлены 9 ноября 2008 года в Новом Орлеане, США на научной сессии American Heart Association и опубликованы в *New England Journal of Medicine*.

Исследование JUPITER подтвердило, что КРЕСТОР значительно снижает уровень ХС ЛПНП и продемонстрировало практически 50% снижение риска эпизодов стенокардии и инсульта в популяции пациентов с повышенным уровнем ЦРБ и низким или нормальным уровнем холестерина.

В настоящее время КРЕСТОР одобрен к применению в более чем 95 странах. В Российской Федерации препарат зарегистрирован для лечения гиперхолестеринемии IIa и IIb типов, а также семейной гомозиготной гиперхолестеринемии, и не зарегистрирован для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений. Начальная доза КРЕСТОРА должна составлять 5-10 мг/сут. как для пациентов, ранее не получавших статины, так и при переходе с других статинов.

Источник: *Remedium.ru*

Прием статинов или фибратов способствует достоверному снижению смертности у пациентов с дислипидемией

Жean Ferrieres (Toulouse University School of Medicine, Франция) с соавторами выполнили популяционное проспективное исследование с участием 7722 мужчин, возраст которых на момент начала исследования составил 50-59 лет, с периодом наблюдения 10 лет.

В этой когорте было 4,0% принимавших статины, 7,9% принимавших фибраты и 19,0% пациентов с дислипидемией, не принимавших препараты. В течение периода наблюдения зафиксировали 416 смертей. У лиц, принимавших статины или фибраты, риск смерти от всех причин снижался на 51% и 35% соответственно, по сравнению с лицами без дислипидемии, не принимавшими препараты.

Источник: *medinform.net*

Миоэндотелиальные клетки человека доказали свою эффективность

В экспериментальной модели острого ИМ на иммунодефицитных мышах трансплантация миоэндотелиальных клеток человека более эффективно снижала дисфункцию левого желудочка по сравнению как с миогенными, так и с эндотелиальными клетками.

Johnny Huard (Rangos Research Center, Питтсбург, Пенсильвания) с соавторами изучили терапевтический потенциал миоэндотелиальных клеток в отношении восстановления миокарда в модели острого ИМ на 74 иммунодефицитных мышах. У мышек, получивших интрамиокардиальную инъекцию миоэндотелиальных клеток, выявлено достоверно более значимое улучшение функции левого желудочка по сравнению с инъекциями миобластов, эндотелиальных клеток или контрольного раствора. Трансплантация миоэндотелиальных клеток стимулировала ангиогенез, уменьшение объема рубца, а также пролиферацию и выживание ангиогенных миоцитов.

Источник: *Cardiosite.ru*

Трайкор 145 мг – первый препарат в России по технологии NanoCrystal

Технология NanoCrystal, по которой произведен препарат Трайкор, позволяет сделать из нерастворимого в воде вещества инъекционную и даже ингаляционную форму. Благодаря уникальным нанотехнологиям биодоступность Трайкора составляет 99%. Трайкор – единственный препарат на российском рынке, который обладает подобными характеристиками. Технология NanoCrystal разработана ирландской компанией ELAN — мировым лидером в области нанотехнологий, которые служат на благо пациента. Такая современная технология, как NanoCrystal, наделяет Трайкор уникальными преимуществами: максимальной эффективно-

стью и биодоступностью, минимальной дозировкой, которая хорошо переносится пациентами. Технология NanoCrystal делает Трайкор 145 мг максимально удобным для врача и пациента, его можно принимать в любое время суток, независимо от приема пищи, а также не требуется подбора дозировки. Помимо высокой эффективности в терапии атеросклероза и сосудистых осложнений диабета, доказанной во многих международных исследованиях длительностью более 8 лет, Трайкор решает и другую не менее важную задачу лекарственной терапии – обеспечивает максимальную безопасность и удобство для пациента.

Источник: *Cardiosite.ru*

Альберт Галявич: «Сердечно-сосудистые»



Альберт Сарварович, по данным Всемирной ассоциации здравоохранения, Россия находится на 166 месте в мире по продолжительности жизни у мужчин – 59 лет. И основные причины смертности – заболевания сердца.

Я видел этот доклад Всемирной организации здравоохранения. Данные, изложенные в нем, были собраны в 193 странах мира. Сегодня болезни сердца, инсульт и рак являются причиной 60% всех случаев смерти в мире. Для растущего числа стран основными причинами смерти являются болезнь сердца и инсульт. В выводах доклада указывается, что при лучшем применении профилактических мероприятий глобальное бремя болезней может быть уменьшено более чем на 70%. Поскольку мы занимаемся проблемами сердечно-сосудистых заболеваний, могу без всяких преувеличений сказать, что это проблема № 1 в здравоохранении, поскольку возросшая заболеваемость оказывает большое влияние на смертность трудоспособного населения и косвенным образом на экономику страны. Это осознано руководством как нашей республики, так и России в целом.

Представьте, что на протяжении нескольких лет раз в году полностью перестает работать крупное промышленное предприятие численностью три с половиной тысячи человек. Таков урон, приносимый населению Татарстана сердечно-сосудистыми заболеваниями. О проблемах профилактики, диагностики и лечения этих заболеваний в интервью региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии» в Казани Георгию Бармину рассказал главный внештатный специалист, эксперт-кардиолог МЗ РТ, член-корреспондент АН РТ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии КГМУ, главный кардиолог Министерства здравоохранения РТ и Управления здравоохранения МЗ РТ в Казани, заслуженный врач РТ Альберт Галявич.

В Татарстане от ишемической болезни сердца ежегодно умирает 2,5 тысячи человек. Причем это женщины до 55 лет и мужчины до 60. Плюс ежегодно тысяча человек той же возрастной категории умирает от мозгового инсульта. Это равносильно тому, что ежегодно в республике закрывается крупное промышленное предприятие.

И что же делать? Это явление никак нельзя остановить?

Исправить ситуацию помогут два направления медицины: профилактика и лечение заболевания. Это подтверждает опыт медицинских учреждений США. В этой стране за шесть лет в результате профилактики заболеваний, пропаганды здорового образа жизни, внедрения медицины высоких технологий смертность от инфарктов и инсультов снизилась на 25%. Что касается лечения, то наш МКДЦ – лечебное учреждение высочайшего уровня. Здесь есть служба помощи больным с инфарктом миокарда, работающая семь дней в неделю, 24 часа в сутки. Такие службы существуют лишь в считанных городах России. Больному, доставленному на «Скорой помощи» в МКДЦ, сразу же проводится исследование – коронарография, и, если есть необходимость, – хирургическое вмешательство. Второй крупный центр, не уступающий казанскому, находится в г. Аль-

метьевск. Там оказывается помощь населению юго-востока республики. В ближайших планах открытие подобного центра в Набережных Челнах, рядом с Нижнекамском, Елабугой, Менделеевском и Заинском. Суммарно в этих городах проживает около миллиона человек. Во многих населенных пунктах практически во всех больницах с 2005 года действует уникальная система тромболизиса при инфаркте миокарда. Клиники хорошо оснащены лекарственными средствами, в их арсенале имеются препараты для растворения тромбов в сосудах сердца. Такими препаратами лечебные учреждения снабжаются централизованно и бесплатно. Даже в самой отдаленной сельской больнице больному окажут необходимую помощь перед транспортировкой в Центр. Буквально сегодня ночью к нам был доставлен пациент с тяжелой формой сердечной недостаточности из населенного пункта в 350 километрах от Казани. Уже утром была проведена операция – человеческая жизнь спасена. К сожалению, множество людей умирает вне стен лечебных учреждений: на работе, дома, в общественных местах. Здесь причина кроется в низкой медицинской осведомленности населения. В первые шесть часов, когда больному еще можно помочь, в больницу обращается только 60% людей. Как правило, люди думают, что боли в области средостения

заболевания – проблема №1 в здравоохранении»

связаны с гастритом, бронхитом либо каким-то другим заболеванием. При этом больной человек и не подозревает, что он подвергся смертельно опасному недугу и при несвоевременном обращении в больницу смерть его может наступить в течение нескольких часов. Такие пациенты либо поступают к нам в Центр на вторые-третьи сутки, когда помочь им бывает очень сложно или невозможно, либо умирают вне стен лечебного учреждения. Нами был проведен анализ по итогам летальных случаев в 2007 году: от начала заболевания до поступления больного в отделение кардиореанимации проходит в среднем 66 часов. Это при норме 6 часов! Существующая проблема была проанализирована на коллегии Министерства здравоохранения республики Татарстан, после чего был сделан вывод, что медиками должна быть усилена не только профилактическая деятельность, но и работа по осведомленности населения об аспектах сердечно-сосудистых заболеваний.

Во многих отраслях медицины действуют специализированные программы по профилактике заболеваний. Есть ли в Республике Татарстан что-либо подобное в области кардиологии?

В этом году начала действовать программа по диспансеризации населения. Она охватывает свыше восьмидесяти тысяч человек. В основном это работники бюджетной сферы. С ее помощью мы сможем выявить факторы риска у данной категории населения, и если в ходе обследования у человека обнаруживается предрасположенность к инфаркту, инсульту, гипертонии, он будет предупрежден о необходимости проведения профилактических мероприятий. Параметры обследования довольно просты. К ним относятся определение уровня глюкозы и холестерина в крови, измерение веса тела, окружность талии, наличие вредных привычек (курение, чрезмерное употребление

алкоголя). Программа диспансеризации действует в масштабах всей страны, но у себя в республике мы ее расширили и ввели дополнительные параметры обследования. К концу декабря уже будут известны первые результаты.

Недавно была принята Республиканская целевая программа «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Татарстан». Расскажите о ней.

Эта программа будет действовать до 2010 года. Ее целью является снижение смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний, а задачей – обеспечение населения своевременной, доступной, качественной кардиологической помощью. Все это позволит улучшить продолжительность и качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Также в рамках программы будут проведены мероприятия по повышению образовательного уровня населения, улучшению материально-технической базы медицинских учреждений республики, внедрению новых технологий диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, организации реабилитационной помощи больным.

Ожидаемые конечные результаты реализации программы: снижение смертности населения от болезней системы кровообращения до уровня 809,5 человек на 100 тысяч населения.

Какие факторы в большей степени влияют на смертность у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы?

По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания, включая инфаркт и инсульт, являются основной причиной смерти в мире – они уносят 17,5 миллионов человеческих жизней в год. В 2007 г. в России было проведено исследование смертных случаев от указанных болезней,

обусловленных ведущими факторами риска. Первое – это повышенное кровяное давление, приводящее к 35% смертей. Медики республики уже с 2001 г. обращаются к парламенту Татарстана с просьбой о принятии специализированной целевой программы по профилактике гипертонической болезни. К сожалению, нам пока этого не удалось добиться. На втором месте – высокий уровень холестерина в крови – 23%. Здесь надо сказать, что при высоком уровне холестерина важно соблюдение диеты в сочетании с приемом лекарственных препаратов – статинов. С сожалением приходится констатировать, что эти препараты в республике до сих пор не включены в льготное обеспечение больных после инфаркта миокарда. Затем следуют курение – 17%, недостаточное потребление овощей и фруктов – 12,9%, избыточный вес – 12,5%, алкоголь – 11,9%, физическая инертность – 9,0%. ➡



Оборудование палаты реанимации Межрегионального клиничко-диагностического центра, Казань

Гипертоническая болезнь лидирует. Насколько я знаю, профилактике этого заболевания посвящена акция «Держи руку на пульсе»?

Акция «Держи руку на пульсе» в рамках республиканской программы по профилактике и лечению гипертонии прошла в мае 2008 г. в Казани, Набережных Челнах, Альметьевске, Зеленодольске, Елабуге. В местах массового скопления людей – магазинах, торговых центрах, было организовано измерение артериального давления всем желающим. Акция проводится ежегодно, в течение пяти лет. И что примечательно, многие из граждан, пожелавших пройти обследование «на ходу», даже не подозревали о том, что артериальное давление у них повышено, ведь у половины людей гипертония никак проявляется, они не замечают никаких симптомов. У другой же половины может быть головная боль, чаще в затылочной области, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, неустойчивость походки. Очень многое в развитии заболевания зависит от образа жизни. Высокое артериальное давление может наблюдаться и в возрасте тридцати лет – сказываются стрессы на работе. Болезнь не зависит от возраста, но чем старше, тем больше вероятность ее развития. У лиц старше шестидесяти лет повышенное давление наблюдается примерно у 70%.

Ежегодное обследование сердечно-сосудистой системы – это признак культурного отношения к себе, своему здоровью. Каждый человек должен знать свой уровень артериального давления, уровень холестерина, а для людей старше сорока лет обязательным является электрокардиографическое исследование.

Насколько распространена гипертоническая болезнь в республике?

По отчетам 2007 года, в Татарстане повышением артериального давления страдает 325 тыс. человек. В реальности эта цифра в три раза больше. По результатам скрининговых исследований, практически каждый третий взрослый житель Татарстана имеет то или иное сердечно-сосудистое заболевание. Настораживает также и тот факт, что за последние пять лет заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями резко увеличилась у подростков.

В результате чего появляется гипертоническая болезнь?


Факторами риска гипертонической болезни являются гиподинамия, стрессовый характер жизни и работы, избыточная масса тела, недосып, злоупотребление солью. Эти факторы вполне исправимы, каждый человек должен задуматься, что с ним происходит, и попытаться уменьшить вред факторов риска. «Синдром менеджера» или синдром «загнанной лошади» также становится причиной нарушения регуляции артериального давления. На начальном этапе это могут быть функциональные нарушения, которые самостоятельно проходят, но на каком-то этапе отклонения начинают носить более стойкий характер. Эта категория лиц требует контроля за состоянием здоровья. Еще одна группа риска – семьи, где из поколения в поколение проследивается артериальная гипертония. Это особая группа риска, которая должна контролировать артериальное давление с более раннего возраста. Метеозависимые люди – тоже группа риска. Это лица, которые имеют недостаточность систем регуляции

работы сердца и сосудов, в том числе системы, которая определяет регуляцию уровня артериального давления, поддержания его на адаптивных цифрах.

Что может сделать сам человек, чтобы избежать недуга?

Для поддержания здоровой сердечно-сосудистой системы огромное значение имеет сбалансированный рацион питания, включающий большое количество фруктов и овощей, блюда из цельного зерна, нежирное мясо, рыбу и бобовые с ограниченным потреблением соли и сахара. Большое значение для поддержания сердечно-сосудистой системы имеют регулярная физическая активность, минимум в течение получаса ежедневно, воздержание от употребления табака. Риск развития инфаркта или инсульта начинает снижаться сразу же после прекращения употребления табачных изделий, а через год может снизиться на 50%.

Что еще предстоит сделать для улучшения диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в республике?

Сегодня Татарстан имеет хорошую базу не только для диагностики, но и для лечения осложнений, приводящих к летальному исходу у пациентов. На протяжении многих лет нами внедряются программы современного лечения инфаркта. Высокотехнологическая помощь становится все более доступной. В «Стратегии развития здравоохранения Республики Татарстан» в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» подчеркивается, что, учитывая высокую заболеваемость населения сердечно-сосудистыми заболеваниями, в республике планируется создание двух региональных центров, подобных МКДЦ, деятельность которого была отмечена на конгрессе «Инновации на службе здоровья – медицина XXI века». Первый из них будет построен в Набережных Челнах. В результате можно будет снизить уровень госпитальной летальности от инфаркта миокарда с 14 до 10%, что соответствует уровню в США и Европе. 



В операционной Межрегионального клиничко-диагностического центра, Казань

До Сибири «дошел» аферез

Впервые в Сибири в НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН внедрили в практику эту уникальную методику. Она дает возможность лечить больных с высоким уровнем холестерина в крови, которым мало помогает традиционная медикаментозная терапия. Раньше процедура проводилась только в некоторых клиниках Москвы. О работе НИИ и современном методе лечения, недавно внедренном в практику, рассказывает региональный корреспондент журнала Ольга Трепова.

Пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена в Томском институте кардиологии немного, но это очень тяжелые больные. На фоне высокого холестерина в организме идет прогрессирование всех патологических процессов, сосуды забиваются как трубы ржавчиной, а вместе с этим повышается риск инсультов, инфарктов, поражений периферических артерий, вплоть до гангрены конечностей. У таких пациентов – абсолютные показания к так называемым экстракорпоральным методам лечения. К таким методам относится терапевтический аферез, который до сих пор применялся только в единичных московских клиниках.

Об эффективности афереза рассказывает к.м.н., заведующий липидным центром, руководитель лаборатории экстракорпоральных методов лечения Константин Лихоманов.


– Забранная у пациента кровь разделяется на клеточные элементы и жидкую составляющую – плазму, в которой растворены все патогенные элементы, в том числе и холестерин. Клеточные элементы, грубо говоря, возвращаются пациентам, а плазма с растворенным в ней холестерином отделяется и замещается другим раствором. Процедура уникальна тем, что она проводится в непрерывно-поточном режиме, а не так как при обычном плазмоферезе (прерывисто-поточном центрифугировании), когда у пациента забирается часть крови, прогоняется через центрифугу и лишь спустя какое-то время возвращается в венозное русло. Естественно, это большая нагрузка для человека, его организма. При аферезе нагрузки можно из-

бежать. За одну процедуру, которая длится 45 минут, мы обрабатываем практически весь объем крови, то есть удаляем из нее все патологические включения, и уровень холестерина после афереза снижается как минимум в два раза. Правда, спустя некоторое время «чистку», возможно, потребуется повторить. А если ее проводить регулярно, то уже сформировавшиеся холестериновые бляшки уменьшаются в объеме. То есть, используя этот метод, специалисты помогают пациенту на патогенетическом уровне – не дают холестерину вырабатываться.

«Методика позволяет добиться большей эффективности от процесса лечения, – говорит директор НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, руководитель отделения атеросклероза и ишемической болезни сердца Ростислав Карпов, – но это лишь вспомогательная методика. Даже если пациент побывал на аферезе, ему необходима фоновая медикаментозная терапия. Через некоторое время после процедуры концентрация холестерина может вернуться к исходному уровню, и тогда требуется повторный курс лечения, но современные лекарственные препараты позволяют значительно отодвинуть этот срок».

В перспективе лаборатории экстракорпоральных методов лечения Томского института кардиологии развитие и других, более селективных экстракорпоральных методов. Например, проведение каскадной плазмофльтрации, суть которой заключается в очистке жидкой части крови с помощью специальных плазмофильтров. При этом происходит «отсечение» крупных молекул, в том

числе и холестерина, и здоровая, чистая плазма крови, в том числе и с клеточными элементами, возвращается пациенту. Конечно, потребуются дооснащение лаборатории, но метод позволит лечить больных с тяжелыми патологиями – ревматоидным полиартритом, системной красной волчанкой и дилатационной кардиомиопатией. Чаще всего пациентам, например, с последним диагнозом необходима трансплантация сердца. Но сегодня, имея возможность «фильтровать» кровь, можно отодвинуть эту тяжелую операцию или предотвратить критический исход болезни.

В томском институте кардиологии и ранее существовал уникальный аппарат «Cobe Spectra», позволяющий проводить много различных процедур в кардиологии, гематологии и иммунопатологии. В НИИ аппарат был поставлен еще в советские времена, но до сегодняшнего дня в Сибири аферез не проводился. Ведь одного наличия прибора недостаточно, нужно было создать лабораторию, оборудованную по всем правилам малой операционной, докупить необходимое оборудование – биохимический полуавтоматический анализатор, прикроватный кардиомонитор, расходные материалы. Начать наконец проводить аферез удалось исключительно благодаря колоссальной спонсорской помощи. – Дефицита пациентов у нас не предвидится, мы боимся другого – дефицита финансирования, – объясняет Р. Карпов. – Сегодня это главная беда высокотехнологичных клиник. Все процедуры высоко затратные, поэтому, как правило, мы их проводим на коммерческой основе. Учитывая то обстоятельство, что для ряда больных это единственный шанс вернуться к нормальной жизни, аферез должен быть внесен в список бесплатной высокотехнологичной помощи. Как директор НИИ кардиологии хочу подчеркнуть, сегодня мы имеем возможность проводить почти все методы лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, включая стентирование и другое хирургическое лечение. 

Эффективность некоторых кардиоцитопротекторов у больных артериальной гипертензией, осложненной острым ишемическим инсультом

Н.В. БОЛДИНА,
В.П. МИХИН,
М.А. ЧЕРНЯТИНА

Курский государственный
медицинский университет
Росздрава

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее актуальных проблем медицины и относится к числу важнейших факторов риска развития острого церебрального инсульта (1, 3). Большая частота развития острых нарушений мозгового кровообращения, высокая смертность и степень инвалидизации населения вследствие инсульта приводит к огромным потерям среди людей трудоспособного возраста, имеющих, как правило, высокую профессиональную квалификацию, что приносит значительные экономические потери, обусловленные затратами на лечение, реабилитацию и социальную адаптацию (2, 3).

Наиболее распространенными являются ишемические инсульты (ИИ). Они становятся результатом изменений мозговых артерий и микроциркуляторного русла, формирующихся у больных АГ и церебральным атеросклерозом за многие годы клинически малосимптомного течения болезни (5, 9). Между степенью повышения как систолического артериального давления (АД), так и диастолического АД и риском инсульта

установлена прямая связь во всех возрастных группах. Повышение диастолического АД на 7,5 мм рт. ст. выше нормального уровня сопровождается увеличением риска инсульта почти в 2 раза (12, 13).

АГ приводит к развитию ИИ напрямую, вызывая в перфорирующих артериях мозга липогиалиноз и фибриноидный некроз, а также через стимулирование атеросклероза прецеребральных, крупных и средних церебральных артерий и развитие сердечных заболеваний (1, 13). Повышение АД выявляется в первые дни ИИ у большинства больных, даже у тех, кто не страдал артериальной гипертензией. Поэтому с первых дней болезни возникает вопрос, снижать или не снижать АД в остром периоде ИИ. Снижение повышенного АД обосновывается опасностью геморрагической трансформации инсульта и нарастания отека мозга. С другой стороны, сохранение достаточного уровня АД диктуется необходимостью поддержания адекватного, особенно в условиях церебрального атеросклероза, перфузионного давления в зоне так называемой ишемической полутени (1, 3). Существенный дисбаланс в регуляции

церебрального кровотока и трудности его коррекции обусловлены наличием дисфункции сосудистого эндотелия, нарушающей характер вазотонической реакции сосудов в ответ как на воздействие возрегулирующих систем организма, так и фармакотерапию. Поэтому адекватная терапия АГ как гипотензивными средствами, так и корректорами эндотелиальной дисфункции позволит существенно уменьшить частоту развития ИИ, снизить вероятность его осложнений и предотвратить рецидивы (2).

Особое значение при развившейся церебральной дисциркуляции имеет суточный профиль АД, так как его нарушение (недостаточное снижение или чрезмерное повышение в ночные часы), как правило, лежит в основе развития и расширения зоны инсульта, возникновения осложнений и рецидивов ИИ в остром периоде (4, 6). Внедрение в клиническую практику неинвазивного суточного мониторинга АД (СМАД) (6) позволило установить, что наиболее важными факторами, влияющими на выраженность поражения органов-мишеней и прогноз больных АГ с ИИ, по данным СМАД, являются суточная вариабельность АД и степень ночного снижения АД (6, 8).

Дисбаланс в регуляции уровней АД обусловлен не только патологическим нарушением центральной регуляции сосудистого тонуса, но и наличием дисфункции сосудистого эндотелия, сопровождающей АГ (5). Эндотелиальная дисфункция при ИИ усугубляется значительной активацией свободно-радикальных

С первых дней болезни возникает вопрос, снижать или не снижать АД в остром периоде ИИ. Снижение повышенного АД обосновывается опасностью геморрагической трансформации инсульта и нарастания отека мозга. С другой стороны, сохранение достаточного уровня АД диктуется необходимостью поддержания адекватного, особенно в условиях церебрального атеросклероза, перфузионного давления в зоне так называемой ишемической полутени.

процессов, ускоряющих деградацию эндотелиального оксида азота (NO), подавляющих активность и экспрессию NO-синтазы, что уменьшает возможности регуляции сосудистого тонуса. Высокий уровень пероксидов в крови, обусловленный как исходно низким уровнем антиоксидантной защиты при АГ и атеросклерозе, так и реперфузионным синдромом при церебральной дисциркуляции, активизирует свертывающую систему крови, что увеличивает вероятность тромботических осложнений при ИИ (1, 3, 5).

В этой связи для оптимизации терапии ИИ необходимо использование препаратов, корригирующих эндотелиальную дисфункцию, нормализующих работу рецепторного аппарата и оптимизирующих суточный профиль АД, а также проявляющих антиоксидантную активность, что позволит уменьшить последствия оксидантного стресса при церебральной дисциркуляции и повысить эффективность гипотензивной терапии (1).

Наибольшей эффективностью, отсутствием токсичности и минимальными побочными эффектами характеризуются производные 3-оксипиридина – Эмоксипин и Мексикор (10, 11).

Эмоксипин обладает широким спектром фармакологических свойств: способностью эффективно ингибировать свободно-радикальное окисление липидов биомембран клеток, активно реагировать и связывать перекисные радикалы липидов, стабилизировать мембраны клеток крови, уменьшать вязкость липидного слоя цитоплазматических мембран. Было отмечено церебропротекторное действие Эмоксипина при моделировании динамического нарушения мозгового кровообращения в эксперименте. Установлено положительное влияние препарата на эмоционально-волевую сферу у больных со среднетяжелыми кардиоэмболическими и лакунарными инсультами (10, 11).

Мексикор, сходный с Эмоксипином по механизму действия, обладает значительно большей антиоксидантной активностью. Он способен восстанавливать NO-

продуцирующую функцию эндотелия и подавлять последствия окислительного стресса, оказывать непосредственно цитопротекторное (нейропротекторное) действие за счет оптимизации энергетического обмена в нейронах в условиях ишемии и реперфузии. В основе последнего лежит способность Мексикора ускорять окисление глюкозы, активировать менее кислородзатратный фрагмент цикла Кребса, стимулировать цитохромную цепь энергетического каскада в митохондриях, что приводит к уменьшению потребности клетки в кислороде в условиях гипоксии, восстановлению функциональной активности нейронов (7, 10, 11).

В ряде исследований было показано, что у больных АГ Мексикор в сочетании с ингибиторами АПФ ускоряет нормализацию параметров суточного профиля АД, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии, снижает содержание липопероксидов в крови (11). Однако влияние Мексикора и Эмоксипина на профиль АД и течение острого периода ИИ остается неизученным.

Целью проведенного исследования было изучение сравнительной эффективности Мексикора и Эмоксипина в отношении их влияния на суточный профиль АД у больных АГ с ИИ в остром периоде на фоне традиционной терапии.

Было обследовано 100 больных АГ с ИИ в возрасте $65,3 \pm 2,4$ года, поступивших в неврологическое отделение в первые 48 часов с момента развития инсульта. Диагноз ИИ был подтвержден данными спиральной компьютерной томографии. Пациенты были разделены на три рандомизированные группы. Критериями рандомизации служили возраст, пол и степень неврологических нарушений больных. Все больные получали традиционную терапию инсульта, включавшую цереброактивные средства (Трентал по 100 мг в/в капельно в течение первых семи дней заболевания),

антиагреганты (Кардиоаспирин 300 мг/сут.) и гипотензивную терапию (Престариум по 2-4 мг/сут. и Арифон по 1,5-2,5 мг/сут.).

В первой группе традиционное лечение дополнялось Мексикором по 2,0 мл (100 мг) в первые 7 дней в/в капельно и внутрь по 0,2 г/сут. В следующие 7 дней - по 2,0 мл в/м и внутрь по 0,2 г в сутки с переходом в последующем на пероральный прием Мексикора – 0,3 г/сут. Во второй группе, помимо базовой терапии ИИ, больные получали парентерально Эмоксипин – 0,72 г/сут. в течение 3 недель.

Для оптимизации терапии ИИ необходимо использование препаратов, корригирующих эндотелиальную дисфункцию, нормализующих работу рецепторного аппарата и оптимизирующих суточный профиль АД, а также проявляющих антиоксидантную активность, что позволит уменьшить последствия оксидантного стресса при церебральной дисциркуляции и повысить эффективность гипотензивной терапии. Наибольшей эффективностью, отсутствием токсичности и минимальными побочными эффектами характеризуются производные 3-оксипиридина – Эмоксипин и Мексикор.

Первую группу составили 40 человек – 18 мужчин (45%) и 22 женщины (55%), в возрасте $65,2 \pm 1,3$ лет. АГ II степени (по критериям ВОЗ, 2004 г.) регистрировалась у 25 больных (15 женщин и 10 мужчин), III степени отмечалась у 15 больных (9 женщин и 6 мужчин). Длительность АГ – $6,4 \pm 0,3$ года.

Вторую группу составили 40 человек – 20 мужчин (50%) и 20 женщин (50%), средний возраст – $63,8 \pm 2,5$ года. У 23 больных (13 женщин и 10 мужчин) наблюдалась АГ II степени, у 17 больных (7 женщин и 10 мужчин) – III степени. Длительность АГ – $6,6 \pm 0,3$ года.

Третью (контрольную) группу составили 20 больных – 11 (55%) мужчин и 9 (45%) женщин. АГ II степени наблюдалась у 13 больных, АГ III степени – у 7 больных. Длительность АГ – $7,0 \pm 0,2$ года.

По локализации и распростра-



Таблица 1. Динамика САД (мм рт. ст.) в остром периоде ишемического инсульта в исследуемых группах (M ± m)

Группы	САД				
	1 сутки	5 сутки	10 сутки	14 сутки	21 сутки
Мексикор	165,9 ± 7,0	160,9 ± 7,4	138,1 ± 6,9*	129,7 ± 6,1**	125,0 ± 6,0**
Эмоксипин	164,8 ± 6,9	159,2 ± 7,0	147,0 ± 5,9	138,1 ± 6,0*	134,2 ± 5,8**
Контроль	164,2 ± 6,8	158,3 ± 7,2	150,5 ± 7,1	148,2 ± 6,8*	144,0 ± 6,6**

* p < 0,05 – по сравнению с первыми сутками. ** p < 0,05 – различия между группами. САД – систолическое артериальное давление.

Таблица 2. Динамика ДАД (мм рт. ст.) в остром периоде ишемического инсульта в исследуемых группах (M ± m)

Группы	ДАД				
	1 сутки	5 сутки	10 сутки	14 сутки	21 сутки
Мексикор	90,3 ± 4,1	87,6 ± 3,9	76,9 ± 3,5*	74,0 ± 3,4*	71,8 ± 2,9**
Эмоксипин	91,0 ± 4,3	88,8 ± 3,7	82,5 ± 3,4	81,8 ± 3,5*	80,9 ± 3,1*
Контроль	90,1 ± 4,0	89,2 ± 4,1	84,3 ± 3,8	82,5 ± 3,5	81,4 ± 3,3*

* p < 0,05 – по сравнению с первыми сутками. ** p < 0,05 – различия между группами. ДАД – диастолическое артериальное давление.

ненности ИИ различий между группами выявлено не было. В первой группе ИИ локализовался в бассейне внутренних сонных артерий у 29 больных (72,5%), во второй группе – у 34 больных (85,0%), в контрольной – у 17 больных (85,0%). У 10 больных (25%) первой группы, 19 больных (47,5%) второй группы и 10 больных (25,0%) третьей группы очаг ИИ находился в средней мозговой артерии справа, слева – у 16 больных (40%) первой группы, 10 больных (25%) второй и 7 больных (35%) третьей группы. В бассейне передних мозговых артерий ИИ отмечался у 3 больных (7,5%) первой группы, 5 пациентов (12,5%) второй группы и 1 больного (5,0%) контрольной. У 11 больных (27,5%) первой группы, 6 пациентов второй и 3 больных (15%) третьей группы очаги ишемии наблюдались в

вертебро-базиллярном бассейне.

Суточный профиль АД оценивали путем мониторинга (СМАД), которое проводилось с помощью монитора АВРМ-02 («Meditech», Венгрия) на 1-е, 5-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки развития инсульта с регистрацией АД каждые 15 минут днем и 30 минут ночью. При СМАД анализировали средние значения систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) днем и ночью, вариабельность АД и суточный индекс (степень ночного снижения) САД и ДАД. При статистическом анализе была использована программа Statistica 6,0. Критерием достоверности считалось достижение уровня p < 0,05.

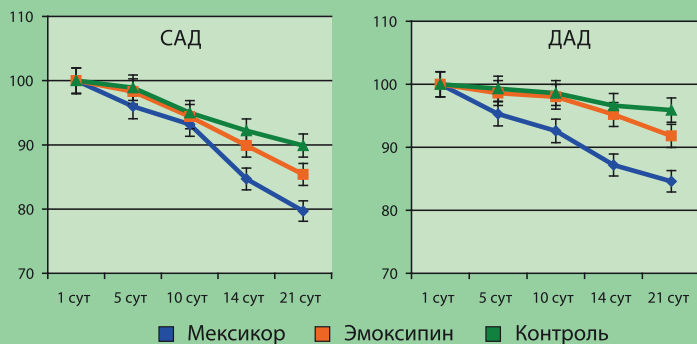
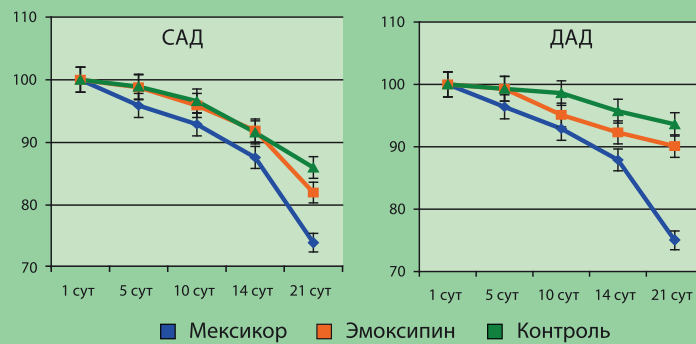
Достоверных различий между группами по длительности анамнеза и степени тяжести АГ выявлено не было. На фоне приема Мекси-

кора и Эмоксипина каких-либо побочных реакций не было зарегистрировано.

Суточная динамика уровней САД в исследуемых группах представлена в таблице 1, из которой видно, что у всех больных отмечалось снижение САД в остром периоде ИИ на фоне проводимой терапии. Обращает на себя внимание, что у больных, получавших Мексикор, САД нормализовалось на 21-е сутки ИИ, в то время как в двух других группах САД оставалось повышенным даже к концу острого периода ИИ. На 10-е сутки в группе больных, принимавших Мексикор, САД уменьшилось на 16,8% по сравнению с первыми сутками, у больных, получавших Эмоксипин, – на 10,8% (p < 0,05). У больных на фоне традиционной терапии инсульта достоверного снижения САД не наблюдалось (САД снизилось на 8,3%, p > 0,05).

На 14-е сутки отмечалось дальнейшее снижение среднесуточного САД во всех группах, но в большей степени оно было выражено в первой группе (на 21,8%). Во второй группе САД уменьшилось на 16,2% (p < 0,05). В контрольной группе эти изменения были менее выражены: САД снизилось на 9,7% по сравнению с первыми сутками развития ИИ (p > 0,05).

К концу острого периода инсульта (на 21 сутки) отмечалась нормализация цифр САД в группе пациентов, принимавших Мексикор (САД достоверно снизилось по сравнению с исходным на 24,7%). В группе больных, получавших Эмоксипин, и контрольной группе такой нор-


Рисунок 1. Динамика вариальности САД и ДАД в исследуемых группах в дневные часы (% , p < 0,05)

Рисунок 2. Динамика вариальности САД и ДАД в исследуемых группах в ночные часы (% , p < 0,05)

Эффективное лечение и профилактика:

- ◆ острого коронарного синдрома;
- ◆ хронической формы ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности;
- ◆ нарушений кровоснабжения головного мозга (ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, легкие и умеренные когнитивные расстройства)



Мексикор®



Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.

Повышение эффективности гипотензивной терапии.

Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).

Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.

Улучшение качества жизни.

Таблица 3. Динамика показателей вариабельности САД и ДАД в исследуемых группах в остром периоде ишемического инсульта в дневное время (M ± m)

Группы	ДАД				
	1 сутки	5 сутки	10 сутки	14 сутки	21 сутки
САД					
Мексикор	17,7 ± 0,8	17,0 ± 0,6	16,5 ± 0,7	15,0 ± 0,6*	14,1 ± 0,5**
Эмоксипин	17,8 ± 0,7	17,5 ± 0,6	16,8 ± 0,6	16,0 ± 0,5*	15,2 ± 0,4*
Контроль	17,9 ± 0,8	17,7 ± 0,7	17,0 ± 0,8	16,5 ± 0,5*	16,1 ± 0,4**
ДАД					
Мексикор	14,9 ± 0,7	14,2 ± 0,5	13,8 ± 0,5	13,0 ± 0,4*	12,6 ± 0,5**
Эмоксипин	14,7 ± 0,6	14,5 ± 0,5	14,4 ± 0,5	14,0 ± 0,4	13,5 ± 0,5*
Контроль	14,8 ± 0,5	14,7 ± 0,7	14,6 ± 0,6	14,3 ± 0,7	14,2 ± 0,6**

* p < 0,05 – по сравнению с 1-ми сутками. ** p < 0,05 – различия между группами. АД – артериальное давление. САД – среднее систолическое артериальное давление. ДАД – среднее диастолическое артериальное давление.

пина у больных АГ с ИИ способствовали снижению ДАД за время наблюдения. Однако использование Мексикора приводило к нормализации ДАД на 10-е сутки ИИ. В двух других группах окончательной нормализации суточного профиля ДАД не отмечалось на протяжении всего острого периода инсульта.

Высокие значения вариабельности АД у больных АГ с ИИ являются фактором, увеличивающим риск развития осложнений со стороны органов-мишеней, включая головной мозг (6). В остром периоде инсульта имеет место нестабильность ауторегуляции мозгового кровотока (8) и увеличение вариабельности АД, что способствует рецидиву церебральной дисциркуляции (10) и возникновению цереброкардиального синдрома (13).

На фоне проводимой терапии во всех группах отмечалось уменьшение исходно высокой вариабельности АД в дневные часы (таблица 3), при этом в первой группе к концу острого периода вариабельность САД и ДАД уменьшилась достоверно более значительно, чем во второй и третьей группах. На 5-е и 10-е сутки показатели вариабельности САД и ДАД в трех группах достоверно не изменились. К 14-м суткам в 1-й группе больных значения вариабельности САД и ДАД в дневные часы снизились больше (на 15,3% и 12,8% соответственно, p < 0,05) по сравнению с двумя другими группами, где достоверных изменений показателя вариабельности не наблюдалось (10,1% и 4,8% – во второй группе и 7,8% и 3,4% – в третьей группе p > 0,05; различия между группами по критерию χ^2 достоверны, p < 0,05, рисунок 1). Как видно из таблицы 4, в ночные часы вариабельность САД и ДАД в группе больных, принимавших Мексикор, снизилась в большей степени (на 12,4% и 12,1%), чем в двух остальных группах (на 8,1% и 7,7% – во второй и на 8,4% и 4,3% – в третьей группах, по критерию χ^2 p < 0,05, межгрупповые различия достоверны, рисунок 2).

К 21-му дню ИИ в дневные часы в первой группе вариабельность САД и ДАД снизилась на 20,3% и 15,4%, а во второй группе – на 14,6%

Таблица 3. Динамика показателей вариабельности САД и ДАД в исследуемых группах в остром периоде ишемического инсульта в ночное время (M ± m)

Группы	ДАД				
	1 сутки	5 сутки	10 сутки	14 сутки	21 сутки
САД					
Мексикор	16,9 ± 0,8	16,2 ± 0,7	15,7 ± 0,6	14,8 ± 0,5*	12,5 ± 0,6**
Эмоксипин	17,2 ± 0,7	17,0 ± 0,6	16,5 ± 0,5	15,8 ± 0,6	14,1 ± 0,5
Контроль	17,8 ± 0,7	17,6 ± 0,8	17,2 ± 0,5	16,3 ± 0,6	15,3 ± 0,7**
ДАД					
Мексикор	14,0 ± 0,6	13,5 ± 0,6	13,0 ± 0,5	12,3 ± 0,6	10,5 ± 0,5
Эмоксипин	14,2 ± 0,7	14,1 ± 0,6	13,5 ± 0,5	13,1 ± 0,6	12,8 ± 0,4
Контроль	14,1 ± 0,7	14,0 ± 0,6	13,9 ± 0,4	13,5 ± 0,5	13,2 ± 0,6

* p < 0,05 – по сравнению с 1-ми сутками. ** p < 0,05 – различия между группами. АД – артериальное давление. САД – среднее систолическое артериальное давление. ДАД – среднее диастолическое артериальное давление.

мализации не регистрировалось, а снижению САД было меньше, чем в первой группе (на 18,6% и 12,3%, соответственно, по критерию χ^2 , p < 0,05, различия между группами достоверны).

Таким образом, Мексикор и Эмоксипин в составе комплексной терапии инсульта способствовали снижению САД в процессе гипотензивной терапии ИИ. Однако применение Мексикора у больных АГ с ИИ приводило к нормализации САД на 21-е сутки ИИ. В двух других группах окончательной нормализации САД не отмечалось на протяжении всего периода наблюдения.

Динамика уровней ДАД в группах представлена в таблице 2. У всех больных отмечалось снижение ДАД в остром периоде ИИ. У больных, получавших Мексикор, ДАД достигло нормальных значений на 10-е сутки ИИ, а во второй и третьей группах оно оставалось повышенным. На 10-е сутки в группе

больных, принимавших Мексикор, ДАД уменьшилось на 14,8% и достигло нормальных значений. В то время как у больных, лечившихся эмоксипином, и в контрольной группе достоверного снижения АД не наблюдалось (ДАД снизилось на 9,3% и 6,4%, p > 0,05). На 14-е сутки отмечалось дальнейшее снижение среднесуточного показателя ДАД во всех группах, больше выраженное в первой группе (на 18,1%). Во второй группе ДАД уменьшилось на 10,1% (p < 0,05). В контрольной группе эти изменения менее выражены: ДАД снизилось на 8,4% по сравнению с первыми сутками развития ИИ (p > 0,05). К концу острого периода инсульта (на 21-е сутки) в первой группе ДАД достоверно снизилось по сравнению с исходным на 20,5%. В группе больных, получавших Эмоксипин, ДАД снизилось на 11,1%, а в контрольной группе – лишь на 9,7%.

Применение Мексикора и Эмокси-

и 8,2%, а в контроле – на 10,0% и 4,1%. В ночные часы в группе больных, лечившихся Мексикором, – на 26,0% и 25,0%, в группе пациентов, получавших Эмоксипин, – на 18,0% и 9,9%, а в контрольной группе – на 14,0% и 6,4%, соответственно.


Таким образом, включение Мексикора и Эмоксипина в комплексную терапию ИИ приводило к уменьшению вариабельности АД, в особенности в ночные часы, что, безусловно, снижало риск рецидива инсульта за счет дестабилизации АД. Применение Мексикора, в отличие от Эмоксипина, в большей степени способствовало улучшению патологически повышенной вариабельности АД.

Структура суточного профиля в трех группах до начала терапии выглядела следующим образом (рисунки 3, 4, 5): нормальный («dipper») тип суточной кривой наблюдался у 8 больных (20,0%) первой, 7 больных (17,5%) второй и 3 больных (15,0%) третьей группы. non-dipper тип (снижение АД ночью менее 10%) регистрировался у 25 больных (62,5%) первой, 27 больных (67,5%) второй и 13 больных (65,0%) третьей группы. over-dipper тип (чрезмерное ночное снижение АД) – у 2 больных (5,0%) первой, 4 больных (10,0%) второй и 1 больного (5,0%) третьей группы. night-peaker тип (повышенное АД в ночное время) – у 5 больных (12,5%) первой, 2 больных (5,0%) второй, 3 больных (15,0%) третьей группы, соответственно.

В процессе лечения наблюдались изменения характера суточного профиля АД, более выраженные

в группе больных, принимавших Мексикор (рисунки 3, 4, 5). Увеличилось число больных с нормальным типом суточной кривой: в первой группе – на 30,0%, во второй – на 20%, а в группе контроля – на 15,0%. Число больных, имеющих non-dipper тип суточной кривой, уменьшилось на 17,5% в первой группе, на 15,0% – во второй и на 10,0% – в контрольной группе. Количество больных, имеющих over-dipper тип, в первой группе уменьшилось на 5,0%, во второй группе – на 5,0%, а в контрольной группе динамики этого типа суточной кривой не отмечалось. Имеющих night-peaker тип – на 7,5% в первой группе и на 5,0% – в третьей группе, а во второй группе динамики этого типа кривой не наблюдалось.

Полученные результаты свидетельствуют об улучшении суточного профиля АД и снижении вероятности дестабилизации АД, уменьшении риска геморрагической трансформации инсульта, рецидива острой дисциркуляции, повышении эффективности лечения в отношении вторичной профилактики инсульта. Применение Мексикора в большей степени способствовало улучшению суточного профиля АД, чем лечение Эмоксипином.

Таким образом, Мексикор в большей степени, чем Эмоксипин, в составе комплексной терапии ИИ способствовал ускорению нормализации АД, особенно в ночное время, предотвращал его чрезмерное снижение в ранние предутренние часы, что препятствует усугублению гипоперфузии головного мозга и рецидиву инсульта (2, 7). 

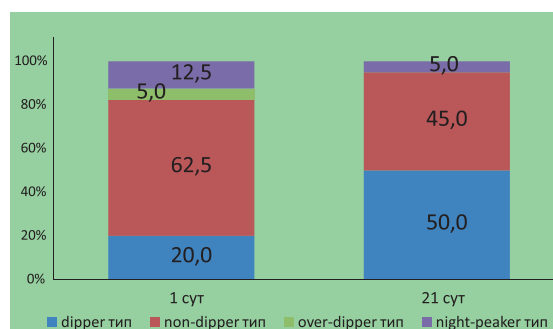


Рисунок 3. Изменение суточного профиля АД у больных АГ с ИИ на фоне терапии Мексикором ($p < 0,05$)

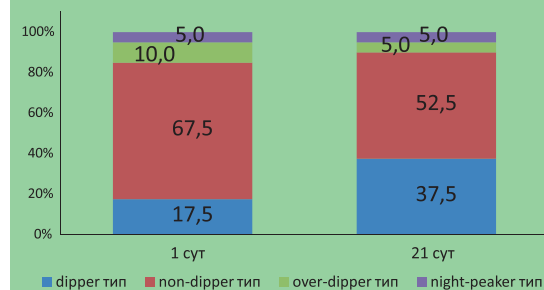


Рисунок 4. Изменение суточного профиля у больных АГ с ИИ на фоне терапии Эмоксипином ($p < 0,05$)

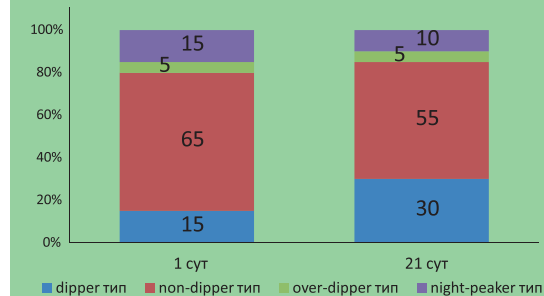


Рисунок 5. Изменение суточного профиля у больных АГ с ИИ на фоне традиционной терапии ($p < 0,05$)

Литература

- Вережанин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина. 1997; 134.
- Вережанин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. М.: Медицина. 2002.
- Виберс Д.О., Фейгин В.Л., Браун Р.Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям. М.: Медицина. 1999; 672.
- Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М.: Изд-во Института биомедицинской химии РАН. 1995.
- Задниченко В.С., Адашева Т.В., Сакдомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Российский медицинский журнал. 2002; Т. 10: 1: 11-15.
- Кабалава Ж.Д. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М.: Медицина. 1999; 234.
- Клебанов Г.И., Любичкий О.Б., Васильева О.В. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина // Вопросы Медицинской Химии. 2001; 3: 288-300.
- Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Суточное мониторирование артериального давления в диагностике и лечении артериальных гипертензий. М.: Медицина. 1997; 224.
- Парфенов В.А., Замерград М.В., Мохова О.В. Артериальная гипертензия и ее коррекция при цереброваскулярных заболеваниях // Российский медицинский журнал. 2000; 2: 12-17.
- Пятницкий А.Н., Телешова Е.С., Яковлева О.Б. Медико-биологические аспекты применения антиоксидантов эмоксипина и мексикора. Бюл. ВНЦ БАН. М.: Медицина. 1992; 58-60.
- Столярова В.В. Исследование кардиопротективного действия препаратов с антиоксидантной активностью при острой ишемии головного мозга. Экспер. и клин. Фармакология. 2001; Т. 64: 6: 31-33.
- Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М.: Реафарм. 2001.
- Bartko D., Ducat A., Janco S. et al. The heart and the brain. Aspects of their interrelation // Vnitr. Lec. 1996; 42: 482-489.
- Stein P.K., Kleiger R.E. Insights from the study of heart rate variability // Annu Rev. Med. 1999; 50: 249-261.
- Stys A., Stys T. Current clinical application of heart rate variability // Clin. Cardiol. 1998; 21: 719-724.

С.Н. ТЕРЕЩЕНКО,
д.м.н., профессор
МГМСУ

Место внутривенных нитратов в современной кардиологии

В 1879 г. W. Murrell сообщил о возможности купирования приступа стенокардии приемом нитроглицерина. С этого времени началось интенсивное использование нитратов в клинике внутренних болезней. До момента появления бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов они являлись единственными представителями антиангинальных средств в арсенале кардиолога.

Появление внутривенных форм нитратов позволило им занять лидирующие позиции не только в плановой, но и в неотложной кардиологии. В настоящее время в формах для внутривенного введения выпускаются нитроглицерин (Перлинганит, «Шварц Фарма АГ») и изосорбида динитрат (Изокет, «Шварц Фарма АГ»).

Механизм действия нитратов связан с их венодилатирующими свойствами. При этом происходит депонирование крови в венах и снижение излишней нагрузки на сердце, снижение диастолического давления и степени механического стресса на стенки желудочков,

уменьшение потребности миокарда в кислороде.

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Применение нитратов в терапии нестабильной стенокардии ассоциировано с выраженным антиангинальным действием. Mikolich et al сообщили о полном купировании болевого синдрома у 89% пациентов с нестабильной стенокардией уже при применении стартовой дозы нитроглицерина (5-10 мкг/мин.), при дальнейшем увеличении дозы болевая симптоматика полностью редуцировалась у 98% больных (1). При этом клинически значимые побочные эффекты (гипотензия) развивались только у 1% пациентов (1). Схожие результаты получены и другими авторами (2-5). Во всех случаях инфузия нитратов эффективно купировала болевой синдром при варьировании инфузии от 5 мкг/мин. до 200 мкг/мин. Побочные эффекты, не связанные с гипотензией, – головная боль, тошнота, рвота – возникали крайне редко.

В случае длительности инфузии более 24 часов обычно развивается

толерантность к нитратам. Алгоритм действия при развитии толерантности к нитратам приведен в таблице 1.

Имеются данные о том, что инфузия изосорбида динитрата при нестабильной стенокардии позволяет в той или иной степени избежать неблагоприятных эффектов, наблюдаемых при терапии нитроглицерином (5, 7).

Таким образом, при нестабильной стенокардии назначение внутривенных нитратов способствует полному купированию болевого синдрома в максимально ранние сроки, что ведет к значительному улучшению клинического состояния пациента (8-9).

Внутривенное введение нитратов также позволяет улучшить долговременные исходы. В рандомизированном сравнительном исследовании внутривенного введения Дилтиазема и нитроглицерина при нестабильной стенокардии показано, что в течение года после непрерывной 48 часовой инфузии частота сердечно-сосудистых событий после применения нитроглицерина у пациентов из группы высокого риска достоверно снижается в обеих группах (10).

Интересные данные были получены Doucet et al (11) при сравнении эффективности внутривенного введения нитроглицерина и гепарина у пациентов с нестабильной стенокардией вследствие рестеноза после коронарной ангиопластики. Авторы рандомизировали 200 пациентов, госпитализированных в течение 6 месяцев после прове-

Значительное количество внутривенных форм нитратов являются спиртовыми растворами, при этом объемная и весовая доля этилового спирта в некоторых из них может превышать 80-90%. Для улучшения профиля безопасности и переносимости следует применять водные растворы: нитроглицерина (Перлинганит, «Шварц Фарма АГ») и изосорбида динитрата (Изокет, «Шварц Фарма АГ»).

денной ангиопластики (без установки стентов) на двойную слепую терапию (внутривенная инфузия) нитроглицерином, гепарином, их комбинацией и плацебо общей продолжительностью 63630 часов. Рецидивы ангинозных приступов развились у 75% пациентов в группах плацебо и гепарина, по сравнению с 42,6% пациентов в группе нитроглицерина и 41,7% в группе комбинированной терапии нитроглицерин плюс гепарин ($p < 0,003$). Рефрактерный болевой синдром, требующий проведения ангиографии, отмечался в 22,9%, 29,2%, 4,3%, 4,2% случаев соответственно ($p < 0,002$). Отношение шансов для купирования болевого синдрома составило 0,24 (95% доверительный интервал, 0,13-0,45, $p = 0,0001$) для нитроглицерина по сравнению с его отсутствием и 0,98 (95% ДИ, 0,55-1,73, $p = NS$) для гепарина по сравнению с его отсутствием.

Считается необходимым назначать внутривенные формы нитратов в случае, если при трехкратном использовании сублингвальных форм не произошло полного купирования болевого синдрома. Вместе с тем, в специализированных отделениях рекомендуется сразу начинать внутривенную инфузию (в случае отсутствия противопоказаний к использованию препаратов данной группы) (12-13).

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА (ОИМ)

В 1988 г. Yusuf et al провел метаанализ рандомизированных исследований по использованию внутривенных форм нитратов при остром инфаркте миокарда (на материале более чем 2000 пациентов) (14). Выявлено, что при данной форме терапии летальность в первую неделю после ОИМ уменьшается на 35%. Расхождение кривых выживаемости продолжалось вплоть до 7 месяцев, а после этого срока различия являлись недостоверными. При этом благотворное влияние на краткосрочный и среднесрочный прогноз было выше у пациентов, перенесших ОИМ передней локализации. Следовательно внутри-

Таблица 1. Последовательность действий при развитии толерантности к нитратам на фоне их непрерывной инфузии (6)

1. Способы устранения	повышение скорости инфузии (проводить периодическое повышение скорости инфузии и/или дозы нитрата, требуется тщательный мониторинг параметров гемодинамики)
	назначение препарата, потенцирующего действие нитратов:
	а) донаторы сульфгидрильных групп - метионин, альфа-липоевая кислота;
	б) ингибиторы АПФ
2. Ошибки	немедленное прекращение инфузии (особенно нитроглицерина) ведет к развитию так называемого «синдрома отмены» (появление ангинозных болей, в тяжелых случаях развитие острого инфаркта миокарда)

венное введение нитратов в острой фазе ОИМ пациентам, не получавшим тромболитической терапии, обладает благоприятным действием не только на внутрибольничную смертность, но и на среднесрочные параметры.

Метаанализ рандомизированных исследований по применению нитратов при ОИМ в «эру» тромболитической терапии был проведен в 1996 г. Hennekens et al (14). В него было включено 22 исследования: 11 небольших с использованием внутривенных форм, 9 небольших с использованием пероральных форм и итоги многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследований ISIS-4 и GISSI-3.

В исследование ISIS-4 было включено 58050 человек, доставленных в стационар в течение первых 24 часов после начала клинической симптоматики. Пациентам назначали пероральную форму изосорбида мононитрата с контролируемым высвобождением (начальная доза 30 мг, последующее титрование до 60 мг однократно в сутки) или плацебо в течение четырех недель. Выявлено уменьшение смертности на 35-й день на 3% (статистически недостоверно) (15). Терапия пероральными нитратами позволяла снизить интенсивность болевого синдрома, не влияла на частоту развития кардиогенного шока, но ассоциировалась с головной болью и гипотензией, что потребовало прекращения терапии нитратами.

В исследовании GISSI-3 (16) участвовали 19394 человека, доставленных в стационар в течение первых 24 часов после начала клинической симптоматики. Пациенты получали или внутривенную инфузию нитроглицерина (начальная доза 5 мкг/мин., титрование проводили до тех пор, пока систолическое артериальное давление не уменьшалось на 10%) в течение 24 часов,

Считается необходимым назначать внутривенные формы нитратов в случае, если при трехкратном использовании сублингвальных форм не произошло полного купирования болевого синдрома. Вместе с тем, в специализированных отделениях рекомендуется сразу начинать внутривенную инфузию (в случае отсутствия противопоказаний к использованию препаратов данной группы).

а затем переходили на использование его чрескожных форм (10 мг/сут.), или им назначалась обычная стандартная терапия.

В группе нитратов выявлено уменьшение общей смертности на 6% (статистически недостоверное), снижение частоты постинфарктной стенокардии ($p < 0,033$) и кардиогенного шока ($p < 0,009$). Следует отметить, что в исследовании GISSI-3 нитраты применялись у 57,1%

Таблица 2. Противопоказания к назначению нитратов при ОИМ (30)

1	Систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт.ст. или его снижение более чем на 30 мм рт. ст. от исходного
2	Выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин) или тахикардия (ЧСС более 100 уд/мин)
3	Подозрение или четкие доказательства инфаркта правого желудочка
4	Предшествующий (в течение 24 часов, для тадалафила – 48 часов) прием ингибиторов фосфодиэстеразы

участников, рандомизированных в другую группу. Авторы считают, что этот факт повлиял на достоверность полученных результатов (14, 17). При общем анализе всех исследований, посвященных применению нитратов при ОИМ без их разделения на внутривенные и оральные формы, выявлено уменьшение 30 дневной смертности в группе нитратов на 5,5% (всего 81908 пациентов, относительный риск смерти 0,94, 95% ДИ 0,90-0,99, $p = 0,03$, уровень доказательности В) (14, 15). Известны данные о том, что только внутривенное введение нитратов в острую фазу инфаркта миокарда уменьшает размер инфарктной зоны и улучшает функцию левого желудочка (18-20). Это может быть связано в том числе и с их положительным влиянием на реологию крови (21). Для изучения гемодилюционного эффекта внутривенной формы нитроглицерина изучали 70 пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. Инфузию нитроглицерина в дозе 1-5 мкг/мин. в течение 24 часов проводили 51 больному, 19 человек составили группу контроля. В группе нитратов через 24 часа содержание гемоглобина, гематокрита, сывороточного альбумина и непрямые показатели гемодилюции были достоверно

ниже, чем в группе контроля. Заключают, что внутривенные формы нитроглицерина благотворно влияют на реологические свойства крови, что наряду со снижением преднагрузки и потребности миокарда в кислороде усиливает их протективное действие в отношении острой ишемии миокарда. Благоприятное действие на размер зоны инфаркта описано также для внутривенной формы изосорбида динитрата (20).

Внутривенные формы нитратов являются единственными антиангинальными препаратами в арсенале специалиста в случае развития ОИМ на фоне потребления кокаина. Как известно, использование в данном случае β -адреноблокаторов категорически воспрещается из-за избыточной стимуляции α -адренорецепторов и дальнейшего усугубления клинической ситуации (22). У данной категории больных внутривенная инфузия нитроглицерина (23) или изосорбида динитрата (24) позволяет полностью купировать ангинозные боли и предотвращает развитие осложнений ОИМ. Следует также отметить, что большинство работ проводилось у пациентов с повышенным центральным венозным давлением и стабильными параметрами гемодинамики.

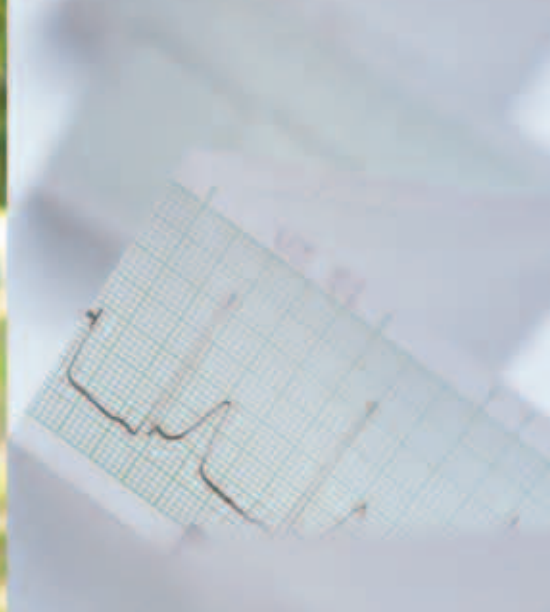
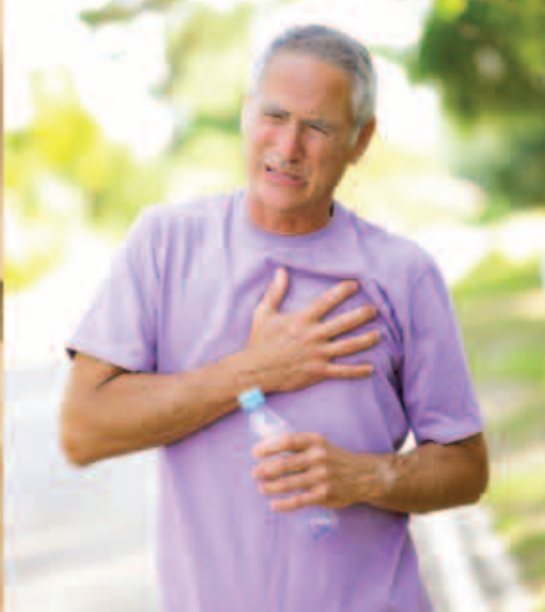
Внутривенное введение нитратов с успехом применяется при осложненном инфаркте миокарда. Болюсное введение нитроглицерина при отеке легких на фоне ОИМ позволяет не только купировать симптоматику острой сердечной недостаточности, но и благоприятно влияет на дальнейшее течение заболевания (25). В ряде случаев обоснованным является использование внутривенных форм нитратов и при кардиогенном шоке (26, 27), хотя рандомизированных работ по этому вопросу не проводилось. Нитроглицерин имеет преимущество перед другими вазодилататорами, так как он не вызывает синдрома коронарного «обкрадывания» (19). Особое значение имеет нитроглицерин при кардиогенном шоке на фоне острой митральной регургитации (27). Особое внимание при этом необходимо уделять мониторингу гемодинамических параметров.

Выбор нитратов для инфузионной терапии при ОИМ происходит следующим образом. Нитроглицерин оказывает быстрое и непродолжительное действие, им легко управлять. Следовательно, он обладает преимуществом у больных с нестабильной гемодинамикой. Быстро наступающий антиангинальный и гемодинамический эффекты позволяют рекомендовать его также при наличии левожелудочковой недостаточности. Ограничивает возможности его применения быстро развивающаяся толерантность (таблица 1). Во всех других случаях преимущество отдается изосорбиду динитрату (14, 28, 29).

Внутривенная инфузия нитратов показана всем пациентам с ОИМ при наличии ишемии миокарда, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности. Инфузию нитроглицерина осуществляют с начальной скоростью 5-10 мкг/мин. При хорошей переносимости и клинической необходимости дозу титруют на 5-15 мкг/мин. до купирования имеющейся клинической симптоматики или уменьшения среднего артериального давления на 10%. При этом систолическое

В группе нитратов выявлено уменьшение общей смертности на 6% (статистически недостоверное), снижение частоты постинфарктной стенокардии ($p < 0,033$) и кардиогенного шока ($p < 0,009$). Следует отметить, что в исследовании GISSI-3 нитраты применялись у 57,1% участников, рандомизированных в другую группу. Авторы считают, что этот факт повлиял на достоверность полученных результатов.





ИЗОКЕТ® спрей

**ВЫИГРЫВАЯ
СЕКУНДЫ –
СПАСАЕТ
ЖИЗНЬ**

**Надежно купирует приступы
стенокардии и обеспечивает
профилактический эффект
в течение первых двух часов
после приема**



SCHWARZ
PHARMA
A member of the UCB group

Московское представительство UCB Pharma S.A.
119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2

www.ucb-group.ru

Тел.: +7 (495) 644-33-22

Факс: +7 (495) 644-33-29



артериальное давление может снизиться не более чем на 30 мм рт. ст. от исходных значений.

Начальная скорость изосорбида динитрата составляет 25 мкг/мин. Ее титруют по параметрам, приведенным выше, с шагом 25 мкг/мин. Следует помнить, что при дозе как Нитроглицерина, так и изосорбида динитрата выше 200 мкг/мин. дальнейшее их использование нецелесообразно, так как в данном случае можно говорить об имеющейся резистентности к нитратам.

При рецидивирующей ишемии миокарда возможно повторное проведение инфузии нитратов по тем же схемам. Однако при этом почти всегда необходимо использовать более высокую дозировку из-за развития толерантности.

В таблице 2 приведены противопоказания к назначению нитратов при ОИМ.

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В настоящее время в нескольких рандомизированных исследованиях доказана эффективность внутривенного введения нитратов совместно с фуросемидом. При этом показано, что титрование нитратов до максимально переносимых доз и низкие дозы фуросемида являются более предпочтительным способом лечения острой сердечной недостаточности по сравнению с высокими дозами фуросемида и низкими – нитратов (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) (31).

В одной из этих рандомизированных работ продемонстрирована

возможность более эффективного купирования тяжелого отека легких внутривенной инфузией изосорбида динитрата по сравнению с использованием фуросемида (32). Эффективным является купирование отека легких внутривенным введением нитроглицерина (33, 34).

При купировании острой сердечной недостаточности нитратами следует помнить об их U-образном действии. При использовании субмаксимальных доз они неэффективны, а высокие дозы также не способны купировать клиническую симптоматику (31). Инфузию нитроглицерина следует проводить с минимальной скоростью 20 мкг/мин., при необходимости повышая дозу до 200 мкг/мин. Стартовая доза изосорбида динитрата составляет 1 мг/час, при необходимости титруется до 10 мг/час.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Внутривенные формы нитратов незаменимы при осложненных гипертонических кризах при наличии дисфункции левого желудочка или ишемии миокарда.

Показано, что при этих состояниях нитроглицерин не уступает по эффективности натрия нитропруссиду (35). Вследствие своего преимущественного венодилатирующего действия нитраты не могут рассматриваться как средства первой линии для купирования гипертонического криза, однако при поражении органов-мишеней, в частности сердца, их значение трудно переоценить (36).


ДРУГИЕ ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ВНУТРИВЕННЫХ ФОРМ НИТРАТОВ

У пациентов после аортокоронарного шунтирования внутривенное введение нитратов способствует уменьшению спазма коронарных сосудов (37). Внутривенные формы нитроглицерина с успехом используются для поддержания нормального функционирования сердца у пациентов, ждущих кардиотрансплантации (38), для предотвращения реперфузионных повреждений после пересадки сердца и легких (39), а также для профилактики стресс-индуцированных аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца (40).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИВЕННЫХ ФОРМ НИТРАТОВ

Ранее в литературе можно было встретить указания на то, что при сочетанном использовании нитратов и гепарина снижается эффективность последнего. Специально проведенные исследования показали, что для используемых в неотложной кардиологии доз нитратов их взаимодействие с гепарином являются клинически незначимыми (41, 42).

Значительное количество внутривенных форм нитратов являются спиртовыми растворами, при этом объемная и весовая доля этилового спирта в некоторых из них может превышать 80-90%. Для улучшения профиля безопасности и переносимости следует применять водные растворы: нитроглицерина (Перлингит, «Шварц Фарма АГ») и изосорбида динитрата (Изокет, «Шварц Фарма АГ»). Для повышения эффективности необходимо использовать системы для внутривенного введения, изготовленные только из полиэтилена и полипропилена.

Внутривенные формы нитратов являются высокоэффективными и безопасными лекарственными средствами, широко применяемыми в неотложной кардиологии. Невысокая стоимость, простота использования делают препараты данной группы еще более привлекательными и выгодными. 

При общем анализе всех исследований, посвященных применению нитратов, при ОИМ без их разделения на внутривенные и оральные формы выявлено уменьшение 30-дневной смертности в группе нитратов на 5,5% (всего 81908 пациентов, относительный риск смерти 0,94, 95% ДИ 0,90-0,99, $p = 0,03$, уровень доказательности B). Известны данные о том, что только внутривенное введение нитратов в острую фазу инфаркта миокарда уменьшает размер инфарктной зоны и улучшает функцию левого желудочка.

Литература

- Mikolich J., Nicoloff N., Robinson P. et al. Relief of refractory angina with continuous intravenous infusion of nitroglycerin // *Chest*. 1980; 77; 375.
- Leinbach R. Gold H. Intermittent and continuous nitroglycerin infusion for control of myocardial ischemia // *Circulation*. 1977; 56; 194-197.
- Dauwe F., Affaki G., Waters D. et al. Intravenous nitroglycerin in refractory unstable angina // *Am J. Cardiol*. 1979; 43; 416-420.
- Gobel E, Hautvast R., van Gilst W et al. Randomised, double-blind trial of intravenous diltiazem versus glyceryl trinitrate for unstable angina pectoris // *Lancet*. 1995; 346: 1653-57.
- Yusuf S., Wittes J., Friedman L. Overview of results of randomized trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification // *JAMA*. 1988; 260: 2259-63.
- Figueras J., Lidon R., Cortadellas J. Rebound myocardial ischaemia following abrupt interruption of intravenous nitroglycerin infusion in patients with unstable angina at rest *Eur J. Heart J.*, March 1991; 12: 405 - 411.
- Староверов И.И., Нитраты при остром коронарном синдроме // *Кардиология*. 2005. № 10; 82-84.
- Smith S.C., Blair S.N., Bonow R.O., et al. AHA/ACC scientific statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology // *Circulation*. 2001; 104: 1577-9.
- Mosca L., Appel L.J., Benjamin E.J., et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women // *Circulation*. 2004; 109: 672-93.
- Göbel E., van Gilst W., de Kam P. et al. Long-term follow-up after early intervention with intravenous diltiazem or intravenous nitroglycerin for unstable angina pectoris // *Eur Heart J*. 1998; 19; 1208-1213.
- Doucet, S., Malekianpour, M., Theroux P. et al. Randomized Trial Comparing Intravenous Nitroglycerin and Heparin for Treatment of Unstable Angina Secondary to Restenosis After Coronary Artery Angioplasty // *Circulation*. 2000; 101: 955-961.
- Curfman G.D., Heinsimer J.A., Lozner E.C., et al. Intravenous nitroglycerin in the treatment of spontaneous angina pectoris: a prospective, randomized trial // *Circulation*. 1983; 67: 276-282.
- Kaplan K., Davison R., Parker M., et al. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy // *Am J. Cardiol*. 1983; 51: 694-698.
- Hennekens C., Albert C., Godfried S. et al. Adjunctive Drug Therapy of Acute Myocardial Infarction - Evidence from Clinical Trials. *N. Engl J. Med*. 1996; 335 (22): 1660 - 1668.
- ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction // *Lancet*. 1995; 345: 669-685.
- Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction // *Lancet*. 1994; 343: 1115-1122.
- Tavazzi L., A. Volpi A. Remarks About Postinfarction Prognosis in Light of the Experience With the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico (GISSI) Trials // *Circulation*. 1997; 95 (5): 1341 - 1345.
- Jugdutt B.I. Prevention of ventricular remodelling post myocardial infarction: timing and duration of therapy // *Can J. Cardiol*. 1993; 9:103-114.
- Jugdutt B.I., Warnica J.W. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications: effect of timing, dosage, and infarct location // *Circulation*. 1988; 78: 906-919.
- Gibbons R., Valeti U., Araoz P., et al. The quantification of infarct size // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 44(8): 1533-1542.
- Arend S., Bax J., Hermans J., et al. The short-term effect of intravenous nitroglycerin on haematocrit; an additional benefit in patients with myocardial ischaemia // *Eur Heart J*. 1994; 15; 114-119.
- Lange R.A., Hillis L.D. Cardiovascular complications of cocaine use *N. Engl. J.* // *Med*. 2001; 345; 351-358.
- Baumann V., Perrone J., Hornig S., et al. Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Diazepam, Nitroglycerin, or Both for Treatment of Patients with Potential Cocaine-associated Acute Coronary Syndromes // *Acad Emergency Med*. 2000, 7, 878-885.
- Hollander J.E. Cocaine-associated acute coronary syndromes // *Ann. Emergency Med*. 2001; 38; 95-96.
- Лазебник Л.Б., Терещенко С.Н. Нитраты в купировании отека легких у больных с острым инфарктом миокарда // *Медицина критических состояний* 2004; 1; 20-22.
- Гуглина М.Э. Струйное внутривенное введение нитроглицерина при кардиогенном шоке. *Клин. мед*. 1990, №8, 56-58.
- Califf R. and Bengtson J. R. Cardiogenic Shock. *N. Engl. J. // Med*. 1994; 330 (24): 1724-1730.
- Bolognese L., Cerisano G., Buonamici P., et al. Influence of Infarct-Zone Viability on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction // *Circulation*. 1997; 96 (10): 3353-3359.
- Лазебник Л.Б., Терещенко С.Н., Гендельман А.М. Сравнение клинико-гемодинамических эффектов нитроглицерина, изосорбида динитрата и изосорбид-5-мононитрата при остром инфаркте миокарда // *Кардиология*. 1991; 31; 13-15.
- ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction - Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J. Am. Coll. // Cardiol*. 2004; 44: 671-719.
- Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*. doi: 10.1093/eurheartj/ehi 044.
- Cotter G., Metzko E., Kaluski E. et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema // *Lancet*. 1998; 351: 389-393.
- Терещенко С.Н., Гендельман А.М., Лазебник Л.Б. и др. Купирование отека легких введением 0,1% раствора нитроглицерина болюсом // *Советская медицина* 1991; 12; 57-59.
- Levy P., Hexdall A., Gordon P. et al. A Randomized Trial of Bolus Nitroglycerin for the Treatment of Acute Congestive Heart Failure // *Acad Emerg Med*. 2003; 10 (5); 544-545.
- Eryonucu B. Comparison of the Effects of Nitroglycerin and Nitroprusside on Transmittal Doppler Flow Parameters in Patients with Hypertensive Urgency // *Ann Pharmacother*. 2005; 39, 997-1001.
- Varon J. and Marik P. The Diagnosis and Management of Hypertensive Crises // *Chest*. 2000; 118: 214-227.
- Apostolidou I., Despotis G., Hogue Jr. C. et al. Antiischemic effects of nicardipine and nitroglycerin after coronary artery bypass grafting // *Ann Thorac Surg*. 1999; 67: 417-422.
- Perry GY, Murali S and Uretsky BF. Continuous six-month infusion of intravenous nitroglycerin in a patient awaiting cardiac transplantation // *Chest*. 1991, 100, 1470-1471.
- Kawashima M., Bando T., Nakamura T. et al. Cytoprotective Effects of Nitroglycerin in Ischemia-Reperfusion-Induced Lung Injury. *Am. J. Respir. Crit // Care Med*. 2000, 161, 935-943.
- Margonato A., Bonetti F., Mailhac A. et al. Intravenous nitroglycerin suppresses exercise-induced arrhythmias in patients with ischemic heart disease: implications for long-term treatment // *Eur Heart J*. 1991; 12; 1278-1282.
- Bode V., Welzel D., Franz G. et al. Absence of drug interaction between heparin and nitroglycerin // *Arch Intern Med*. 1990; 150; 2117-2119.
- Gonzalez E.R., Jones H.D., Graham S. et al. Assessment of the drug interaction between intravenous nitroglycerin and heparin // *Ann Pharmacother*. 1992; 26, 1512-1514.

В.И. КУЗНЕЦОВ,
С.А. ЧОРБИНСКАЯ,
С.С. ВЯЛОВ,
Д.Н. УРАЛЬЦЕВ,
И.С. ВЯЛОВ

РУДН,
Поликлиника № 1
УД Президента РФ, Москва

Ангиозил® ретард в лечении и профилактике аритмий

Несмотря на прилагаемые мировым медицинским сообществом усилия, направленные на снижение показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, кардиологическая патология остается одной из основных причин смерти населения во всем мире. Ведущей причиной уже длительное время остается ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Именно эта патология чаще, чем другие заболевания является этиологическим фактором возникновения аритмий. При рассмотрении аритмий наиболее удобным является подход их разделения на *желудочковые* и *наджелудочковые*.

Желудочковые экстрасистолии являются самым распространенным и одновременно наиболее неблагоприятным видом желудочковых аритмий при оценке прогноза. Поэтому весьма актуальны все вопросы, касающиеся нарушений ритма сердца, этиологическим фактором которых становится ИБС.

У 85% больных ИБС (по данным

холтеровского мониторирования) имеются различные нарушения ритма и проводимости, из которых наиболее распространенными являются желудочковые аритмии, возникающие у 90-95% этих больных. Нередко желудочковые экстрасистолии являются предшественниками фатальных аритмий – желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и внезапной смерти. У больных с различными формами желудочковой экстрасистолии наличие ишемии миокарда может провоцировать и ускорять развитие аритмий со злокачественным течением.

Наряду с остальными формами нарушения ритма у больных ИБС наблюдается также желудочковая парасистолия. Прогноз при наличии желудочковой парасистолии и ИБС в настоящее время обсуждается, но очевидной является опасность сочетания этих патологий. Это связано с возможностью возникновения желудочковых экстрасистол на фоне парасистолии и развитием на этом фоне фатальной желудочковой аритмии или фибрилляции желу-

дочков.

Несмотря на успехи в разработке и применении новых антиаритмических препаратов, фармакотерапия нарушений ритма сердца остается сложной задачей. Клиническая практика последнего десятилетия наглядно продемонстрировала, что не всегда новые лекарственные средства имеют преимущества перед хорошо зарекомендовавшими себя и ранее испытанными препаратами.

В настоящее время существует 4 класса антиаритмических препаратов. Известно, что антиаритмические препараты IA, IC и III класса, которые применяют в настоящее время для лечения аритмий у больных ИБС, не всегда оказываются эффективными. Их применение не приводит к достоверному уменьшению количества приступов желудочковых аритмий. При детальном изучении больных с желудочковыми аритмиями ответ на лечение (снижение числа приступов) колеблется по данным разных авторов от 32 до 56%.

Больные с тяжелым течением основного заболевания или с развившимися осложнениями отвечают на лечение в еще меньшем количестве случаев. При лечении данной категории больных необходимо учитывать «тяжесть» препаратов из-за возможности развития побочных эффектов и дальнейшего ухудшения состояния. Также необходимо учитывать особенности дозирования препаратов. Как известно, низкие дозы не во всех случаях оказывают клинически

Сложившая в области лечения аритмий ситуация стимулирует к постоянному поиску нового препарата для эффективной терапии. Уникальные свойства препарата Ангиозил® ретард позволяют без опасений применять его в качестве важного компонента терапии ИБС, в том числе у больных с сопутствующей патологией (артериальная гипертензия, бронхиальная астма, заболевания почек). Цитопротективное действие триметазидина позволяет клетке сохранять свою функцию в условиях сниженной доставки кислорода.

значимый эффект, а высокие дозы могут спровоцировать развитие более тяжелой формы аритмии и возникновение побочных эффектов. Это подтверждается и данными многоцентровых контролируемых исследований последних лет. Так, отмечается увеличение частоты внезапной смерти при применении антиаритмических препаратов I и III классов на фоне улучшения клинической картины и купирования приступа аритмии.

Сложившаяся в области лечения аритмий ситуация стимулирует к постоянному поиску нового препарата для эффективного лечения. Неоднократно предпринимались попытки использования препаратов, у которых наблюдался антиаритмический эффект как дополнительный. Проводились исследования применения в целях профилактики и лечения аритмических приступов таких групп препаратов, как ингибиторы АПФ, нитраты и другие. Опосредованный антиаритмический эффект способны оказывать транквилизаторы, нейролептики и антидепрессанты.

Некоторые из указанных групп препаратов были эффективны, но не могли использоваться в широкой практике либо из-за развития нежелательных эффектов, либо из-за невозможности применения у больных с ИБС. Таким образом, все эти работы не привели к достоверному эффективному снижению количества приступов аритмий и завершились на стадии эксперимента.

В литературе мы не встретили работ, посвященных исследованию эффективности цитопротекторов у больных ИБС с экстрасистолией и парасистолией.

Действие триметазидина основано на торможении процесса окисления жирных кислот в митохондриях. В работах ряда физиологов и биохимиков доказано, что при окислении свободных жирных кислот сердце для своего энергетического обеспечения использует на 17% больше кислорода, чем при окислении глюкозы. Становится очевидным преимущество перево-

Таблица 1. Характеристика пациентов		
Показатель	Количество пациентов	
	человек	%
Количество	40	100
Возраст	48-65	56,3 ± 4,5
Стенокардия напряжения I-III ФК	40	100
Аортокоронарное шунтирование в анамнезе	7	17,5
Анамнез инфаркта миокарда	19	47,5
Артериальная гипертензия	28	70
Нарушения ритма сердца:	40	100
желудочковая экстрасистолия	26	65
наджелудочковая экстрасистолия	11	27,5
наджелудочковая тахикардия	17	42,5

да работы сердца в условиях ишемии к аэробному (кислородному) окислению глюкозы и торможению окисления жирных кислот. Такое изменение метаболизма позволяет сердцу более эффективно использовать кислород, которого в миокарде при ИБС недостаточно. Эффективное использование кислорода миокардом в условиях ишемии позволяет уменьшить повреждение кардиомиоцитов.

Ведущей причиной возникновения аритмий различного механизма и локализации является изменение поляризации вследствие ишемического повреждения кардиомиоцитов. Защита клеток от повреждения уменьшает нарушение процессов поляризации и деполяризации и, как было установлено авторами, предотвращает развитие аритмий.

При этом лечение больных стенокардией напряжения триметазидином уменьшает частоту болевых приступов, повышает толерантность к физической нагрузке и, как следствие, снижает потребность в нитратах. В отличие от других групп препаратов, использующихся в лечении ИБС, триметазидин не снижает АД (нитраты), не снижает ЧСС (β-блокаторы). Эти своего рода уникальные свойства препарата в отличие от большинства антиангинальных препаратов позволяют без опасений применять его в качестве важного компонента терапии, в том числе у больных с сопутствующей патологией (артериальная гипертензия, бронхиальная астма, заболелания почек). Цитопротективное

действие триметазидина позволяет клетке сохранять свою функцию в условиях сниженной доставки кислорода.

Назначение больным ИБС с нарушениями ритма сердца миокардиального цитопротектора Ангиозил® ретард (триметазидина) в дозе 35 мг 2 р/сут в комбинации со стандартной антиангинальной терапией в течение одного месяца приводит к достоверному уменьшению числа желудочковых экстрасистол, наджелудочковой экстрасистолии, а также эпизодов пароксизмальной наджелудочковой тахикардии.

Целью работы явилось исследование эффективности, безопасности и переносимости препарата **Ангиозил® ретард** (триметазидин, ретардированная форма) («Сотекс») при лечении и профилактике аритмий у больных стабильной стенокардией с различными нарушениями ритма сердца при использовании суточного мониторинга ЭКГ в качестве метода контроля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования было набрано 2 группы пациентов – опытная и контрольная. Контрольная группа включала сопоставимую по всем показателям выборку пациентов, при лечении которых не



Таблица 2. Критерии оценки результатов лечения препаратом Ангиозил® ретард (триметазидин)

Результат	
Положительный	Отрицательный
Уменьшение общего количества экстрасистол на 70% в покое и при физической нагрузке	Увеличение общего числа желудочковых экстрасистол более чем в 2 раза
Предупреждение повторных приступов аритмии в течение суток	Увеличение общего числа парных желудочковых экстрасистол более чем в 4 раза
Уменьшение количества эпизодов депрессии сегмента ST на 30%	Увеличение числа эпизодов приступов аритмии более чем в 10 раз
Уменьшение интенсивности субъективных ощущений	Появление новых морфологических вариантов

использовался исследуемый препарат. В исследование включено 40 больных – мужчины в возрасте от 48 до 65 лет, в среднем $56,3 \pm 4,5$ лет (таблица 1). Все больные страдали ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией I-III ФК, протекающей с различными нарушениями сердечного ритма. Из них 7 перенесли операцию аортокоронарного шунтирования в сроки от 2 до 12 мес. В прошлом 19 пациентов перенесли инфаркт миокарда. У 28 больных диагностирована артериальная гипертония, у 3 – недостаточность кровообращения I стадии. Среди нарушений сердечного ритма у 26 была желудочковая экстрасистолия различной степени градации по В. Lown и соавт., у 17 – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, у 11 – частая предсердная экстрасистолия. Длительность аритмии от 6 до 8 лет. Пациенты наблюдались в течение 1-1,5 мес.

При включении в исследование всем больным проводились электрокардиография покоя в динамике, лабораторные исследования крови (липидный спектр, электролиты, глюкоза, кардиотропные ферменты). В ходе исследования указанные параметры двукратно контролировались и не менее 3 раз проводилось холтеровское мониторирование.

При необходимости проводилась коррекция антиангинальной терапии, включающей нитраты, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, дезагреганты. Больным с сохраняющимися частыми приступами аритмии (по данным повторного холтеровского мониторирования, в опытной группе) к получаемой антиангинальной терапии дополнительно назначался Ангиозил® ретард (триметазидин) в дозе по 35 мг 2 раза в сутки. Контрольное холтеровское мониторирование проводилось через месяц проведения такой комбинированной терапии.

Учитывалось количество жалоб на перебои и эпизодов болей за неделю до поступления, за период первых 7-10 дней назначения триметазидина и за последнюю неделю наблюдения на фоне комбинированной терапии с триметазидином, а также среднее число эпизодов болей и перебоев в сутки за указанные периоды.

Эффект применения препарата Ангиозил® ретард считали положительным при уменьшении общего количества экстрасистол на 70% как в покое, так и при физической нагрузке, при предупреждении повторных приступов аритмии в течение суток, при уменьшении количества эпизодов депрессии

сегмента ST на 30%, уменьшении интенсивности субъективных ощущений «перебоев в работе сердца». Действие триметазидина считали неэффективным в случаях увеличения общего числа желудочковых экстрасистол более чем в 2 раза, парных желудочковых экстрасистол более чем в 4 раза, увеличения числа эпизодов приступов аритмии более чем в 10 раз, появления новых морфологических вариантов аритмии (таблица 2).

В процессе курсового лечения каждые 5-7 суток определяли по данным ЭКГ продолжительность интервала PQ и комплекса QRS, считая важнейшим показателем безопасности применяемой дозы препарата Ангиозил® ретард длительность комплекса QRS, увеличение которого свыше 50% считалось недопустимым. Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с определением достоверности различий по критерию Стьюдента. Проводилось сравнение опытной и контрольной групп. Статистическая обработка производилась в программе SPSS 12.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В опытную группу в исследование было включено 26 (65%) пациентов с желудочковой экстрасистолией. Почти все больные с желудочковыми аритмиями имели высокую степень градации по В. Lown и соавт. После окончания лечения препаратом Ангиозил® ретард положительный результат наблюдался у 22 (84,6%) пациентов и сопровождался уменьшением числа одиночных желудочковых экстрасистол на 26-74% (в среднем на 47,5%). При этом

Достоверное уменьшение числа различных нарушений ритма сердца через месяц после добавления к общепринятой антиангинальной терапии триметазидина (Ангиозил® ретард) наблюдалось у больных со всеми видами аритмий. Новые морфологические варианты аритмий не возникли ни у одного из пациентов.

необходимо помнить, что уменьшение желудочковых экстрасистол на 70% считается хорошим антиаритмическим эффектом.

Парные желудочковые экстрасистолы исходно наблюдались у 20 (77%) больных. К моменту окончания исследования количество парных желудочковых экстрасистол уменьшилось у каждого больного в среднем на 38,2%. У 2 больных парные желудочковые экстрасистолы исчезли вообще, у 1 пациента не было ответа на лечение. Оценивая всю группу обследуемых, положительного результата достигли 14 (70%) пациентов с этой формой аритмии.

Групповые желудочковые экстрасистолы – (3-5 экстрасистол подряд) – наблюдались у 3 больных до лечения препаратом Ангиозил® ретард. У 1 из них (33%) она к концу лечения триметазидином полностью исчезла, у 2 уменьшилась на 82,9%. Результаты применения триметазидина при групповых желудочковых экстрасистолах в данном исследовании расценены как положительные и подлежат дальнейшему исследованию из-за небольшого объема выборки.

Частота желудочковых аритмий высоких градаций после лечения триметазидином уменьшилась с 63,2 до 44,6%. Таким образом, была отмечена выраженная тенденция к уменьшению числа желудочковых экстрасистол высоких градаций в ходе лечения препаратом Ангиозил® ретард.

Одиночная предсердная экстрасистолия была определена у 11 (27,5%) больных. Уменьшение частоты предсердных экстрасистол в среднем на 45,6% наблюдалось у 11 (100%) больных через месяц антиангинальной комбинированной терапии с применением триметазидина.

Групповая предсердная экстрасистолия диагностирована при обследовании у 9 из 40 больных. У 4 (44,4%) из них после месяца лечения препаратом Ангиозил® ретард предсердная экстрасистолия полностью исчезла, у 5 человек уменьшилась. Таким образом, по-

Таблица 3. Количество нарушений ритма сердца до и после лечения препаратом Ангиозил® ретард (p < 0,05)			
Нарушение ритма	До лечения	После лечения	Среднее уменьшение, %
Желудочковые экстрасистолы, n = 26 (65%)			
Одиночные	529 ± 127,4	376,4 ± 52,8	28,92
Парные	35,1 ± 11,8	27,4 ± 5,9	21,94
Групповые (3-5 экстрасистол)	6,4 ± 2,0	4,2 ± 1,7	34,38
Предсердная экстрасистолия, n = 11 (27,5%)			
Одиночные	1752 ± 261	1422 ± 183,7	18,84
Групповые	8,3 ± 2,2	4,5 ± 3,6	45,78
Наджелудочковая тахикардия, n = 17 (42,5%)			
Эпизоды тахикардии	5,2 ± 1,1	1,4 ± 0,8	73,08

Таблица 4. Показатели депрессии сегмента ST до и после лечения триметазидином по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ (p < 0,05)			
Динамика показателей	До лечения	После лечения	Среднее уменьшение, %
Количество эпизодов депрессии за сутки	5,7 ± 1,3	3,1 ± 0,9	45,61
Продолжительность депрессии ST, мин	28,3 ± 9,6	15,6 ± 6,4	44,88
Максимальная глубина депрессии ST, мм	1,38 ± 0,33	0,74 ± 0,21	46,38

Таблица 5. Изменение клиники до лечения и после лечения триметазидином (p < 0,05)			
Динамика показателей	До лечения	После лечения	Среднее уменьшение, %
Эпизоды аритмии, в сутки	1,42 ± 0,07	2,83 ± 0,05	52,8
Приступы стенокардии, в сутки	0,67 ± 0,04	0,91 ± 0,03	67,8

ложительный антиаритмический эффект при этой форме аритмий наблюдался у 100% больных.

При контрольном обследовании количество эпизодов наджелудочковой тахикардии сократилось в среднем с 5,2 до 1,4 у каждого больного из 17 (42,5%) больных с данным видом нарушения ритма, включенных в исследование. У 3 больных в конце лечения отмечались редкие эпизоды наджелудочковой тахикардии, их уменьшение по сравнению с состоянием на момент включения в исследование составило 82%. Положительный эффект в сумме отмечен у 10 из 17 больных, т. е. у 58,8% больных, имевших групповые желудочковые экстрасистолы до назначения препарата Ангиозил® ретард.

Количество нарушений ритма сердца до и в конце комбинированной антиангинальной терапии с применением препарата Ангиозил®

ретард представлены в таблице 3. Достоверное уменьшение числа различных нарушений ритма сердца через месяц после добавления к общепринятой антиангинальной терапии триметазидина наблюдалось у больных со всеми видами аритмий. Новые морфологические варианты аритмий не возникли ни у одного из пациентов.

Эпизоды достоверной ишемической депрессии сегмента ST были зарегистрированы у 36 (90%) человек из всех 40 больных, включенных в исследование, при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ до назначения Ангиозила® ретард. У части больных (44,4%) наблюдалось исчезновение эпизодов достоверной депрессии сегмента ST через месяц лечения триметазидином. Положительный результат в отношении уменьшения количества эпизодов депрессии сегмента ST при мониторировании

ЭКГ был отмечен у 29 (80,6%) из 36 больных. Количество эпизодов депрессии сегмента ST сократилось за время лечения в среднем с 5,7 до 3,1 в сутки у каждого больного. При этом общая продолжительность эпизодов депрессии достоверно сократилась до 15,6 мин (на 44,9%). Изменение максимальной глубины депрессии представлено в таблице 4.

Максимальный клинический эффект, выразившийся в уменьшении числа нарушений сердечного ритма в результате добавления к антиангинальной терапии препарата Ангиозил® ретард наблюдался у больных с положительной динамикой сегмента ST при суточном мониторинговании ЭКГ. При этом отмечается тенденция к уменьшению числа нарушений ритма в большей степени, если происходит уменьшение общей продолжительности и максимальной глубины депрессии сегмента ST, т. е. при уменьшении ишемии.

При изучении корреляционных связей между динамикой аритмий и динамикой показателей ишемии, оцениваемой по смещению сегмента ST, достоверных значений корреляции получено не было. Повидимому, это связано с небольшим числом больных, имеющих сочетание депрессии сегмента ST и определенного вида нарушения ритма сердца. Корреляция между снижением эпизодов депрессии сегмента ST и общим количеством нарушений ритма также не была обнаружена.

При анализе структуры жалоб больных преобладали жалобы на ощущение перебоев в работе сердца («перебои»), «сердце выскакивает», «сердцебиения», «замирания») и типичные ангинозные боли.

Субъективные ощущения пере-

боев в работе сердца отмечали при поступлении 38 (95%) больных, остальные 2 больных жалоб на аритмии не предъявляли. Количество эпизодов сердцебиения (по жалобам больных) составляло в среднем при поступлении $1,42 \pm 0,07$ в сутки, а при контрольном исследовании через месяц на фоне лечения препаратом Ангиозил® ретард обнаружено достоверное снижение – в среднем до $0,67 \pm 0,04$ в сутки. Не менее важным явилось сокращение количества предъявляемых жалоб в сутки каждым пациентом. К концу наблюдения ощущения перебоев в работе сердца перестали беспокоить 40% больных.

Схожим образом оценивались эпизоды болей за период наблюдения и лечения. До момента назначения Ангиозила® ретард боли беспокоили больных в среднем $2,83 \pm 0,05$ раз за сутки. Через месяц комбинированной терапии количество болевых эпизодов уменьшилось до $0,91 \pm 0,03$ в сутки. На момент поступления среди 40 больных 4 (10%) больных жалоб на боли не предъявляли. Через месяц терапии в комбинации с триметазидином 32 человека (80%) не предъявляли жалоб на боли в области сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение больным ИБС с нарушениями ритма сердца миокардиального цитопротектора Ангиозил® ретард (триметазидина) в дозе 35 мг 2 раза в сутки в комбинации со стандартной антиангинальной терапией в течение одного месяца приводит к достоверному уменьшению числа желудочковых экстрасистол, наджелудочковой экстрасистолии, а также эпизодов пароксизмальной наджелудочковой тахикардии.

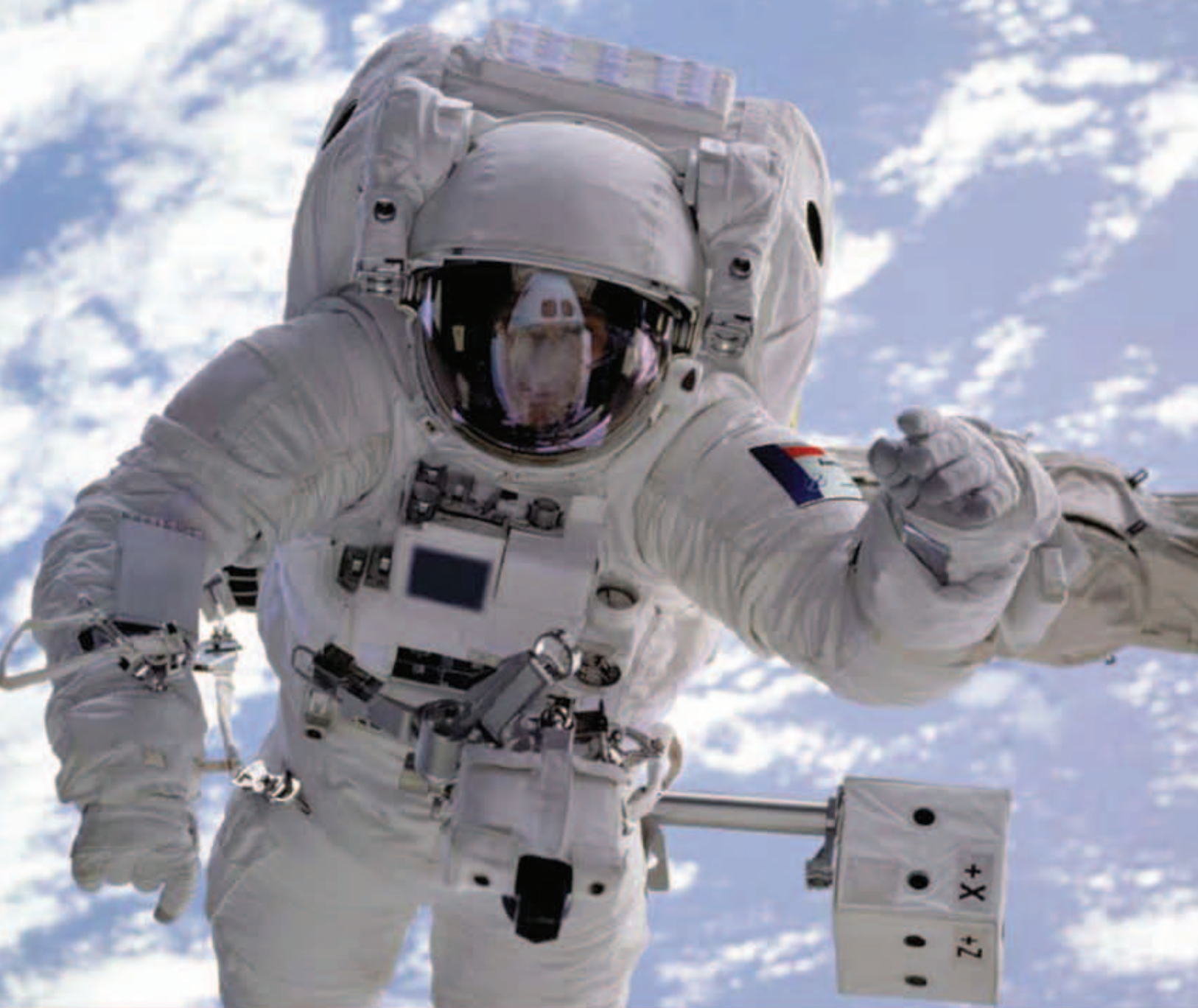
Наибольший положительный эффект данной комбинированной антиангинальной терапии отмечен в отношении групповых желудочковых и наджелудочковых экстрасистол (уменьшение в среднем за сутки составило 34,38 и 45,78% соответственно) и эпизодов наджелудочковой тахикардии (73,1%). Полный положительный результат был достигнут у больных с парной желудочковой экстрасистолией, групповой желудочковой экстрасистолией, групповой предсердной экстрасистолией и у больных с эпизодами пароксизмальной наджелудочковой тахикардии. Полное прекращение эпизодов ангинозных болей наблюдалось после добавления Ангиозила® ретард к комбинированной антиангинальной терапии у 32 (80%) из 40 больных. Следовательно, применение триметазидина приводит к достоверному уменьшению числа эпизодов аритмий и улучшению клинической картины и прогноза заболевания.

Отмечено достоверное уменьшение числа случаев экстрасистол высоких градаций перед завершением комбинированной терапии с добавлением препарата Ангиозил® ретард, проводившейся в течение месяца. При этом количество больных с неопасными желудочковыми экстрасистолиями (1 и 2 градаций) увеличилось за счет уменьшения количества больных с опасными желудочковыми экстрасистолами высоких градаций. Следовательно, применение триметазидина приводит к понижению степени опасности аритмии и уменьшению количества эпизодов.

Антиаритмический эффект препарата Ангиозил® ретард, по данным холтеровского мониторирования, у больных с положительной динамикой всех показателей смещение сегмента ST был выражен в большей степени. Таким образом, отмечена связь между выраженностью антиаритмического эффекта лечения триметазидином в комбинации со стандартной антиангинальной терапией и динамикой смещения сегмента ST. 

Ведущей причиной возникновения аритмий различного механизма и локализации является изменение поляризации вследствие ишемического повреждения кардиомиоцитов. Защита клеток от повреждения уменьшает нарушение процессов поляризации и деполяризации и предотвращает развитие аритмий.

Список литературы находится в редакции.



Контроль над гипоксией!



 **sotex** www.sotex.ru

- Значительно повышает эффективность терапии ИБС
- Активно защищает миокард от гипоксии
- Современная ретардированная форма

А.М. ШИЛОВ,
М.В. МЕЛЬНИК,
О.Ф. ТАРАСЕНКО,
А.Х. МИХАЙЛОВА,
А.О. ОСИЯ

ММА им. И.М.Сеченова

ИБС и ХОБЛ: патофизиологические особенности сочетаний и лечения

Современная клиническая медицина декларирует концепцию сосуществования множества факторов риска как возможных причин развития и прогрессирования мультифакторных заболеваний или ассоциированных состояний – полиморбидность, в частности сердечно-сосудистой системы и органов дыхания (1, 6).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) на протяжении последних десятилетий является главной причиной инвалидизации и ведущей в структуре летальности экономически развитых стран в социально-значимой группе населения. По данным медстатистики Российской Федерации, от 2006 года сердечно-сосудистая патология составила 56,5% в общей летальности, половина в которой приходится на ИБС. С возрастом частота стенокардии резко возрастает и в большинстве Европейских стран составляет 20-40 тыс. на 1 млн населения. В России 10 000 000 трудоспособного населения страдают ИБС.

Одновременно бронхообструктивные заболевания, как показывает статистические данные за 2005 год, также становятся наиболее распространенными в мире патологиями. Хронические бронхообструктивные легочные заболевания (ХОБЛ) стабильно занимают IV место среди ведущих причин смертности в США и Европе. Через 10 лет заболевший становится инвалидом и потом (в среднем) живет не больше 7 лет. Среди женщин смертность от ХОБЛ за последние 20 лет возросла более чем в 2 раза. В России число больных заболеваниями дыхательных путей приближается к 7 млн человек, в том числе у 10% она характеризуется тяжелым течением. Если в 1990 году, по данным ВОЗ, ХОБЛ находилась на 12 месте, то к 2020 году эксперты рабочей группы предсказывают 5 место этой патологии среди других по социальной значимости ведущих заболеваний (1, 4, 7).

В современном обществе полиморбидность не только является фактом совершенствования диагностических технологий, но и

результатом прогрессивно меняющихся социальных и экологических условий.

Существует ряд предположений о взаимосвязи ИБС и ХОБЛ, в основе которых лежат механизмы системных провоспалительных реакций при формировании той или иной патологии. Ключевыми звеньями при этих заболеваниях являются перекисные окисления липидов и белков, активация цитокиновых механизмов (увеличение С-протеина, ИЛ6-8, ФНО- α), с вовлечением в патологический процесс иммунной, эндокринной систем с выбросом в кровь гормонов и нейромедиаторов, что сопровождается повышенным расходом энергозависимых пластических биологических субстратов в слизистых бронхов и эндотелии сосудов (1, 2, 5, 6, 7).

При наличии заболеваний бронхолегочной системы, вследствие дыхательной гипоксемии, активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ), лежащее в основе развития атеросклероза. В легких, выполняющих множество важных метаболических функций и интенсивно участвующих в обмене белков, жиров, углеводов, на фоне воспалительного процесса еще больше активируются протеолитические ферменты и индуцируются цитокиновые реакции. Итогом этих процессов становится повышенный выброс провоспалительных цитокинов (СРБ, ФНО- α , ИЛ-1,6,8), активация системного воспалительного ответа и дезорганизация основного вещества соединительной ткани, о чем свидетельствуют повышенные

На фоне длительно текущего патологического процесса (воспаление) в легком постепенно формируется гипертензия малого круга кровообращения с перестройкой бронхиального дерева по типу фиброза, склероза, развития эмфиземы, с гипертрофией миокарда правого желудочка (легочное сердце). Дыхательная гипоксемия, увеличенные пред- и постнагрузки (основа ИБС) также способствуют гипертрофии и формированию соединительно-тканого кардиосклероза левого желудочка с утяжелением течения ХОБЛ и ИБС.

уровни гликозаминогликанов, гиалуронидазы, фукозо-содержащих ферментов (2).

На фоне окислительного стресса происходит стимуляция надпочечников с выбросом в кровь адреналина и, как следствие, вазоконстрикция, увеличение ОЦК, ОПСС и повышение АД, в результате активации РААС, суммарно ведущих к развитию ИБС.

На фоне патологии легких в условиях системного воспаления в тканях индуцируются процессы атеросклероза. За счет ПОЛ страдает эндотелиальная выстилка не только сосудов, но и бронхиального дерева. Показано, что клетки, непосредственно включенные в атерогенез, модифицируют липиды под влиянием липооксигеназы и миелопероксидазы. Процессы перекисидации ведут к образованию БАВ – в повышенном количестве высвобождаются гистамин, серотонин, которые индуцируют бронхоспазм, способствуют сгущению мокроты и, как следствие, утяжелению ХОБЛ (рисунок 1). Кроме того, процесс отложения липидов в интима артерий непременно сопровождается параллельным проникновением лейкоцитов (моноцитов и Т-лимфоцитов) в стенку сосуда и бронхов. Окисленные липопротеиды, в интима сосуда, выполняют роль хемоаттрактантов, в направлении которых и осуществляется хемотаксис лейкоцитов. При этом моноциты сами начинают продуцировать в большом количестве ИЛ-1,6, ФНО- α и после захвата окисленных липидов НП превращаются в макрофаги. Переполненные модифицированными липопротеинами макрофаги превращаются в пенные клетки, являющиеся основой липидного ядра атероматозной бляшки (5, 6).

При развитии эндотелиальной дисфункции на фоне повышенного атерогенеза, вызванного провоспалительными реакциями, имеет место спазмирование не только периферических и коронарных сосудов (ИБС), но и сосудов легких, бронхов, органов брюшной полости. При локальном повреждении интимы сосудов нарушается ламинарный ток

крови, формируется турбулентный поток крови с активацией тромбоцитов, с оседанием тромбоцитов и лейкоцитов в зоне поражения эндотелия. На фоне дыхательной гипоксемии, окислительного стресса, измененного коагуляционного потенциала крови в сторону гиперкоагуляции, пролиферируют гладкомышечные клетки, разрастается соединительная ткань – формируется фиброзная капсула, что и завершает развитие атеросклеротической бляшки. Поскольку данные изменения протекают в рамках системного воспаления с вовлечением всех органов и систем, значительно возрастает риск развития ИБС, сердечно-сосудистых катастроф (таких, как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии), тяжелых нарушений ритма сердечной деятельности.

Наджелудочковые тахикардии регистрируются у 70% пациентов с тяжелым течением ХОБЛ, фибрилляция предсердий отмечается у 8% пациентов при этой патологии (4).

Активация РААС сопровождается увеличением ОЦК (увеличение преднагрузки), МОС, ОПСС (увеличение постнагрузки), которые на фоне провоспалительного состояния, вызванного дыхательной гипоксемией (ХОБЛ), способствуют развитию ИБС и ее прогрессированию. Увеличенные преднагрузка и постнагрузка неизбежно ведут к повышенной работе сердца и ПМО₂, возникновению дисбаланса между величиной коронарного кровотока и ПМО₂, что служит основой развития ИБС. Дыхательная гипоксия сопровождается ростом артерио-венозной разницы по насыщению крови кислородом за счет компенсаторного снижения скорости периферического кровотока (увеличение времени экспозиции крови на уровне капиллярного кровотока для эффективной передачи кислорода клеткам). Суммарная гипоксемия ведет к гипоксии кардиомиоцитов, миоцитов сосудистой стенки и бронхиального дерева, что сопровождается «отста-

ванием» процессов реваскуляризации и развитием ремоделирования (разрастание соединительной ткани). В конечном итоге развивается гипертрофия левого желудочка и дилатация камер сердца, ретроградным вовлечением в патологический процесс левого предсердия, сосудистого русла малого круга кровообращения и паренхимы легочной ткани.

На фоне длительно текущего патологического процесса (воспаление) в легком постепенно формируется гипертония малого круга кровообращения с перестройкой бронхиального дерева по типу фиброза, склероза, развития эмфиземы, с гипертрофией миокарда правого же-

При гипертрофии миокарда левого желудочка (АГ, пороки сердца, гипертрофическая кардиомиопатия) и дыхательной гипоксемии значительно раньше развивается нарушение насосной деятельности сердца – снижение сердечного выброса. Снижение МОС – условие для тканевой гипоперфузии с развитием гипоксии смешанного генеза (дыхательной, циркуляторной, гистотоксической). Так замыкается порочный круг реакций, ведущих к активации провоспалительных свойств иммунной системы.

лудочка (легочное сердце). Дыхательная гипоксемия, увеличенные пред- и постнагрузки (основа ИБС) также способствуют гипертрофии и формированию соединительно-тканного кардиосклероза левого желудочка с утяжелением течения ХОБЛ и ИБС. При гипертрофии миокарда левого желудочка (АГ, пороки сердца, гипертрофическая кардиомиопатия) и дыхательной гипоксемии значительно раньше развивается нарушение насосной деятельности сердца – снижение сердечного выброса. Снижение МОС – условие для тканевой гипоперфузии с развитием гипоксии смешанного генеза (дыхательной, циркуляторной, гистотоксической).

Таблица 1. Распределение больных по патологиям, их сочетаниям, тяжести обструкции и ФК ИБС

Группы	Доминирует ХОБЛ (N = 40)		Доминирует ИБС (N = 30)	
	ХОБЛ (N = 21)	ХОБЛ + ИБС (N = 19)	ИБС (N = 19)	ИБС + ХОБЛ (N = 11)
ФК ИБС				
II	-	6	12	4
III	-	13	7	7
Степень ХОБЛ				
Легкая	5	3	-	3
Средняя	15	13	-	7
Тяжелая	1	3	-	1

Так замыкается порочный круг реакций, ведущих к активации провоспалительных свойств иммунной системы (1, 4).

Вышеизложенное явилось аргументом для проведения данного исследования с целью выявления частоты сочетаний ИБС и ХОБЛ, их взаимовлияния на тяжесть течения заболеваний и формирование стратегии лечения.

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

В исследование было включено 70 пациентов: 30 больных с ведущим диагнозом ИБС, средний возраст которых составил $58,5 \pm 4,5$ лет, из них – 8 женщин (26,6%) в возрасте $61,2 \pm 2,1$ лет, 22 мужчины (73,4%) в возрасте $57,5 \pm 4,5$ лет, курящих – 13,3% мужчин; 40 больных с доминирующим диагнозом ХОБЛ, средний возраст по группе соста-

вил $57,5 \pm 3,4$ года, из них было 13 женщин (32,5%) в возрасте $57,1 \pm 3,5$ лет и 27 мужчин (67,5%) в возрасте $58,2 \pm 4,5$ лет, курящих среди женщин – 6 пациенток (15%), мужчин – 16 человек (40%).

Для постановки диагноза, оценки тяжести основного заболевания и эффективности проводимого лечения всем больным до и после лечения проводились: оценка функции внешнего дыхания; рентгенография органов грудной клетки; ЭКГ; ЭхоКГ с определением фракции выброса (ФВ%), ударного объема левого желудочка (УО), регистрации КСО, КДО, МОК и ОПСС; ВЭМ; тест 6-минутной ходьбой с целью оценки толерантности к физической нагрузке до и после лечения, степени функциональных классов стенокардии напряжения (СН) и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

На автоматическом анализаторе ТЭК 6410 определяли общий анализ крови: уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитарную формулу, Ht.

Биохимический анализ крови, показатели гемостаза – фибриноген, МНО – оценивали на анализаторе гемостаза АПГ2-02. Другие биохимические показатели крови – мочевина, креатинин, холестерин – определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Stat-fax 1904+ и BS-3000P.

Рентгенологические методы являются обязательным исследованием при постановке диагноза ХОБЛ. Рентгенологические исследования проводилось на аппарате «Сирескоп». Рентгенографию грудной клетки проводили во фронтальной и боковых проекциях с целью оценки состояния легочной ткани, бронхиального и сосудистого рисунка, размеров различных отделов сердца. Во фронтальной позиции оценивали амплитуду подвижности, уплощение, низкое расположение диафрагмы, которые являются диагностическим критерием степени гиперинфляции легочной ткани.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на аппаратно-программном комплексе ФВД «Валента» (Санкт-Петербург). Оценка функции внешнего дыхания включала определение: объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), жизненной емкости легкого (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ) с пересчетом в % к должной величине.

Всем пациентам в динамике (до и после лечения) с целью оценки сердечного ритма, частоты сердечных сокращений, характера изменений конечной части желудочкового комплекса регистрировали ЭКГ на многоканальном электрокардиографе «Schiller cardiovit At-1».

ЭхоКГ оценка функционального состояния насосной деятельности сердца проводилось на аппарате «Карис плюс» («ОАО Уральский приборостроительный завод») датчиком с частотной характеристикой 3,5 мГц и углом сканирования 45;

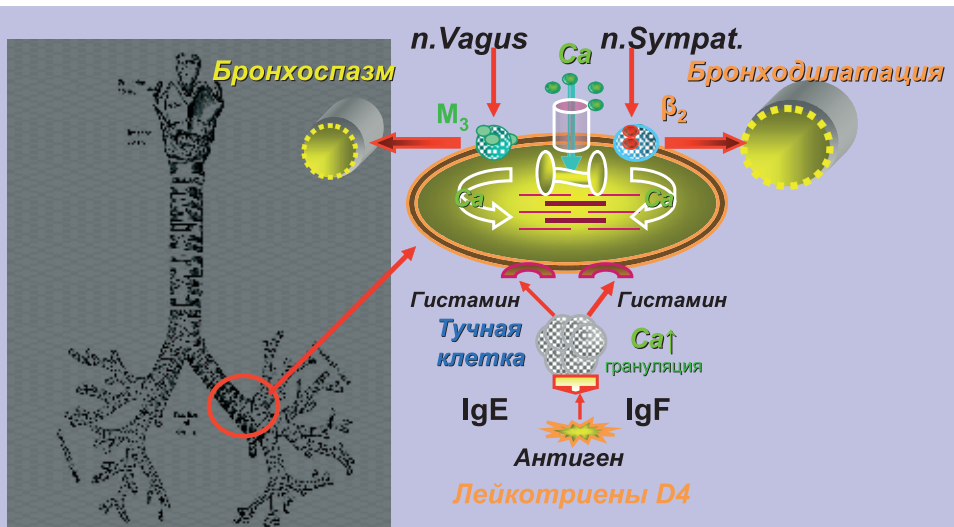
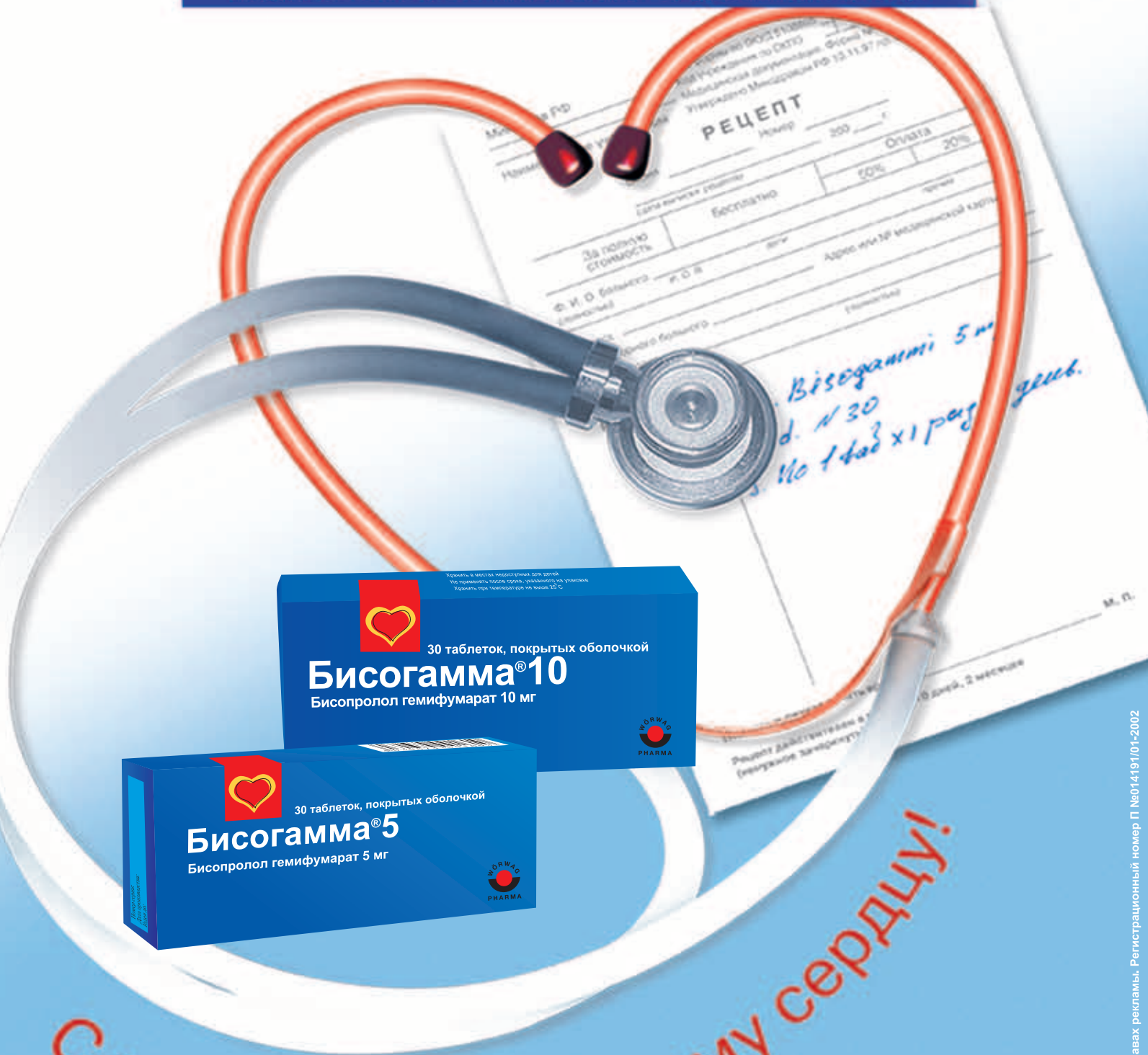


Рисунок 1. Схема реализации различных механизмов спазма и дилатации бронхов

(бисопролол гемифумарат)

Бисогамма®

Кардиоселективный бета-адреноблокатор



С подходом к каждому сердцу!



PHARMA

www.woerwagpharma.ru

Таблица 2. Динамика показателей функции внешнего дыхания у пациентов подгруппы с изолированной ИБС при проведении пробы со Спирива

Группа обследуемых ИБС		ЖЕЛ%	ОФВ1%	ОФВ1/ФЖЕЛ
ИБС: СН II ФК. (N 12)	До	87,5 ± 2,5	77,5 ± 2,5	62,5 ± 2,5
	После	98,1 ± 3,2	94,1 ± 2,1	89,5 ± 0,5
Прирост на: (%)		12,1%	21,4%	43,5%
ИБС: СН III ФК. (N = 7)	До	72,5 ± 2,5	74,1 ± 1,2	62,5 ± 2,5
	После	83,4 ± 3,2	89,5 ± 0,5	70,5 ± 2,5
Прирост на: (%)		15%	20,8%	12,8%

(примечание: СН – стенокардия напряжения)

60 и 90 градусов в В и М режимах сканирования. Выполнялись количественная и качественная оценка сократительной способности миокарда и выборочных гемодинамических характеристик: ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), минутный объем (МО л/мин), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Диагностика ИБС осуществлялась неинвазивными методами путем нагрузочного тестирования ВЭМ, с использованием диагностической системы «Валента» на велоэргометре Tunturi (Санкт-Петербург). Электрокардиографическими критериями положительной пробы на ИБС являлась горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST во время нагрузки на 1 мм ниже от исходного уровня и (или) во время восстановительного периода.

Для определения функционального класса стенокардии проводи-

ли тест 6-минутной ходьбой – количество метров, пройденное без патологических ощущений в области грудной клетки. Перед исследованием и по его окончании всем пациентам регистрировали ЧСС и SpO₂ (показатель оксигенации крови) с использованием пульсоксиметра. Дистанцию, пройденную в течении 6 минут (6MWD), измеряли в метрах и сравнивали с должным показателем 6MWD (i), которую вычисляли по нижеприведенным формулам, учитывающим возраст в годах, массу тела в килограммах, рост в сантиметрах, индекс массы тела (ИМТ):

для мужчин: 6MWD (i) = 1140 - 5,61 x ИМТ - 6,94 x возраст;

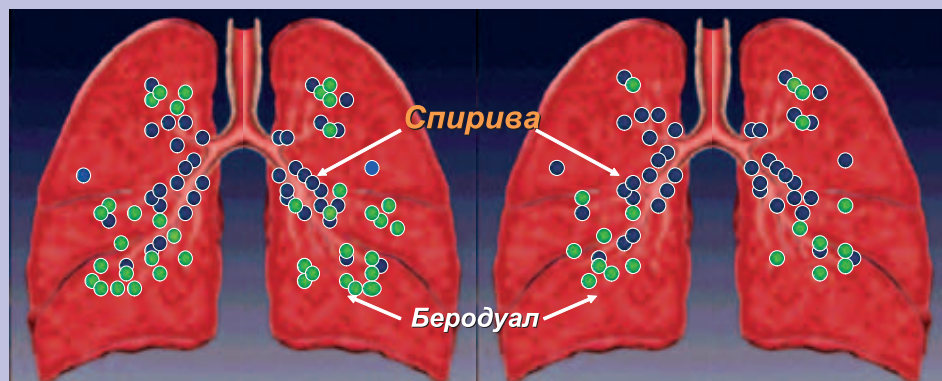
для женщин: 6MWD (i) = 1017 - 6,24 x ИМТ - 5,83 x возраст.

Для оценки степени тяжести ХОБЛ и обратимости обструкции бронхального дерева использовали пробу с ингаляционным бронходилататором – β₂-агонистом короткого действия (Беротек-200 мкг) с измерением ОФВ₁ через 15 минут после ингалирования препарата. Увеличение ОФВ₁ через 15 минут более чем на 15% от исходного уровня свидетельствовало об обратимости обструкции. Степень тяжести ХОБЛ определяли по рекомендациям Европейского респираторного общества (приняты за рабочие и в России): легкая степень – ОФВ₁ > 70% от должной величины, средняя – ОФВ₁ 50-69%, тяжелая – ОФВ₁ < 50%.

В подгруппе пациентов ИБС без сопутствующей патологии ХОБЛ, с целью выявления латентной обструкции дыхательных путей проводили однократную ингаляционную пробу с препаратом Спирива (международное непатентованное название тиотропия бромид). Тиотропия бромид относится к фармакотерапевтической группе М₃-холиноблокаторов – пролонгированный бронходилататор, преимущественно воздействующий на проксимальные отделы бронхов.

Все пациенты, включенные в исследование, получали стандартную терапию, рекомендованную при лечении ИБС: кардиоселективные β₁-адреноблокаторы (Бисогамма от 2,5 до 10 мг/сутки – средняя суточная доза по группе = 5,7 ± 0,45 мг/сутки), нитраты применялись в лечении у пациентов с проявлением стенокардии напряжения III ф.к. (Изокорбид мононитрат в дозе 40 мг/сутки), антиагреганты (Кардиомагнил 75 мг/сутки), ингибиторы АПФ (Лизигамма в индивидуальных дозах, зависящих от параметров артериального давления и сердечной недостаточности – средняя суточная доза = 17,2 ± 2,1 мг/сутки).

Группа пациентов ХОБЛ получила следующую терапию: Спирива (тиотропия бромид) 1 раз в день. Тиотропия бромид относится к фармакотерапевтической группе М₃-холиноблокаторов. Результатом ингибирования М₃-холинорецепторов в дыхательных путях является расслабление гладкой мускулатуры бронхов. Лекарственную форму представляют капсулы с порошком для ингаляций: 1 капсула препарата содержит 18 мкг тиотропия бро-



Лёгкие человека средних лет

Лёгкие пожилого человека

- β₂-адренорецепторы
- М₃-холинорецепторы

Рисунок 2. Диаграмма распределения β₂-адрено-, М₃-холинорецепторов в дыхательных путях легких в зависимости от возраста пациентов; места приложения различных бронхолитических препаратов

мида. Препарат назначали в виде ингаляций одной капсулы в сутки с помощью ингалятора (Handi Haler®) в течение 10 дней.

В случаях обострения воспалительного процесса к специфическому лечению добавляли антиаллергическую и антибактериальную фармакотерапию, физиотерапию.

Пациентам из подгрупп с сочетанной патологией ХОБЛ и ИБС, а также ИБС и сопутствующей ХОБЛ, кроме вышеуказанных лекарственных средств, в комплекс лечения вошли препараты магния – Магнерот 3 г/сутки в течение трех недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

По данным анамнеза, жалоб и функционального обследования, в группе ХОБЛ 19 больных (47,5%) имели сопутствующую патологию ИБС, в группе больных ИБС в 11 случаях (36,8%) имела место ХОБЛ (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, сочетания патологий усугубляют течение основного заболевания: так в подгруппе больных ИБС с ХОБЛ – III ФК стенокардии и средняя степень тяжести ДН регистрируются в 63,0% случаев (7 из 11 пациентов); в подгруппе больных ХОБЛ и ИБС средняя степень тяжести ДН и III ФК стенокардии регистрируются соответственно в 68,4% (13 из 19 пациентов). Указанные параметры значительно превышают аналогичные показатели в подгруппах больных с изолированной патологией и косвенно свидетельствуют о взаимовлиянии сопутствующих патологий на клиническое течение заболевания.

При проведении ингаляционной тест-пробы со Спирива у 19 больных ИБС II-III ФК и клиническими признаками СН I-II степени были получены данные, которые представлены в таблице 2, свидетельствующие о наличии скрытой (латентной) формы бронхообструкции, носящей обратимый характер. Как видно из таблицы: при увеличении ОФВ₁ в среднем на 21,2%, имело место увеличение ЖЕЛ в среднем по подгруппе на **13,2%** и пробы Тефно (ОФВ₁/

Таблица 3. Динамика основных параметров насосной функции сердца и внешнего дыхания по группам больных в зависимости от программы лечения

		Доминирует ХОБЛ (N = 40)		Доминирует ИБС (N = 30)	
		ХОБЛ (N = 21)	ХОБЛ+ИБС (N = 19)	ИБС (N = 19)	ИБС+ХОБЛ (N = 11)
МОС л/мин.	До	4,1 ± 0,45	3,86 ± 0,65	4,2 ± 0,21	4,34 ± 0,54
	После	4,3 ± 0,34	4,43 ± 0,54	4,4 ± 0,32	4,62 ± 0,37
УО мл	До	48,1 ± 3,4	47,7 ± 2,7	51,1 ± 3,4	54,9 ± 3,8
	После	56,2 ± 3,8*	59,9 ± 3,6*	65,2 ± 3,7*	64,6 ± 4,1*
ФВ%	До	57,2 ± 2,8	51,7 ± 4,1	56,8 ± 2,7	52,8 ± 3,6
	После	63,1 ± 3,4*	70,1 ± 3,9**	65,2 ± 3,8*	64,05 ± 4,3**
ОПСС	До	1686,2 ± 27,1	1753,7 ± 24,5	1674,3 ± 26,1	1625,5 ± 29,4
	После	1497,1 ± 25,2*	1555,4 ± 21,3**	1512,3 ± 24,7*	1545,2 ± 25,1*
%ОФВ ₁	До	52,1 ± 1,7	53,8 ± 1,9	68,4 ± 2,2	59,3 ± 2,6
	После	63,2 ± 3,1*	69,3 ± 2,8**	67,2 ± 3,3	67,6 ± 2,9*
%ЖЕЛ	До	48,9 ± 2,4	48,4 ± 1,9	79,2 ± 3,1	74,5 ± 2,9
	После	66,7 ± 3,6**	67,1 ± 3,1**	82,1 ± 2,9	83,5 ± 3,2*
%ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	До	42,9 ± 2,2	43,8 ± 2,1	53,1 ± 2,4	50,4 ± 1,9
	После	55,2 ± 2,9**	54,6 ± 3,1**	56,2 ± 3,3	59,6 ± 2,3*
6MWD(метры)	До	261,3 ± 21,3	239,3 ± 26,1	241,3 ± 21,7	208,1 ± 19,4
	После	345,4 ± 24,2*	321,4 ± 28,1**	367,3 ± 31,3*	357,6 ± 28,2**
SpO ₂ mmHg	До	93,7 ± 2,3	93,5 ± 1,9	94,9 ± 1,6	93,8 ± 2,1
	После	95,1 ± 2,6	95,6 ± 1,7	96,6 ± 2,1	94,6 ± 1,6

* p < 0,5 p** < 0,01

ФЖЕЛ) на **32,7%**, что указывает на наличие клинически скрытой бронхообструкции кардиогенного генеза, в результате СН и ретроградного застоя в легком.

В таблице 3 представлены результаты исследования основных показателей насосной функции сердца, внешнего дыхания, толерантности к нагрузке до и после лечения больных ХОБЛ, ИБС и их сочетаний.

Результаты, представленные в таблице 3, указывают на более выраженное, статистически достоверное снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов с сочетанной патологией – ХОБЛ+ИБС (на 56,5% к должной величине) и наоборот ИБС+ХОБЛ (на 68,2%), как результат суммарных взаимовлияющих нарушений центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания. После проведенного лечения толерантность к физической нагрузке по группам (ХОБЛ, ИБС) возросла соответственно на 32,2% и 52,2% (p < 0,01). Подобная положительная динамика со стороны толерантности к физической нагрузке явилась следствием купирования бронхообструкции при статистически достоверном улучше-

нии бронхиальной проходимости в группе больных ХОБЛ – увеличение %ОФВ₁ на 10,3%, а также следствием улучшения насосной деятельности сердца – увеличение ФВ% на 10,3% (p < 0,5).

В результате дополнения к стандартной терапии препарата магния (Магнерот) у пациентов с сочетанной патологией отмечается более выраженная положительная динамика со стороны насосной деятельности сердца (ФВ% по сравнению с исходной величиной увеличилась соответственно – на 35,6% ХОБЛ+ИБС, на 17,7% – ИБС+ХОБЛ) и функции внешнего дыхания. Так, в подгруппах больных ХОБЛ+ИБС и ИБС+ХОБЛ по данным спирометрии показатели бронхиальной проходимости (%ОФВ₁, %ЖЕЛ, %ОФВ₁/ФЖЕЛ к исходным величинам) соответственно возросли на 28,8% и 14%, на 38,6 и 12,1%, на 24,6% и 18,3% (p < 0,01), что указывает на устранение бронхообструктивного компонента за счет бронходилатационного действия магния. Увеличение толерантности к физической нагрузке соответственно по подгруппам (ХОБЛ+ИБС и ИБС+ХОБЛ) на 43,5% и 68,7%, в сравнении с по-

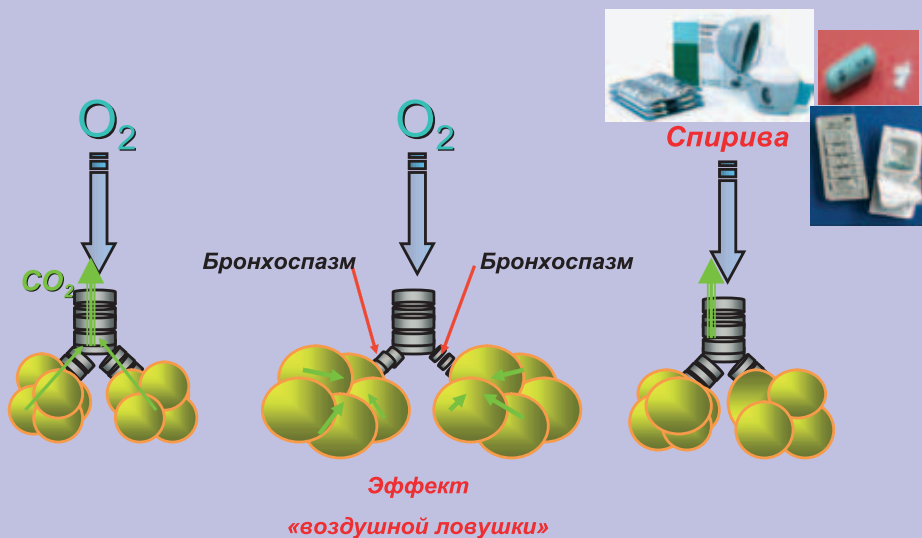


Рисунок 3. Диаграмма развития эмфиземы легких при бронхоспазме и терапевтические эффекты Спиривы

казателями дистанции до включения в лечение препаратов магния, явилось суммарным проявлением улучшения насосной деятельности сердца и функции внешнего дыхания.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ данных литературы и наших исследований свидетельствует о высокой частоте сочетаний ИБС и ХОБЛ: от 47,5% среди больных ХОБЛ, до – 36,8% среди больных с ИБС.

В руководствах по патофизиологии заболеваний дыхательных путей указывается на возрастное и количественное перераспределение β_2 -адренорецепторов и M_3 холинэргических рецепторов, участвующих в регуляции тонуса мелких (дистальных) и крупных (проксимальных) бронхов, в сторону количественного преобладания последних у лиц старшего и пожилого возраста (рисунок 2).

Подобная возрастная динамика в количественном перераспределении рецепторов бронхиального дерева, участвующих в патогенезе обструктивных заболеваний легких, указывает на дифференцированный подход при назначении бронходилататоров с различным фармакологическим действием у больных старшей возрастной группы пациентов с ХОБЛ (3, 7).

Применение пролонгированных бронходилататоров (Спирива) через ингибирование M_3 -холинэргических рецепторов способствует профилактике развития эмфиземы легочной ткани посредством устранения механизмов «воздушной ловушки», обусловленной растяжением альвеол при форсированном выдохе на фоне бронхоспазма (3) (рисунок 3).

В наших исследованиях при сочетанной патологии (ИБС + ХОБЛ) использование высоко селективного β -блокатора с отсутствием

внутрисимпатической активности в пределах терапевтических доз (Бисоганна 2,5-10 мг/сут) документирован эффективный антиишемический эффект с фармакологической нейтральностью на проходимость бронхиального дерева.

Включение в программу лечения больных ХОБЛ и ИБС препаратов магния (Магнерот) способствует более эффективной коррекции функции внешнего дыхания и насосной деятельности сердца, улучшению качества и прогноза жизни у данной группы пациентов.

Данная работа посвящена проблемам лечения сочетанной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, в следующих публикациях будет представлен детальный анализ эффективности комбинированной терапии с профилактической направленностью на предупреждение побочных эффектов.

Таким образом, рассмотренные патологические реакции организма при оксидативном стрессе позволяют сделать предположение об общности ключевых звеньев, характерных для воспалительных процессов, в патогенезе развития и прогрессирования ИБС и ХОБЛ. Декомпенсация одного из заболеваний, при наличии в организме человека обоих патологических процессов, по принципу «слабого звена», ведет к усугублению и утяжелению другого заболевания. Как правило, на этом фоне развиваются вторичные иммунопатии с дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. С учетом вышеизложенного компоненты ИБС и бронхобструктивных заболеваний необходимо рассматривать в рамках системного провоспалительного состояния с вовлечением в патологический процесс всех органов и систем организма.

Литература

1. Василькова Т., Попова Т. Медведова И. Метаболический синдром и бронхообструкция – две составляющие системного воспаления. *Врач.* 2008. № 8, 19-21.
2. Вахрушев Я.М., Ермаков Г.И., Шарев П.Н. Оценка метаболизма основного вещества соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких. *Тер. Архив.* 2006. 78 (3), 13-16.
3. Зайко Н.Н. Быць Ю.В., Атаман А.В. Патологическая физиология. М. МЕДпрессинформ. 2002. 453-477.
4. Мионов М.Б., Шепеленко А.Ф., Сидоров Ю.А. ХОБЛ и сочетанная кардиологическая патология. *Лечащий врач.* 2006. № 8, 22-26.
5. Мионов Г.Е., Кривошапкина З.Н., Величковский Б.Т. Изменения функционального состояния печени в течение хронического обструктивного бронхита. *Вестник Российской Академии Медицинских наук.* 2004. 3. 13-16.
6. Шаймеева Л.О. Роль метаболических нарушений у больных с хронической бронхиальной обструкцией. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2002. 3, 91-93.
7. Шепеленко А.Ф., Мионов М.Б. Сидоров Ю.О. Комплексное лечение обострений хронической обструктивной болезни легких.

Информационное письмо

Министерство здравоохранения и социального развития РФ,
Российский кардиологический научно-производственный комплекс,
Всероссийское научное общество кардиологов,
Московский государственный медико-стоматологический институт
организуют в г. Москве

с 25 по 26 марта 2009 года

Всероссийская конференция

«Неотложная кардиология – 2009»

**Роль неотложной кардиологической помощи
в снижении сердечно-сосудистой смертности**

В работе конференции будут рассмотрены самые современные аспекты неотложной кардиологии в России и за рубежом.

В конференции примут участие известные российские ученые кардиологи, неврологи, кардиохирурги, эндокринологи, терапевты, а также зарубежные специалисты.

Вопросы для обсуждения:

1. Организационные вопросы оказания неотложной кардиологической помощи
2. Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST
3. Возможности интервенционной кардиологии в лечении ОКС
4. Хирургическое лечение ОКС, внутриаортальная контрпульсация
5. Нарушения ритма и проводимости
6. Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок
7. Внезапная смерть
8. Сердечно-легочная реанимация
9. Тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии
10. Биомаркеры в неотложной кардиологии
11. Неотложные состояния при артериальной гипертензии
12. Диагностика и лечение ОНМК

ОРГКОМИТЕТ: г. Москва, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава
Адрес: 121552, Москва, 3-я Черепковская, 15а.

Телефоны для справок: (495)414-62-70, тел.факс: (495) 414 -62-14, (499) 149-08-51.

WWW.CARDIOWEB.RU E-MAIL: CONGRESS@CARDIOWEB.RU

Snn_cardio@mail.ru

Тезисы для публикаций:

Тезисы для публикации принимаются с 5 ноября 2008 до 25 марта 2009 г.

Тезисы представляются на русском языке. Ранее опубликованные тезисы печататься не будут. Тезисы предоставлять только в электронном виде на сайт www.cardioweb.ru **Тезисы, присланные по почте или факсом, рассматриваться не будут!** Публикация тезисов – бесплатно.

В РОССИИ УЧРЕЖДЕНА ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ

2 октября 2008 г. в пресс-центре ИА «ИТАР-ТАСС» состоялась пресс-конференция, посвященная учреждению в России новой национальной Премии для специалистов в области кардиологии «Пурпурное сердце». В рамках Премии планируется выбрать и наградить лучших отечественных врачей-кардиологов, определить самые передовые клиники, а также наиболее успешные научные и образовательные проекты. Официальная церемония вручения Премии будет проводиться ежегодно с участием представителей общественности, органов государственной власти, бизнес-, научного и культурного сообществ страны. Оценивать претендентов приглашены признанные эксперты в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Организационный комитет и экспертный совет



Премии, в который входят такие значимые фигуры российской кардиологии, как Рафаэль Оганов и Ирина Чазова, ставят перед собой амбициозную задачу – привлечь внимание общества и государства к проблеме высокой смертности от болезней сердечно-сосудистой системы и содействовать развитию передовых методов диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

БОЛЕЗНИ СЕРДЦА – УДАР ПО ДЕМОГРАФИИ




Р.Г. Оганов, академик РАН, профессор, президент ВНОК, директор Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Росздрава, главный кардиолог МЗ и СР РФ

Я хотел бы очень коротко вас ознакомить с ситуацией с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их влиянием на демографическую ситуацию.

Современная демографическая ситуация в России характеризуется низкой рождаемостью, высокой преждевременной смертностью и короткой ожидаемой продолжительностью жизни. Это связано с высокой смертностью. Пока смертность будет такая же, как сегодня, то из 100 тыс. родившихся мальчиков лишь только половина доживет до 60 лет. В Финляндии, США и Японии эта половина доживет до 80-85 лет. Из 100 тыс. родившихся девочек в России половина умрет до 75 лет, в то время как в Финляндии, США и Японии этот показатель приближается к 85-90 лет.

ВОЗ посчитала вклад 7 ведущих факторов риска в преждевременную смертность населения России. На первом месте – артериальная гипертония, повышенное содержание в крови холестерина и курение. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в основном зависит от особен-

ностей образа жизни, связанных с ним факторов риска. Модификация образа жизни может замедлить развитие заболевания как до, так и после появления клинических симптомов.

Что нам нужно сделать, если мы хотим снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Первое – это усиление кардиологической службы, организации оказания помощи кардиологическим пациентам, материально-техническое обеспечение. И самое главное – усиление профилактического направления. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, пропаганда здорового образа жизни – это межсекторальные проблемы, одни медики эту проблему решить не могут. Улучшение ситуации возможно при совместных действиях системы здравоохранения и других государственных и общественных организаций по предупреждению и коррекции факторов, определяющих развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. Цель премии «Пурпурное сердце» – как раз решать эти задачи. 

КАРДИОЛОГИИ «ПУРПУРНОЕ СЕРДЦЕ»

Мне кажется, что мы дошли уже до крайней точки неуважения к профессии врача. И если раньше врачебные династии сохранялись, то сейчас наши дети не хотят быть врачами потому, что эта профессия не уважаема, не востребована, и должного отношения в обществе к этой профессии нет. Поэтому я, как и другие мои коллеги, считаю необходимым восстановить престижность профессии врача и, в частности, кардиолога. Кардиология в нашей стране в последнее время находилась в очень тяжелом положении. К счастью, государство и Министерство здравоохранения поняли, что нужно что-то менять, именно поэтому сейчас разработана большая программа по восстановлению кардиологической службы. Будет увеличено ко-

врачей работать на хорошей аппаратуре. Потому что все врачи, в общем, делятся на две категории. Одна – это энтузиасты, которые каждый день в интернете и других источниках находят что-то новое, находятся в постоянном образовательном процессе. И другая – пассивные врачи, уставшие, наверное, от тяжелой жизни. Наша премия посвящена тому, чтобы стимулировать более активных врачей, морально их поддерживать, и чтобы наша страна знала своих героев. Врачебная специальность – героическая. Я думаю, что многие люди – люди медицинской профессии – заслуживают того, чтобы им давали премии. И мы хотим сделать так, чтобы эта премия была уважаема, потому что мы будем независимым эксперт-




И.Е. Чазова, д.м.н., профессор,
 НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК Росздрава,
 вице-президент Национальной ассоциации
 по борьбе с инсультом

УЧРЕЖДЕНИЕ ПРЕМИИ – ЭТО НОВЫЙ СТИМУЛ ДЛЯ КАРДИОЛОГИИ

личество диспансеров, количество кардиологов. Но нужна, конечно, еще какая-то моральная поддержка нашим врачам, и я очень рада, что сейчас у нас будет премия, и мы сможем морально поддержать и молодых врачей, и лечебные учреждения, и уже заслуженных врачей-кардиологов. Конечно, необходимы модернизация нашей материально-технической базы и параллельно обучение врачей и мотивация

ным советом, неподкупным, и что самое главное, будем анонимно рассматривать все заявления, так, чтобы ни фамилия подающего заявление, ни какие-то другие моменты не повлияли на наше решение. Это очень важно, когда тебя выделяют, ты являешься лучшим. И мы надеемся, что эта премия вместе с ростом престижа, уважения к профессии врача, популярности профессии кардиолога также будет иметь большое моральное

значение. Это немаловажно. Я понимаю, что все спрашивают, будет ли материальное вознаграждение. Нет, его не будет. Это будет моральное поощрение. Для специалистов-кардиологов участие в премии «Пурпурное сердце» – это возможность получить то, что является основополагающим фактором для дальнейшего карьерного и профессионального роста – уникальный шанс принять участие в крупнейших российских и международных научных мероприятиях в области кардиологии, получать информацию о новейших технологиях и методах лечения сердечно-сосудистых заболеваний из первых уст, от ведущих мировых специалистов, мэтров кардиологии. Официальный партнер премии – Всероссийское научное общество кардиологов. Благодаря новой премии «Пурпурное сердце» мы узнаем новые имена, увидим новые перспективные проекты. 



ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТ С АРТЕРИАЛЬНОЙ КАК ПРОЖИТЬ ДОЛЬШЕ И ЛУЧШЕ?

8 октября 2008 г. в рамках Всероссийского конгресса кардиологов прошел симпозиум фармацевтической компании «Сервье», на котором была представлена главная новость всех последних международных конгрессов – результаты двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial). Это первое крупное исследование, посвященное изучению влияния антигипертензивной терапии на заболеваемость и смертность при артериальной гипертензии у лиц старше 80 лет. В этом концептуальном исследовании впервые убедительно доказана возможность увеличения продолжительности жизни у людей преклонного возраста – лечение диуретиком Арифон® ретард достоверно снизило риск мозговых инсультов и (grandis!) общую смертность.



ЛЕЧИТЬ ИЛИ НЕ ЛЕЧИТЬ – ВОТ В ЧЕМ ВОПРОС

Если попытаться охарактеризовать актуальность проблемы артериальной гипертензии и состояние здоровья у лиц старше 80 лет, то прежде всего мы должны принять во внимание, что эта группа населения наиболее быстро растущая и за последние 20 лет характеризуется стабильными и очень высокими показателями заболеваемости и смертности.

Почему звучит вопрос – лечить или не лечить? Потому что эпидемиологические данные о связи систолического и диастолического давления

с сердечно-сосудистым прогнозом в этой возрастной группе весьма противоречивы, и для того, чтобы говорить более определенно, нужны данные специальных исследований. Всю неопределенность по проблеме лечения пожилых лучше всего отражают соответствующие разделы международных рекомендаций по артериальной гипертензии. Американские эксперты отмечают, что ввиду ошибочного восприятия АГ у пожилых как «хрупкой», имеет место неадекватный выбор дозы препаратов и неудовлетворительный контроль АД.

В Рекомендациях Британских экспертов отмечается, что пациенты старше 80 лет мало представлены в клинических исследованиях. Те врачи, которые имеют опыт участия в клинических исследованиях, знают, что именно этот возраст является точкой, ограничивающей включение в исследование. В то же время в британских рекомендациях звучит формулировка, что разумно предположить, что антигипертензивная терапия может быть полезна для снижения инсультов.

В руководстве Европейского общества по гипертензии отмечено, что при гипертензии, выявленной

в возрасте старше 80 лет, польза снижения давления не установлена и нет четких рекомендаций по антигипертензивной терапии.

Моя задача – показать, какие эпидемиологические данные стоят за этой неопределенностью. И особенно это касается тех людей, у которых гипертензия развилась в возрасте 80 лет и старше – поскольку именно эта группа самая проблемная.

Естественная возрастная динамика артериального давления – это повышение систолического давления и снижение диастолического, что ведет к резкому увеличению пульсового давления. Появился новый фактор риска – диастолическое давление 60 мм рт. ст. и менее, и 70 мм рт. ст. как предельный рубеж его снижения при назначении антигипертензивной терапии.

Нам хорошо известны механизмы изменения артериального давления с возрастом. Прежде всего это прогрессирующее поражение магистральных сосудов с нарастающей ригидностью аорты и снижением эластичности крупных артерий. Прогрессирующий рост систолического и снижение диастолического давления приводят к тому, что доминирующим фенотипом арте-




Ж.Д. Кобалава, д.м.н., профессор, РУДН, Москва

ГИПЕРТОНИЕЙ: ОТВЕТ ДАЕТ ИССЛЕДОВАНИЕ HYPVET

риальной гипертензии становится изолированная систолическая. Очень важно, когда мы говорим о популяции, в которой проведено исследование, оценить, насколько она воспроизводит общую популяционную картину. В возрастной группе лиц старше 80 лет артериальная гипертензия в 95% случаев представлена изолированной систолической артериальной гипертензией. Повышение пульсового давления является фактором риска. Это подтверждает общая достоверная прямая зависимость летальных исходов, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда от уровня пульсового давления. Каковы задачи ведения этой группы пациентов? Предотвращение связанных с возрастом заболеваний. Никогда не рано, никогда не поздно предпринять для этого усилия. Недавно состоялся консенсус по вопросу, можно ли снижать повышенное давление у пожилых пациентов и как это отражается на состоянии когнитивных функций: да, можно, влияние благоприятное. В семилетнем проспективном скандинавском исследовании сравнивали три группы пациентов: тех, у которых болезнь Альцгеймера или сосудистая деменция развилась в возрасте старше 79 лет; и тех, у кого этих заболеваний не возникло. Наибольшее снижение давления в конечном отрезке имелось как раз у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями. Но несколько десятилетий назад именно больные с выраженными когнитивными нарушениями имели более высокие цифры систолического и диастолического артериального давления. Трудно лечить этих больных, поскольку у них имеется большой букет сопутствующих заболеваний – каждый 4-й пациент после 80 лет имеет более 6 сопутствующих заболеваний. И это отражается на частоте назначения неантигипертензивных препаратов. Сегодня мы имеем две эпидемии XXI века в кардиологии: сердечная недостаточность и мерцательная

аритмия. Проблема сердечной недостаточности является оборотной стороной наших успехов. 91% – такова распространенность сердечной недостаточности в этой возрастной группе. Многие исследования показали, что артериальное давление у очень пожилых связано с выживаемостью обратной зависимостью. То есть эти данные свидетельствуют о том, что чем выше диастолическое давление, тем выше выживаемость пациентов. Результаты аналогичного, но более крупного исследования (почти 13000 пациентов и 6 лет наблюдения) свидетельствуют о том, что высокое диастолическое давление – это, казалось бы, фактор, продлевающий жизнь у людей старше 85 лет. Известна прямая взаимосвязь уровня систолического АД и смертности от инсульта. И даже эта связь становится менее тесной с возрастом. Возрастные изменения касаются всех органов и систем – это снижение чувствительности рецепторов, нарушение толерантности к глюкозе, нарушение чувствительности адренорецепторов, поражение органов мишеней у этих больных. Для пожилого возраста характерны выраженные изменения белого вещества мозга, с которым связывают нарушение когнитивной функции, и признаки поражения почек. Кроме этого, есть две клинические проблемы, в связи с которыми так трудно лечить этих больных – это псевдогипертензия и ортостатическая гипотония, частота которой приближается к 17% в возрасте 70-74 лет. Псевдогипертензия – это завышение измеренного артериального давления вследствие несжимаемости плечевой артерии, и в этой группе больных ее частота составляет 26%. Все указанные факторы говорят о высоком потенциальном риске нежелательных явлений при назначении препаратов, снижающих давление. Приведены исследования по лечению артериальной гипертензии у пожилых, среди которых лишь пилотное исследование HYPVET

включало пациентов только старше 80 лет, в остальных исследованиях эта возрастная категория представлена лишь небольшими группами. Вы видите, что использовались препараты новой генерации, а также хлорталидон, другие диуретики, атенолол и другие бета-блокаторы, анаприлин. Польза лечения была совсем не очевидна – в 2 исследованиях частота инсульта не снижалась. В исследовании Syst-Eur в группе старше 80 лет общая летальность имела противоположную тенденцию: если в более молодых группах отчетливо видно ее снижение, то в группе старше 80 лет вероятность летального исхода при назначении терапии увеличивается на 10%. Таким образом, складывалось впечатление, что 80 лет – это такая переломная точка, которая меняет закономерность развития событий. В проведенном пилотном исследовании HYPVET было получено в обеих группах снижение инсультов на 39% и 66%, однако при этом летальность повысилась на 30% и было получено повышение сердечно-сосудистой смертности на 14%. Мета-анализ INDANA очень информативен, поскольку основан на индивидуальных данных пациента. Не общие, а индивидуальные инсульты снижаются, сердечно-сосудистые события снижаются, сердечная недостаточность снижается, а вот общая смертность достоверно повышается, и безусловно, данная тенденция совсем не радовала в данном исследовании. Суммируя все вышесказанное, именно поэтому мы говорим об исследовании HYPVET как о концептуальном исследовании, которых не очень много среди исследований по артериальной гипертензии. С учетом преобладания изолированной систолической гипертензии, будет ли снижение давления безопасно в этой группе? Не будет ли проблем с коронарной системой? Будет ли лечение это экономически выгодным? Именно эти важные вопросы были положены в основу этого исследования. 



М.Г. Глезер,
д.м.н., профессор ММА им. И.М. Сеченова

Исследование HYVET – первое исследование по оценке возможности и целесообразности лечения пациентов старше 80 лет. Это международное исследование завершилось досрочно по этическим соображениям, в связи со значительным и достоверным снижением числа инсультов и смертности среди лиц, получавших антигипертензивную терапию.

Итак, в это исследование были включены люди 80 лет и старше на момент рандомизации, которые имели САД в положении сидя 160-199 мм рт. ст. и ДАД сидя меньше 109 мм рт. ст. Не включались в исследование пациенты с САД ниже 140 мм рт. ст. и инсультами в предшествующие 6 месяцев. Каков был дизайн исследования? Определенное время больные принимали плацебо, затем их разделяли на две группы. Первая группа продолжала принимать и лечиться плацебо, поскольку на тот момент необходимость активной гипертензивной терапии в таком возрасте была одним из спорных вопросов медицины. Вторая группа больных начинала лечиться препаратом Арифон® ретард (с возможностью добавления периндоприла через три месяца 2-4 мг при необходимости, для достижения целевых цифр).

В качестве первичной точки оцени-

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

вали все случаи инсульта фатальные и нефатальные. Вторичными точками были: общая смертность, смертность от инсульта, сердечно-сосудистая, сердечная смертность, сердечная недостаточность. 3845 пациентов были рандомизированы на практически равные группы. Средняя продолжительность наблюдения составила 2 года. В странах Восточной Европы было включено более 50% всех больных, принявших участие в исследовании HYVET. Из них в России в 18 Центрах в это исследование было включено 235 пациентов. Поэтому результаты, полученные в исследовании, полностью могут быть перенесены на российскую популяцию больных.

Какова была клиническая характеристика пациентов? Первое, на что хочу обратить внимание, – 60% больных составили женщины, средний возраст которых 84 года, что соответствует общеклиническим данным.

В 2005 г. был проведен первый промежуточный анализ. На его основании было рекомендовано продолжить наблюдение за больными. При проведении второго

промежуточного анализа в июле 2007 г. были получены данные о достоверном и значительном снижении общей смертности и инсультов в группе активного лечения. Поэтому, по этическим соображениям, исследование было остановлено досрочно, и всем пациентам было рекомендовано продолжить лечение Арифоном® ретард. В марте 2008 г. на конгрессе Американской коллегии кардиологов были доложены первые результаты исследования.

Первый результат исследования HYVET – это выраженность снижения артериального давления. Снижение в группе активной терапии примерно в 2 раза превышало выраженность снижения давления в группе плацебо. В группе активной терапии почти 50% пациентов достигли целевых значений артериального давления.

Основной и очень важный результат, полученный в этом исследовании, – снижение частоты инсультов (фатальные инсульты снижались почти на 40%). Кроме этого, была выявлена очень высокая активность комбинированной терапии Арифон® ретард плюс перин-



ИССЛЕДОВАНИЯ HUVET

доприл в отношении снижения частоты развития сердечной недостаточности – на 60%.

Но самым важным результатом является полученное впервые в этой популяции высокое достоверное снижение смертности от любых причин на 21%. Здесь мы видим четкое доказательство того, что правильно проводимая антигипертензивная терапия позволяет продлить жизнь больным. И хотя в качестве первичной конечной точки был выбран инсульт, согласитесь, что снижение общей смертности – это намного более важный показатель.

Лечение, основанное на Арифон® ретард, обеспечивало выраженное снижение сердечно-сосудистых событий, как у мужчин, так и у женщин. А показатель общей смертности у женщин снижался даже лучше, чем у мужчин. Это тоже редкий показатель, потому что ни в одном исследовании (ни на классических диуретиках, ни на ингибиторах АПФ) не была показана возможность снижения общей смертности у женщин.

Результаты исследований, проведенных ранее, демонстрировали,




что в группе пациентов старше 80 лет при назначении антигипертензивной терапии можно снизить риск инсультов, но при этом наблюдалась тенденция к увеличению смертности. Именно поэтому в исследовании HUVET стало возможным и этически обоснованным назначение в одной из ветвей плацебо. В исследовании HUVET проведенный дополнительный анализ показал, что применение препарата Арифон® ретард привело к достоверному уменьшению и сердечно-сосудистых событий, и общей смертности у лиц в возрасте от 80 до 85 лет и старше, а также у лиц, имевших и не имевших сердечно-сосудистые заболевания.

В исследовании HUVET мы наблюдаем очень редкий случай, когда активная терапия дала меньшую частоту побочных эффектов, чем плацебо. Конечно, когда мы применяем тиазидоподобные диуретики, нас в первую очередь волнуют биохимические параметры. Обращаю ваше внимание, что та терапия, которая проводилась Арифон® ретард, и в некоторых случаях в

комбинации с периндоприлом – была абсолютно индифферентна по отношению к биохимическим параметрам. Совсем недавно были представлены результаты, полученные в исследовании HUVET, относительно динамики когнитивных нарушений у пациентов, которые показали, что проведение антигипертензивной терапии полезно с этой точки зрения.

Частота случаев деменции среди лиц пожилого возраста в группе активной терапии была ниже на 14%. На мой взгляд, это очень важные параметры.

В заключение хотелось бы отметить, что тот вид терапии, который предложен для лиц старших возрастных групп, это базовая терапия Арифон® ретард плюс при необходимости достижения целевых значений – периндоприл, может предотвратить смертность среди 40% пациентов, один инсульт – среди 94% пациентов, и для каждого миллиона пациентов – это означает спасение 25 тысяч жизней. Таковы основные результаты исследования HUVET, доступные в настоящее время. 



HYVET:


ВЛИЯНИЕ НА РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АГ



С.А. Бойцов, д.м.н., профессор,
Российский кардиологический научно-производственный
комплекс Росздрава

Артериальная гипертония – функция возраста. Больше всего среди гипертоников людей, у которых артериальная гипертония развилась в возрастном диапазоне от 55 до 80 лет, а непосредственно старше 80 лет гипертония развивается не более чем у 10% пациентов. У таких пациентов в первую очередь обращает на себя внимание снижение диастолического давления при повышении систолического артериального давления, вследствие этого наблюдается повышение пульсового артериального давления. Увеличение пульсового артериального давления по современным представлениям – это один из самых значимых механизмов формирования артериальной гипертонии, особенно развивающейся в пожилом возрасте. Кроме того, очень большое значение для развития гипертонии у пожилых имеет снижение эффективности функции почек. Метаболический фон, который чаще всего уже реализован в атеросклероз, в сахарный диабет – все это может иметь

определенное патофизиологическое значение. Особенность гипертонии у лиц старше 80 лет – неадекватность влияния на величину пульсового артериального давления и более того – возможность даже его увеличения на фоне, казалось бы, эффективно проводимой антигипертензивной терапии. Какие требования должны предъявляться к выбору препарата? Желательно, чтобы препараты обладали способностью снижать плотность сосудов, причем как эластических, так и смешанного типа. Диуретики должны быть мягкими, назначаться в дозах, не вызывающих бурную реакцию. Это должны быть препараты, которые позволяют снижать преимущественно систолическое артериальное давление, в меньшей степени влияя на диастолическое, препараты, имеющие доказательную базу в отношении вероятности уменьшения количества инсультов, не провоцирующие развитие когнитивной дисфункции, способные не увеличивать количество несердечно-сосудистых осложнений и смертей. Терапия во всех случаях должна быть комбинированная, начинать необходимо с малых доз, медленно, но стремиться к достижению целевого уровня артериального давления. Каким образом результаты исследования HYVET повлияли на состояние наших рекомендаций? Как сказано в новых рекомендациях по диагностике и лечению АГ 2008 года, у лиц старше 80 лет антигипертензивная терапия Арифон[®] ретард достоверно уменьшает общую смертность и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому у больных артериальной гипертонией в возрасте 80 лет и старше необходимость проведения эффективной антигипертензивной терапии не вызывает сомнения. До получения результатов исследования HYVET не было данных, что ле-

чение гипертонии у самых пожилых может быть не только эффективным, но самое главное безопасным. Популяция самых пожилых больных с артериальной гипертонией, как правило, не получает лечения или получает неадекватную терапию, при этом имеет очень высокий риск развития инсульта, а также сердечно-сосудистых осложнений в целом. Результаты исследования HYVET показали: снижение давления у самых пожилых эффективно и безопасно, если оно основано на лечебной стратегии, избранной в этом исследовании. Основой этой стратегии является терапия препаратом Арифон[®] ретард и при необходимости в комбинации с периндоприлом. Вот те цифры, которые были достигнуты в исследовании HYVET – снижение САД до 143,5 на 77,9 мм рт. ст. Это безопасное значение. Снижение уровня артериального давления до этих значений эффективно в плане предотвращения сердечно-сосудистой и общей смертности. Есть ли необходимость и смысл снижать артериальное давление дальше, пока неизвестно. Это еще вопрос, может быть, следующего уровня. Сейчас нам понятно, что снижать давление ниже 150 на 80 можно и нужно. 



ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НУVЕТ В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Лечить или не лечить? Действительно, это проблема, ведь пожилой больной, как пламя свечи, которое легко задуть, если быть неаккуратным, если быть неосторожным. Только взвешенная, разумная и правильная тактика, подтвержденная фактами, исследованиями дает нам право говорить: «Да, мы должны. Да, мы имеем право».

Количество людей, страдающих гипертонией, на планете велико – это каждый третий. И эта статистика во многом, скажем так, недооценивающая ситуацию. Да, население на планете стареет. И любой возраст нуждается во внимательном взгляде, тем более в медицинской оценке при подходе к нему. Мы прекрасно знаем, что возраст и артериальная гипертония – это основные факторы риска развития инсульта.

Для России исследование НУVЕТ имеет принципиальное значение, поскольку большое число пациентов в этом исследовании были набраны в российских центрах. Если говорить о препарате, который был выбран для данного исследования – это Арифон® ретард, представляющий собой микрогранулы активного вещества,


распределенные в специально созданной матрице. Эта уникальная структура таблетки позволяет гранулам постепенно растворяться в течение 24 часов, и благодаря этому эффективно контролировать артериальное давление в течение суток при однократном приеме. Нередко больные говорят: «Какое это мочегонное?! Я не почувствовал, что у меня стало больше выделяться мочи». Да потому, что механизм действия препарата принципиально отличается от других диуретиков. Арифон® ретард действует на уровне сосудистой стенки, блокируя избыточное поступление кальция в гладкомышечные клетки, таким образом, способствуя вазорелаксации, и снижая периферическое сопротивление. Конечно, выбор препарата для исследования НУVЕТ не был случайным. Арифон® ретард намного в большей степени влиял именно на снижение систолического артериального давления при сохранении адекватного диастолического. Арифон® ретард обладает нейтральностью в отношении электролитных и метаболических нарушений. Наш собственный опыт это доказывает, причем мы работали с группой очень сложных больных. Этот препарат имеет благоприятный профиль безопасности и переносимости и обеспечивает эффективный контроль артериального давления благодаря своей уникальной структуре в течение суток.

В чем новизна этого исследования? Это первое исследование, которое показало, что снижение артериального давления у лиц старше 80 лет может уменьшать общую смертность на 1/5 и сердечно-сосудистые события – на 1/3. Это очень важный момент. Не менее важно, что это первое исследование, которое предложило режим антигипертензивной



В.И. Подзолков,
д.м.н., профессор, ММА им. И.М. Сеченова

терапии пациентов старше 80 лет. Препаратом выбора стал Арифон® ретард. Обратите внимание на то, что в результате данного исследования можно четко отметить снижение как систолического (в большей степени), так и в меньшей степени диастолического артериального давления. У этого препарата очень хорошая переносимость.

Итак, оправдаются ли ожидания этого исследования? Исследование НУVЕТ показывает, что действительно больных гипертонией очень пожилого возраста необходимо лечить. Иначе говоря – не прекращать терапию, продолжать ее. Целевые цифры здесь не 140 и 90, к которым мы привыкли. Это не цель в этой возрастной группе. Систолическое давление – целевой точкой является 150 мм рт. ст., нижняя отметка пока не стоит, а диастолическое – 80 мм рт. ст. И вот тут нужно быть очень аккуратным и осторожным и главное – достигать своей цели. 



ГИПОТЕНЗИВНАЯ

8 октября 2008 г. в рамках научно-практической конференции «Повышение качества и доступности кардиологической помощи» состоялся научный симпозиум «Как правильно подобрать гипотензивную терапию всей семье», организованный компанией «Никомед». На симпозиуме были рассмотрены вопросы значимости наследственных факторов в развитии гипертонии, возможность коррекции и уменьшения степени влияния неблагоприятных факторов в плане развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиологи из различных регионов страны, принявшие участие в мероприятии, обсудили основные аспекты коррекции повышенного артериального давления у различных возрастных групп, беременных женщин, пациентов с метаболическим синдромом, тактику выбора лекарственных препаратов при сочетании артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца.



РОЛЬ ПРИОБРЕТЕННОГО И РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОГО В

Когда мы говорим о генетических факторах риска, мы предполагаем наличие двух основных детерминант. Первое – это неблагоприятный вариант полиморфизма

гена, который может передаваться по наследству. В этом случае мы будем говорить о наследственной реализации генетически-неблагоприятной программы. Неблагоприятный вариант полиморфизма гена может возникнуть и развиваться непосредственно у самого пробанда, т.е. у конкретного человека. И это уже будет не наследственная, а собственная мутация, полученная в результате онтогенеза.

Кроме того, помимо неблагоприятного варианта полиморфизма, т.е. структурной характеристики гена, очень большое влияние на эффективность его работы оказывает уровень активности этого гена, или, как говорят, уровень экспрессии, зависящий от морфологических характеристик гена (вариант полиморфизма). Кроме того, на функциональные характеристики гена могут оказать влияние патологические процессы в организме, факторы среды и другие факторы. Измененный уровень активности гена может передаваться по наследству в том случае, если он в существенной степени зависит от структурного генетического вари-

анта полиморфизма. Собственные, негенетические факторы риска по современным представлениям в 50% случаев определяют вероятность развития того или иного вида сердечно-сосудистой патологии. К ним относятся курение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, сахарный диабет. То есть негенетические факторы определяют 50% вариабельности рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Генетические факторы риска, по оценкам разных исследователей, составляют от 20 до 60%. Реализацию наследственного фактора, или реализуемую через наследственность генетическую предопределенность, мы рассмотрим на конкретном примере. Вероятность развития фатального исхода при наличии ишемической болезни сердца у второго близнеца, если первый умер от ишемической болезни сердца в молодом возрасте до 55 лет, у дизиготного близнеца почти в 4 раза выше в сравнении с популяцией, а у многозиготного – в 8 раз.

Вероятность развития инфаркта миокарда в 50% случаев обуслов-



С.А. Бойцов,

д.м.н., профессор, РКНПК Росздрава

ТЕРАПИЯ ДЛЯ ВСЕЙ СЕМЬИ

лена негенетическими факторами риска, к которым относят возраст, курение, ожирение, артериальную гипертонию, сахарный диабет, холестеринемию. Здесь, правда, есть некий элемент неточности. Поскольку и артериальная гипертония, и ожирение, и сахарный диабет, и гиперхолестеринемия тоже в определенной мере (на 50%) зависят от генетических факторов риска. Согласно результатам исследований, в которые были включены 1800 пациентов, самыми значимыми в отношении вероятности риска развития осложнений являются гены, которые кодируют белки, связанные с онтогенезом. Суще-

зало, что при наличии неблагоприятного варианта полиморфизма гена у протеиновых рецепторов тромбоцитов (фактор тромбогенеза) риск инфаркта миокарда в молодом возрасте возрастает более чем в 2 раза. Если люди курили и имели любой вариант прибавки полиморфизма гена, риск инфаркта миокарда возрастал в 6 раз. Но если была комбинация этих факторов, то риск инфаркта миокарда возрастал в 10 раз. И здесь уже действует феномен умножения. Усиливать реализацию генетических факторов риска могут и ассоциированные заболевания. Ген митилентетрагидроглавредуктаза – это тот самый белок,

развития артериальной гипертонии без ишемической болезни сердца была даже меньше, чем в контроле, но недостоверна. А инфаркт миокарда без артериальной гипертонии (моновариант) – такой же, как в контроле, но ассоциация артериальной гипертонии резко усиливала вероятность развития инфаркта миокарда при наличии неблагоприятного полиморфизма гена. То есть ассоциированное эмпирическое состояние при наличии неблагоприятного варианта полиморфизма гена усиливает вероятность его реализации. Генетическая реализация не всегда происходит в одно и то же время. Это можно рассмотреть на при-

РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ствуют три группы генов и белков, определяющих вероятность развития осложнений ишемической болезни сердца.

Рассмотрим, как могут реализоваться генетические факторы в зависимости от степени наличия или отсутствия негенетических факторов. Вначале поговорим о вредных привычках, среди которых особенно выделим курение. Если человек имеет неблагоприятный вариант полиморфизма гена АВАЕ, то вероятность развития ишемической болезни сердца, несмотря на неблагоприятность варианта этого полиморфизма гена, не очень высока. Но если эти люди будут курить, то у них вероятность риска развития ишемической болезни сердца возрастает практически в 8 раз. То есть само наличие неблагоприятного генетического фактора значит не много, но если человек будет курить, вероятность заболеваемости повысится.

Исследование, проведенное группой специалистов в Санкт-Петербурге шесть лет назад, в ходе которого попытались определить риск развития инфаркта миокарда у молодых людей до 45 лет, пока-

тот фермент, который в неблагоприятном варианте своего структурного состояния может влиять на гомоцистеин, являющийся провокатором нарушения функций эндотелия и тромбогенеза. В нашем исследовании в контрольной группе вероятность развития инфаркта миокарда была около 10%. При наличии неблагоприятного варианта полиморфизма гена вероятность

мере артериальной гипертонии. Если допустить наличие неблагоприятного варианта гена, то чаще всего реализация в плане развития гипертонии происходит в очень молодом возрасте – до 35 лет. Это показывает, что, как правило, если у человека имеются генетические факторы риска в плане развития патологии сердечно-сосудистой системы, то они реализуются в самом молодом возрасте. **ESC**



ДВА ЗАБОЛЕВАНИЯ – ПРЕПАРАТ ОДИН


особенностей, наблюдается снижение памяти. Поэтому для пациентов старшего возраста крайне важно, чтобы препараты имели максимально простой режим дозирования. Поэтому актуальны пролонгированные препараты, которые действуют 24 часа.

В ближайшее время будет приниматься третья редакция новых рекомендаций по лечению артериальной гипертонии. Согласно исследованиям, самые эффективные препараты должны сочетать в себе ингибитор АПФ и диуретик. На втором месте – комбинация β-адреноблокатора и диуретика. Препараты, содержащие атенолол, не подтвердили свою эффективность в плане профилактики осложнений гипертонической болезни, поскольку обладают малой селективностью, большим спектром побочных эффектов и, соответственно, противопоказаний. Недопустимо также сочетание препаратов, содержащих атенолол и диуретического препарата хлорталидон. Они ухудшают углеводный липидный обмен, повышают риск развития сахарного диабета и атеросклероза.

В ближайшее время на фармацевтическом рынке появится препарат с фиксированной комбинацией β-блокатора и диуретика, который будет представлять собой соединение высокоселективного бисопролола и малой дозы гидрохлортиазида – Конкор.

Препарат пролонгированный, он назначается один раз в сутки, обеспечивая при этом надежный контроль артериального давления. Особое значение данный препарат имеет для лечения больных пожилого возраста. Одно из его основных направлений – достижение целевого значения систолического давления. Безусловно, важную роль играет и переносимость препарата. Учитывая низкую дозировку гидрохлортиазида и

высокую селективность бисопролола, риск побочных эффектов в данной комбинации сведен к минимуму.

Мне хотелось бы обсудить еще один вопрос, касающийся ацетилсалициловой кислоты. Зачастую мы забываем, что самая частая причина отказа пациента от приема данного препарата не образование язвы ЖКТ, а именно появление так называемой желудочной диспепсии. В таких случаях целесообразно назначать препараты защищенных форм аспирина. Одним из вариантов является препарат Кардиомагнил, где аспирин соединен с гидроокисью магния, которая способна создавать обволакивающий эффект. Гидроокиси магния и алюминия также обладают фетопротективным действием. Они повышают выработку простагландина в стенках желудка и тем самым нейтрализуют основной механизм язвообразования на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов. 



О.Д. Остроумова, д.м.н., профессор, МГМСУ

Мне бы хотелось обсудить тактику выбора лекарственных препаратов при сочетании артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца. У подавляющего большинства наших больных с артериальной гипертонией старшей возрастной группы (примерно у 80%) имеется сочетание основного заболевания с той или иной формой ИБС либо постинфарктным кардиосклерозом. Когда мы выбираем препарат для лечения артериальной гипертонии, то мы, в первую очередь, обращаем внимание на ишемическую болезнь сердца. Именно она будет диктовать нам выбор лекарственной терапии.

Согласно стандартам лечения ИБС, обязательными являются четыре класса препаратов – антиагреганты, статины, β-блокаторы и ингибиторы АПФ.

Однако комбинация β-блокатора и ингибитора АПФ в плане антигипертензивного эффекта не является рациональной терапией, поскольку приступы стенокардии все еще могут сохраниться. Велика вероятность, что для такого пациента нам понадобится третий препарат: антагонист кальция или диуретик.

Очень часто у таких больных, как осложнение течения гипертонической болезни и в силу возрастных



ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С АГ

Сегодня мы должны понимать, что реальная гипертония приводит в итоге к развитию сердечной недостаточности. В настоящее время атрибутивный риск развития сердечной недостаточности при артериальной гипертонии занимает второе место после инфаркта миокарда. Очень важный момент в развитии сердечной недостаточности при артериальной гипертонии – возраст. (Если мы контролируем АД и цифры не превышают 130/80 мм рт.ст., то вероятность развития сердечной недостаточности у наших больных очень низкая, но если артериальная гипертония не подверглась своевременному лечению, то риск развития сердечной недостаточности одинаково высок в возрастных группах от 45 до 80 лет.)

Существует еще одна очень важная проблема, не зависящая от цифр артериального давления, – наличие гипертрофии левого желудочка. Увеличение задней стенки

левого желудочка всего лишь на 1 миллиметр увеличивает риск развития летальных исходов. И очень важно, что гипертрофия левого желудочка – независимый фактор развития сердечной недостаточности.

Лечение хронической сердечной недостаточности начинается с ее профилактики с помощью ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов. Но для того, чтобы добиться максимального эффекта, доза препаратов этой группы должна быть максимальной.


Тактика ведения больного должна зависеть от наличия мерцательной аритмии или анемии. Лечение должно быть четко ассоциировано с поражением органов-мишеней. Ингибиторы АПФ и β-адреноблокаторы – две уникальные группы лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и лечения хронической сердечной недостаточности. В группе больных с нарушением ритма, в частности мерцательной аритмией, для профилактики тромбоэмболий также обязательно применение антикоагулянтов.

Часто встречается ситуация, когда мы можем назначить сначала ингибиторы, а потом β-блокаторы, а иногда нам приходится назначать и β-блокаторы больным, перенесшим инфаркт миокарда, и больным с артериальной гипертонией. β-адреноблокатор, как стартовая терапия, применяется у пациентов с мерцательной аритмией, тахикардией, у больных, перенесших инфаркт миокарда без выраженной сердечной недостаточности, при почечной недостаточности. Самыми эффективными сегодня в группе β-блокаторов являются препараты: бисопролол, карведилол, метопролол.

Мы с вами прекрасно знаем, что бисопролол в исследовании CIBIS поставил точку в вопросе назначения β-адреноблокаторов



С.Н. Терещенко, д.м.н., профессор, МГМСУ

и лечения сердечной недостаточности. В ходе исследования было продемонстрировано, что если к бисопрололу, как стартовому препарату, добавить применение ингибитора АПФ, то это уменьшит риск внезапной смерти на 50%. Другая причина применения такой схемы – хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердия, приводящая к развитию сердечной недостаточности. Исследование CIBIS также показало, что препарат бисопролол достоверно уменьшает частоту сердечных сокращений, что эффективно влияет на состояние больных с мерцательной аритмией. Кроме того, применение β-адреноблокатора в течение 1,5 лет значительно повышает выживаемость больных данной категории. Рекомендуемые дозы бисопролола при лечении хронической сердечной недостаточности – 10 мг/сутки, и увеличивать ее не рекомендуется. Если же желаемый эффект так и не получен, то следующим шагом станет хирургическое лечение. 





Р.И. Стрюк, д.м.н., профессор, МГМСУ

При наблюдении беременных женщин, страдающих артериальной гипертонией, в первую очередь стоит обратить внимание на их психоэмоциональное состояние, поскольку сама беременность, ввиду гормональной перестройки организма, может протекать в определенном состоянии депрессии. Таким пациенткам рекомендован покой, размеренный режим дня, по возможности – устранение ситуаций, вызывающих негативные эмоции.

ПОДБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Вторым важным аспектом для беременной женщины, страдающей гипертонической болезнью, является диета. Такой пациентке мы должны рекомендовать диетический режим без ограничения солевого режима, несмотря на то, что в прежних рекомендациях говорилось о необходимости ограничения соли.

Рекомендовав женщине общие мероприятия, мы нередко вынуждены назначить фармакотерапию. Если у женщины во время беременности при правильном режиме систолическое давление превышает 150 мм рт. ст., а диастолическое – 95 мм рт. ст., то это служит прямым показанием к назначению ей антигипертензивных средств. Но если мы наблюдаем ухудшение клинического состояния, то назначать антигипертензивную терапию можно и при более низких цифрах – 140/90 мм рт. ст.

Но нужно помнить, что резкое снижение артериального давления влечет за собой снижение давления в системе кровообращения плацента – плод, что может способствовать нарушению состояния плода, вплоть до его гибели. При подборе лекарственного средства нужно учитывать доказанную эффективность и безопасность назначаемого препарата.


К великому сожалению, 6,5% докторов в России назначают во время беременности ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину. Но эти препараты категорически противопоказаны при любом сроке беременности. Их применение может привести к декальцинации костей плода, его гибели, развитию острой почечной недостаточности у матери.

Особо хотелось бы выделить такой препарат, как метилдопа. Этот препарат небезопасен. На 16-20 не-

деле беременности, когда происходит формирование центральной нервной системы, метилдопа может привести к тяжелым нарушениям плода.

Что касается антагонистов кальция, то для применения у беременных женщин рекомендуются пролонгированные формы этой группы препаратов, те, которые не дают резкого перепада артериального давления. Среди β -адреноблокаторов рекомендованы селективные препараты, которые также назначают один-два раза в сутки, за исключением атенолола, способного вызвать задержку развития плода.

Здесь хочу привести собственные данные. Мы пролечили 65 женщин с умеренной и тяжелой артериальной гипертонией, которые хотели стать матерями. Большая часть этих женщин получали биспролол, а часть из них – комбинированную терапию нифедипин и биспролол. Всех этих женщин довели до родов, но, к великому сожалению, у 4% из них возникла пренатальная гибель плода: одна женщина отказалась от приема антигипертензивных средств, считая, что химия вредит ребенку, у двух женщин была очень тяжелая артериальная гипертония, повлекшая за собой гибель плода. У остальных пациенток мы сумели довести артериальное давление до нормы. Семнадцать из них было проведено кесарево сечение.

Таким образом, проблема ведения женщин фертильного возраста определяется не только тем, как мы лечим беременных женщин с артериальной гипертонией, но и тем, как мы готовим этих женщин к состоянию беременности. В особенности это касается женщин, имеющих факторы риска, в том числе артериальной гипертонии. 

КОНКОР®

Покоряет сердца!



1 таблетка в день для лечения артериальной гипертензии, ИБС и ХСН

- Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН
- Высокая степень безопасности применения у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов
- Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью
- Улучшает некоторые параметры сексуальной функции пациентов с АГ

Конкор® Кор – специальная форма для лечения хронической сердечной недостаточности



NYCOMED

www.bisoprolol.ru
www.nycomed.ru

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЫШЕННОГО АД В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ



В.И. Подзолков, д.м.н., профессор,
ММА им. И.М. Сеченова

Гипертония у мужчин и женщин с возрастом развивается по-разному. Молодые мужчины опережают женщин по частоте артериальной гипертонии, в то время как в период климакса и менопаузы женщины начинают догонять мужчин, а затем и обгоняют их. Такое явление обусловлено особенностью действия половых гормонов, в частности эстрогенов, на состояние сердечно-сосудистой системы. Общий характер гипертонии в пре- и постменопаузе у женщин разный. Это объем-зависимые гипертонии, развивающиеся в рамках метаболического синдрома. Конечно же, артериальная гипертония у женщин должна корректироваться с помощью фармакотерапии. Препаратами выбора, которые избирательно показаны для лечения женской гипертонии в менопаузальный период, являются β -блокаторы. Их преимущество – в постепенном снижении артериального давления, отсутствии


ортостатических реакций и гипотонии, предотвращении подъема артериального давления и стресс-индуцированных реакций при физической нагрузке, предупреждении возникновения стенокардии, профилактике нарушений ритма сердца.

Но не все β -адреноблокаторы одинаковы. Толерантность этого класса препаратов определяется селективностью, фармакокинетикой, наличием дополнительных свойств и доказательной базы для отдельных показаний. Каждый препарат имеет свои ниши и назначается тем или иным группам больных.

Говоря о кардиоселективности, на примере β -адреноблокатора бисопролола, хочется отметить, что в ходе применения препарат явно выигрывал в снижении систолического и диастолического давления, например, в сравнении с атенололом.

При лечении любыми антигипертензивными препаратами мы сталкиваемся с феноменом ускользания. В ходе же исследованний бисопролола было показано, что препарат в течение 36 месяцев эффективно снижал и систолическое, и диастолическое давление, поддерживал адекватный уровень числа сердечных сокращений. Нужно сказать, что и в условиях физической нагрузки бисопролол явно выигрывал у такого хорошего β -блокатора, как метопролол, и адекватно позволял увеличивать объем физической нагрузки. Одним из сложнейших методов оценки влияния гипотензивных препаратов является их возможность редуцировать развившуюся гипертрофию миокарда левого желудочка. В сравнении с таким прекрасным препаратом, как эналаприл, бисопролол в хорошей терапевтической дозе более значимо приводил к уменьшению гипертрофии миокарда левого желудочка у

обследованных пациентов после полугодовой терапии.

Но наряду с преимуществами β -блокаторов, не стоит забывать и о том, что это класс препаратов с проблемным назначением. Речь идет о β -блокаторах старой генерации. Неселективные препараты негативно влияют на углеводный и липидный обмен, неэффективны в старших возрастных группах, менее эффективны у курящих, вызывают периферическую вазоконстрикцию, а это само по себе нежелательное явление при лечении гипертонии. И еще два очень важных момента – это появление депрессии и эректильной дисфункции. Последний момент во многом ограничивал лечение гипертонии у мужчин. На примере бисопролола можно сказать, что современные β -блокаторы лишены этих негативных влияний. Бисопролол позитивно действует на уровень глюкозы, липидов и металлизированного гемоглобина у пациентов, препарат не сказывается на уровне тревожности и депрессии. 



ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, ОТЯГОЩЕННОМ ГИПЕРТОНИЕЙ

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, что вторично вызывает различные нарушения глюкозного и липидного обмена. Российские исследования, в которых участвовало почти 3000 пациентов по всей стране, доказали, что снижение веса приводит к снижению уровня как систолического, так и диастолического артериального давления. Это еще раз подчеркивает связь ожирения с артериальной гипертонией.

Артериальная гипертония при метаболическом синдроме является причиной образования висцерального ожирения и инсулинорезистентности, поэтому лечение синдрома мы должны начинать с нормализации артериального давления.

На инсулинорезистентность мы воздействуем, применяя препараты метформин (Глюкофаж). Последний хорош тем, что оказывает метаболические эффекты, не вызывая


повышения секреции инсулина. За счет активности ферментов, активирующие переносчики глюкозы потенцируют действие инсулина, оказывая прямое влияние на фермент, участвующий в метаболизме глюкозы. Таким образом обеспечивается плавный эффект снижения глюкозы. Наши исследования продемонстрировали, что лечение метформином приводило не только к позитивным метаболическим эффектам, но и даже к снижению уровня артериального давления. Что же касается антигипертензивной терапии, то при метаболическом синдроме мы рекомендуем применять высоко селективные современные препараты этой группы: бисопролол, нетривалол, карведилол (он не селективный, но обладает дополнительным антиблокирующим действием). Длительное время нами изучается препарат бисопролол. Его эффективность и безопасность много раз были доказаны на практике. Изучая литературу, мы не нашли ни одного источника, в котором бы говорилось о негативных эффектах этого препарата на метаболические процессы.

Исследования показали, что назначение бисопролола оказывает не только хороший антигипертензивный эффект, но при его приеме не менялись показатели глюкозы в крови и индекс чувствительности к инсулину. Показатели липидного обмена (общий холестерин, холестерин низкой плотности, высокой плотности и триглицериды) при приеме бисопролола также не претерпевали изменений. Таким образом, отсутствие достоверного эффекта уже обеспечивает безопасность и возможность рекомендовать бисопролол для лечения артериальной гипертонии у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом. Но мы пошли еще дальше и решили изучить влияние бисопролола



В.Б. Мычка,
д.м.н., профессор, РКНПК Росздрава

на перфузию головного мозга. По литературным данным, при приеме β -адреноблокаторов на ранних сроках ухудшается перфузия головного мозга. При приеме бисопролола мы не получили ухудшения этих показателей даже после 12 недель приема, кроме того, у больных отмечалось небольшое достоверное улучшение. Таким образом, наши исследования показали, что этот препарат совершенно безопасен для лиц с метаболическим синдромом, и это позволило внести его в наши рекомендации.

Начало лечения и тактика ведения больных с метаболическим синдромом должны включать в себя комбинированную антигипертензивную терапию, начинающуюся с малых доз, и правильный подбор препаратов, влияющих на фемидорезистентность. Кроме лекарственной терапии, не стоит забывать и о рекомендациях по диетическому питанию, физической активности и здоровому образу жизни. 



КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ

7-9 октября 2008 года в Москве состоялся Российский национальный конгресс кардиологов. Это главное событие года в ряду научно-практических профессиональных мероприятий, на котором медицинская общественность знакомится с основными достижениями современной кардиологии в изложении



ведущих отечественных и зарубежных экспертов. Научная программа конгресса и выставка проходили в залах Президиума Российской академии наук и включали пленарное заседание, симпозиумы, форумы, школы, лекции. Один из организованных фармацевтической компанией «Д-р Редди'с» симпозиумов был посвящен кардиологическим осложнениям при ХОБЛ. В рамках выставки на стенде компании «Д-р Редди'с» проводились презентации новейших сердечно-сосудистых препаратов, в числе которых Стамло®М.



КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНЫЕ

ХОБЛ – самостоятельная нозологическая форма, представляющая заболевание, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, связанным с патологическим воспалительным процессом в легких. При ХОБЛ этот процесс

необратимый, постоянно прогрессирующий и приводящий к очень сложному и тяжелым осложнениям. ХОБЛ среди причин смерти занимает 4 место. По данным ВОЗ, в 2000 г. около 3 млн смертей было связано с ХОБЛ. К 2020 г. ХОБЛ поднимется с 12 на 5 место в списке наиболее распространенных заболеваний в мире. Курение является главной причиной возникновения ХОБЛ и одним из главных факторов риска развития различных кардиологических заболеваний. Уже на этапе формирования этих заболеваний встречаются общие патогенетические механизмы. Если мы имеем патологию со стороны легких, то возникает и патология сердца. Если же имеется патология со стороны сердечно-сосудистой системы, то могут возникать тромбоэмболии легочной артерии, нарушение гемодинамики малого круга кровообращения. Мы видим, как часто встречается кардиальная патология у больных с обструктивной болезнью легких. Международное исследование, где анализировалось около 6 тыс. больных ХОБЛ средней степени тяжести, показало, что в течение 5 лет доля сердечно-сосудистых событий у больных этой группы

в общей структуре летальности занимает 25%. Среди причин первой госпитализации больного ХОБЛ 42% – кардиальные причины, повторной – 48%. При снижении ОФВ₁ на 10% риск развития сердечно-сосудистой летальности возрастал почти на 28%. Это колоссальная цифра. Значит, снижение ОФВ₁ – один из критериев прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений. Уровень С-реактивного белка и показателя функции внешнего дыхания ОФВ₁ являются независимыми предикторами миокардиального поражения. Все это показывает, какую взаимосвязь имеет ХОБЛ и сердечно-сосудистая патология. Каковы системные эффекты ХОБЛ? Прежде всего, это системные воспаления – основное патологическое состояние, которое развивается при ХОБЛ. Возникает дисфункция скелетных мышц, нарушение метаболизма, энтедолиальная дисфункция. В этом комплексе патологических изменений формируется так называемый оксидативный стресс. Системные реакции будут практически одни и те же и при кардиальной патологии. Чрезвычайно трудно при функциональных методах исследо-



В.С. Задионченко, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ


ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

вания идентифицировать, ишемические ли изменения происходят на ЭКГ или это гипоксические изменения, связанные с ХОБЛ? Это всегда сложный дифференциально-диагностический поиск врача. Если взять хронобиологические взаимосвязи и корреляции, то пиковое время кардиоваскулярных осложнений – это поздняя ночь и раннее утро, когда чаще всего возникает внезапная смерть, инфаркт миокарда, стенокардия, безболе-

что мы знаем, бронхообструктивный синдром является критерием исключения из международного протокола по кардиальной патологии, а кардиальная патология – из исследований у больных ХОБЛ. То есть не анализируется сочетание у больного этих двух наиболее часто встречаемых патологических состояний. И это не позволяет иметь какую-то мощную доказательную базу. Какие осложнения со стороны

называемые кардиологические маски при ХОБЛ, а у больного с кардиальной патологией могут возникать бронхиальные и бронхообструктивные маски. Врач должен решить, какие заболевания, какие процессы формируют ту или иную клиническую картину. И самое главное, это особенности терапии, потому что происходит ограничение применения традиционной лекарственной терапии, но необходимость воздействия на оба патологических процесса остается, для достижения клинического эффекта недостаточно лечить только одну болезнь.

Нарушения ритма сердца выявляются у 73% больных ХОБЛ. Частота, степень и градации желудочковых нарушений ритма увеличиваются по мере усугубления бронхообструкции и формирования легочного сердца, а также у больных с безболевым ишемией миокарда.

Как же выбирать антиаритмические препараты больному ХОБЛ? Антагонисты кальция – препараты выбора. Они снижают давление в малом круге кровообращения и не ухудшают бронхиальную проходимость. Открытым остается вопрос о целесообразности использования β -блокаторов. Суперселективные β -блокаторы последнего поколения можно использовать с большой осторожностью. И как же рекомендовать выбор препаратов у больного с ХОБЛ в сочетании с ССЗ? Прежде всего, это селективные β_2 -агонисты, нитраты, антагонисты кальция, и одновременно с этим могут применяться препараты центрального действия. И конечно, при назначении лекарственной терапии больным с сочетанием ХОБЛ и ССЗ необходимо учитывать возможность побочных эффектов от применения как препаратов, влияющих на бронхиальную обструкцию, так и сердечно-сосудистых препаратов. 

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

вая ишемия миокарда, инсульты. В это же время, в ранние утренние часы, по хронобиологическим закономерностям нарастает бронхиальная обструкция. Видите, какое сочетание, взаимодействие, синхронизация двух патологических процессов. Мы живем в эру доказательной медицины. На чем основана доказательная медицина? На проведении многоцентровых исследований. Но при сочетании ХОБЛ и кардиальной патологии практически отсутствует доказательная база. Потому

сердечно-сосудистой системы возникают при ХОБЛ? Это АГ, нарушения ритма сердца, ИБС, формирование безболевого ишемии миокарда и хронического легочного сердца. По нашим данным, сочетание ХОБЛ и ССЗ встречаются довольно часто: ИБС при ХОБЛ до 64%, безболевого ишемии миокарда до 35%, АГ почти до 80%, нарушения ритма сердца до 73%. Когда существуют два патологических состояния, они утяжеляют течение друг друга. Имеются и определенные трудности диагностики – так



НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ



Т.В. Адашева, д.м.н.

Приоритет в изучении АГ у пациентов с ХОБЛ принадлежит отечественной терапевтической школе. На рубеже веков сформировалось две точки зрения на АГ у пациентов с ХОБЛ. Одни исследователи считали, что ХОБЛ является причиной развития артериальной гипертонии, причем подобная АГ должна рассматриваться как симптоматическая, другие – что оба заболевания развиваются независимо друг от друга под влиянием факторов риска, и курение является общим фактором риска как для АГ, так и для ХОБЛ.

У пациентов с ХОБЛ сердечно-сосудистая патология является основной причиной летальности. При ХОБЛ средней степени тяжести около 50% в структуре летальности занимают сердечно-сосудистые события, а собственно ХОБЛ всего 3-4%. При тяжелой ХОБЛ летальности – осложнение ХОБЛ и около 40% – сердечно-сосудистые катастрофы. Почему происходит васкулярное повреждение, каковы патогенетические механизмы формирования артериальной гипертонии у пациентов с ХОБЛ? Мы знаем, что в бронхиальном дереве у пациентов с ХОБЛ присутствует местное воспаление, особенно выраженное при обострении ХОБЛ и при присоединении вторичной бактериальной флоры. Параллельно с формированием местного воспаления возникает системное воспаление низкой градации, которое вместе с гипоксией приводит к повреждению сосудистой стенки с акселерацией процессов атерогенеза. И таким образом системное воспаление, то есть собственно ХОБЛ, является прямым эндотелиальным повреждающим фактором, который приводит к дальнейшему развитию и стабилизации АГ, к сосудистому повреждению, формированию сердечно-сосудистой патологии.

Я хочу привести часть наших данных по изучению клинико-функциональных характеристик АГ у пациентов с ХОБЛ. Нами было взято 3 группы: пациенты с изолированной патологией ХОБЛ и АГ, а также больные с сочетанием этих заболеваний. Мы сопоставили эти группы по степени тяжести АГ и ХОБЛ, по возрасту. При анализе результатов исследования у пациентов с сочетанной патологией выявлено преобладание пациентов с отсутствием снижения или повышением АД в ночное время.

Интересно, что у пациентов с изолированной ХОБЛ, у которых среднесуточные САД и ДАД были нормальными, мы увидели такие же патологические типы распределения суточного профиля АД. Эти данные были подтверждены среднесуточными показателями САД и ДАД и ночными показателями САД и ДАД. Это связано с тем, что у пациентов с ХОБЛ ночью происходит усугубление бронхиальной обструкции с активацией нейро-гуморальных систем, регулирующих АД (САС, РААС). Дневные показатели АД у пациентов с ХОБЛ зачастую не отражают степень тяжести АГ. Также при назначении антигипертензивной терапии дневные показатели АД не отражают ее эффективности. Значит, у пациентов с ХОБЛ мы должны очень активно включать в протоколы наблюдения суточное мониторирование АД. Также нами получены данные о преобладании в группе АГ и ХОБЛ пациентов с патологическими типами ремоделирования левого желудочка, с нарушениями тканевой перфузии гиперемического и стазического



АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

характера. Наблюдались снижение степени антиоксидантной защиты и активация оксидативного стресса у больных АГ и ХОБЛ.

Как лечить? Я не могу процитировать ни одного многоцентрового исследования по антигипертензивной терапии у пациентов АГ и ХОБЛ. В отечественных рекомендациях мы видим всего несколько слов: «Часто АГ ассоциируется с ХОБЛ и бронхиальной астмой. В ряде случаев заболевание легких предшествует развитию АГ». Очень трудно у каждого конкретного пациента выяснить, что возникло раньше: артериальная гипертензия или ХОБЛ. Каковы требования к антигипертензивной терапии? Это адекватный контроль давления в ночные и ранние утренние часы. Терапия должна быть совместима с базисными средствами лечения ХОБЛ, и у антигипертензивного препарата должны отсутствовать эффекты, ухудшающие вентиляцию легких. В идеале препарат должен хорошо действовать на гемодинамику малого круга кровообращения и оказывать нормализующее действие на органы-мишени, мы

должны подобрать препарат с антиоксидативными и эндотелий-регулирующими эффектами. β -адреноблокаторы. Здесь, пожалуй, я могу привести единственное исследование у пациентов с ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологией. Показано, что у пациентов с ХОБЛ, перенесших инфаркт миокарда, наблюдается 40%-ное снижение риска смерти на фоне лечения β -адреноблокаторами. То есть польза значительно превышает риск. Это исследование позволяет нам назначать β -адреноблокаторы пациентам с ХОБЛ. И Европейская ассоциация кардиологов фактически подтвердила эту позицию: β -адреноблокаторы были перенесены из абсолютно противопоказанных препаратов для лечения АГ при ХОБЛ в группу относительных противопоказаний.

Антагонисты кальция – это класс-фаворит в лечении АГ при ХОБЛ. И связано это с определенными эффектами этого класса препаратов: они очень хорошо снижают давление в малом круге кровообращения, косвенным образом незначительно, но способны

уменьшать бронхоспазм, гиперсекрецию и воспалительный отек слизистой бронхов посредством мембраностабилизирующих эффектов. Антагонисты кальция обладают целым спектром дополнительных преимуществ, которые очень интересны для нас, когда мы лечим АГ у пациентов с ХОБЛ. Препараты обладают эндотелий-регулирующими и антиоксидантными свойствами. Это группа лекарственных средств с очень хорошим базисом доказательной медицины при различной кардио-васкулярной патологии. При АГ и ХОБЛ исследований не было, но мы провели свое, предварительные результаты которого я хочу вам сейчас доложить. В исследование было включено 20 пациентов с АГ 1 и 2 степени в сочетании с ХОБЛ II и III стадии. Проводилось лечение препаратом Стамло®М в дозе 5-10 мг в течение 3 мес. (50% пациентов принимали по 5 мг, и у 50% больных мы увеличили дозу до 10 мг.) Побочных эффектов не отмечалось. Все пациенты в результате титрации дозы достигли удовлетворительной и хорошей клинической эффективности. У 6 больных, которые резко повышали давление в ночные часы, мы вынуждены были сменить прием Стамло®М на вечернее время. Получено статически значимое уменьшение как среднесуточных, так и ночных показателей АД. Давление в легочной артерии достоверно снижалось, улучшилась диастолическая функция как правого, так и левого желудочка, был продемонстрирован статически значимый косвенный антиоксидантный и противовоспалительный эффект. Таким образом, в группе АГ и ХОБЛ наблюдается высокая степень сосудистого повреждения. Это увеличивает сердечно-сосудистый риск и диктует необходимость индивидуализации схем терапии, подбор препаратов с выраженными органопротективными и антиоксидативными, эндотелий-регулирующими свойствами. **EF**




АТЕРОСКЛЕРОЗ И ИБС У БОЛЬНЫХ ХОБЛ



Н.А. Кароли, д.м.н.,
Саратовский государственный медицинский университет

Полиморбидность является одной из особенностей современной клиники внутренних болезней, а ИБС, АГ и ХОБЛ остаются наиболее распространенными заболеваниями взрослого населения развитых стран. Результаты научных исследований, а главное, клиническая практика, позволяют пересмотреть взаимосвязь и взаимовлияние хронических болезней органов дыхания и ССС. В последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные проявления ХОБЛ, наиболее изученными из которых являются метаболические и мышечно-скелетные нарушения: дисфункция скелетных мышц, снижение массы тела, остеопороз и др. Показано, что развитие внелегочных эффектов ХОБЛ имеет важное клиническое и прогностическое значение. Одними из потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых указываются АГ, атеросклероз с развитием ИБС. Таким образом, проблему взаимосвязи ХОБЛ и кардиоваскулярной патологии можно

обсуждать как с позиции простого сочетания различных нозологических форм, так и с точки зрения создания при ХОБЛ условий, способствующих формированию АГ, атеросклероза и ИБС. Сочетание ИБС и хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) у больных старших возрастных групп составляет 48-61,7%. При проведении крупных эпидемиологических исследований установлено повышение риска смерти от ИБС и инсульта при снижении ОФВ1, ФЖЕЛ независимо от других факторов риска. За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости и смертности от ХОЗЛ в большинстве стран мира. ХОБЛ занимает 3-е место среди причин смертности в возрастной группе старше 50 лет. Нами было обследовано 230 больных ХОБЛ в возрасте от 40 до 77 лет. Мы проанализировали факторы риска ИБС у наших пациентов. При анализе частоты встречаемости у пациентов с ХОБЛ основных факторов риска ИБС (курение, избыточная масса тела, АГ, гиперхолестеринемия и гипергликемия) отмечено, что у большинства пациентов имеется сочетание нескольких факторов риска. Наиболее часто отмечалось сочетание двух и трех факторов риска. Таким образом, у большинства пациентов с ХОБЛ имеются факторы риска развития коронарной болезни сердца (КБС). При этом риск ее развития в ближайшие 10 лет у 42,6% пациентов с ХОБЛ является

высоким (20-40%), а еще у 39,1% больных – умеренным (10-20%). Основная часть этих пациентов – лица трудоспособного возраста (менее 60 лет). Проявления ИБС, в частности ИМ, не всегда имеют типичную клиническую симптоматику, нередко безболевыми формами ИМ. На это необходимо обращать внимание, так как у пациентов с ХОБЛ при наличии легочного сердца врачами не всегда проводится активный поиск ИБС, а имеющиеся кардиалгии нередко расцениваются как проявления легочного сердца. Это приводит к поздней диагностике ИБС и, соответственно, к несвоевременному назначению антиангинальной терапии. Сложность обследования больных ХОБЛ заключается в том, что клиническая симптоматика ИБС у этой группы пациентов выражена незначительно или носит нетипичный характер, нагрузочные тесты практически неприменимы из-за выраженности дыхательной недостаточности. Следовательно, большое значение приобретают такие методы, как суточное мониторирование ЭКГ. Возможные механизмы развития ИБС у больных ХОЗЛ включают в себя общие факторы риска: курение, системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция и др. Таким образом, можно предположить, что при ХОБЛ развитие ИБС является в определенной мере закономерным, особенно при наличии других факторов риска ИБС. 





реклама

Легкое дыхание сердца!

СТАМЛО® М

АМЛОДИПИНА МАЛЕАТ
таблетки 5 мг и 10 мг

Зарегистрирован в 25 странах мира,
включая США, Великобританию
и Россию, для лечения:

- артериальной гипертензии
- стенокардии напряжения
- вазоспастической стенокардии



ПАРАДОКСЫ И ГОЛОВОЛОМКИ

В рамках научно-практической конференции «Повышение качества и доступности кардиологической помощи» 8 октября 2008 г. состоялся симпозиум «Парадоксы и головоломки кардиологии», организованный фармацевтической компанией «Тева» и вызвавший большой интерес участников и гостей конференции. Предлагаем вашему вниманию наиболее интересные фрагменты докладов, прозвучавших на симпозиуме.



РЕЗУЛЬТАТЫ ВСЕРОССИЙСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Наука о приверженности лечению стала все больше и больше внедряться в нашу повседневную практику. Проблема колоссальная, но я очень рад тому обстоятельству, что этой проблемой стали заниматься, в том числе и в нашей стране. С удовольствием ссылаюсь на нашу отечественную работу, опубликованную в журнале «Артериальная гипертензия», где четко написано: «Приверженность к лечению (комплаентность) – степень соответствия поведения больного в отношении к приему препаратов, соблюдению диеты и других мер изменения жизни».

Более 70% врачей считают причиной недостаточной эффективности терапии низкую приверженность пациента к лечению. Мол, больной сам виноват, что не принимает лекарство, поэтому врач и не может контролировать артериальное давление. В меньшей степени возлагают вину на неэффективность терапии. Сейчас выбор колоссальный, масса очень эффективных, замечательных препаратов, и каждый год появляются новые классы препаратов. Тратятся мил-

лиарды долларов на разработку новых лекарств, молекул, которые позволяют дополнительно снизить артериальное давление еще на один, на два, на три миллиметра ртутного столба, это считается победой. Но если мы будем тратить эти миллиарды долларов на повышение комплаентности пациента, то мы в разы повысим эффективность лечения.

Что мы, врачи, можем сделать? Есть ли какие-либо аспекты, на которые мы уже сегодня могли бы повлиять? Мы пытались в рамках собственного опыта ответить на эти вопросы. У нас было организовано и недавно завершилось большое исследование под названием «ПРОФИ», которое проводилось в 82 районных поликлиниках г. Москвы. Целью работы стало исследование приверженности больных артериальной гипертонией к лечению в условиях реальной повседневной амбулаторной практики и оценка гипотензивного действия препарата Фелодип из группы антагонистов кальция. Первые цифры, которые мы получили: некомплаентных пациентов



О.Т. Агеев, д.м.н., профессор

КАРДИОЛОГИИ

у нас 61%. В Европе, наоборот, приверженных лечению – 60%, а 30% – некомплаентных. Мы посмотрели, как работает Фелодип, снижает ли он давление в разных группах, среди мужчин и женщин. Сразу признаюсь, что для меня здесь не было какого-то откровения: Фелодип – прекрасный препарат, чудесно снижал давление, всего лишь за два месяца терапии снижение было очень значительным, как систолического, так и диастолического артериального давления, как среди мужчин, так и среди женщин. Систолическое давление в среднем снижалось на 31 мм рт. ст., диастолическое – на 16-17 мм рт. ст. В общем, препарат работал,


его заболеванием. Тогда пациент вместе с врачом разрабатывает стратегию решения проблем, тактику лечения. В этом случае наблюдается гораздо более высокая приверженность к лечению. Важность этого аспекта была подтверждена в большом российском исследовании, получившем название СИМ1. Суть этого исследования заключалась в том, чтобы посмотреть эффективность терапии статинами у больных с гиперхолестеринемией с ишемической болезнью сердца или без таковой. Пациентам в поликлинике назначался один из самых доступных и проверенных препаратов – Симгал (симвастатин). Процент

препараты и с чем это связано? Адекватность информации. Больной испугался инструкции применения препарата – это довольно частая причина некомплаентности. Кто должен объяснить пациенту сущность инструкции? Конечно, врач. Следующая причина отказа от препарата – нет улучшения самочувствия и быстрого эффекта. И наоборот, стало лучше с холестерином, прекратил лечение. По сути больной говорит: «У меня нормальный холестерин, я закончил лечение». Кто должен объяснить пациенту, что это не так? Что терапия постоянная, длительная? Врач. Но есть первая тройка лидеров,

ПРОФИ И СИМ1: ПАРАДОКСЫ КОМПЛАЕНТНОСТИ

и не было никаких оснований считать, что низкая эффективность – причина отказа от терапии этим препаратом. Что предопределяет высокую приверженность лечению? Во-первых, желание выздороветь, стремление к здоровью и вера пациента в возможности терапии, поэтому он идет на то, чтобы тратить деньги, покупать препараты и регулярно их принимать, покупать домашний тонометр по рекомендации врача. Второй фактор – это тяжесть заболевания. Страх, тревога человека за свою судьбу – такой пациент более привержен лечению. Неверно было бы утверждать, что стоимость лечения не играет никакой роли, конечно, играет. Однако наличие препарата в списке ДЛО не является независимым и определяющим фактором в приверженности к лечению. Врачу очень важно завоевать доверие пациента, убедить его в необходимости лечения. Роль врача – колоссальная. Это четко продемонстрировало наше исследование. Пациент должен быть хорошо информирован в отношении того, что происходит с ним, с

достижения целевого уровня общего холестерина – 54-57% и 54% – холестерина низкой плотности. Это очень хороший результат, потому что среднестатистическая российская популяция имеет процент достижения целевого уровня крайне низкий, в том числе при крайне малом назначении статинов вообще. Что еще следует отметить при анализе полученных результатов? То, что терапия Симгалом показала себя достаточно эффективной в абсолютно разных ситуациях. У молодых и пожилых пациентов, у мужчин и у женщин, у больных с гипертонией и без. Дальше мы анализировали, продолжают ли пациенты принимать Симгал. Через два месяца на терапии Симгалом осталось 80% больных, через три месяца – 57%, спустя полгода – 43%. Год спустя (это финальные данные исследования) продолжали принимать Симгал всего лишь 10% больных. Должен отметить, что эти цифры нельзя считать слишком плохими, потому что подчас отказ от терапии статинами наблюдается гораздо чаще. Почему бросают принимать

приводящих к некомплаентности. Это плохая переносимость, отсутствие препарата в системе ДЛО, дороговизна лекарства. Но самое удивительное – это прекращение приема препарата по решению врача. Меня это просто потрясло. Сам врач отменяет: мотивируя свое решение тем, что у пациента может развиться привыкание, могут возникнуть проблемы с печенью, с желудочно-кишечным трактом и т.п. И это делаем мы сами – врачи. Вообще, конечно, это требует отдельного разбирательства, и не в рамках нашего симпозиума. Итак, получается, что основная причина низкой приверженности лечению – более 65% случаев – низкий профессионализм врача, отсутствие должного внимания, контакта врача с больным. Необходимо не просто назначить нужное лекарство, но и проконтролировать, чтобы был результат, чтобы препараты достигли цели. Любое хорошее лекарство, Фелодип и Симгал в том числе, будет эффективно лишь при условии, что больной будет его принимать не время от времени, а длительно. 

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ И КУРЕНИЕ: ИЗ ДВУХ ЗОЛ ВЫБИРАЕМ МЕНЬШЕЕ?



О.Н. Ткачева, д.м.н., профессор, МГМСУ

И в Европе, и России растет количество курящих женщин, и это вызывает большую тревогу. Начнем с того, что именно для женщин особенно характерно заблуждение, что легкие сигареты менее опасны для здоровья. На самом деле курение так называемых легких сигарет – ничуть не меньший фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Врачи обязательно должны объяснять это своим пациентам.

Есть одно очень известное и часто цитируемое исследование влияния курения на здоровье американских медсестер на протяжении 25 лет. При ежедневном выкуривании до 14 сигарет в день риск ИБС возрастает в 3 раза, а более 15 сигарет в день увеличивают риск уже в 5,5 раз. Даже у тех женщин, которые прежде курили, но бросили до начала исследования, этот риск был выше в 1,5 раза. Из этого можно сделать вывод, что и после прекращения курения сохраняется повреждающее действие никотина

на эндотелий сосудов. Несколько слов о курении и беременности. Есть данные, что прекращение курения во время беременности чревато развитием преэклампсии. Но гораздо больше исследований доказывают, что у тех, кто продолжает курить во время беременности, существенно выше риск выкидышей и рождения недоношенных детей с отставанием в весе и развитии. Впоследствии эти дети будут чаще страдать не только неврологическими нарушениями, но и артериальной гипертензией вследствие внутриутробного поражения эндотелия сосудов. Курение и беременность – две вещи несовместные. Беда в том, что нашим врачам достаточно редко удается убедить женщин, ждущих ребенка, в необходимости бросить курить. Хотя, на мой взгляд, тут любые аргументы хороши, в том числе и тот, что курящая женщина быстрее стареет из-за ускоренного снижения уровня эстрогенов. Рассмотрим типичную ситуацию, когда женщина курит и у нее развилась артериальная гипертензия. Какие антигипертензивные препараты наиболее целесообразно использовать? В первую очередь назовем группу антагонистов кальция. Их вазодилатирующие свойства в данном случае как нельзя кстати, поскольку курение вызывает спазм периферических сосудов, а никотин к тому же увеличивает содержание кальция в сосудистой стенке. Курение вызывает обструкцию легочной ткани, поэтому предпочтение следует отдавать антигипертензивным препаратам, как минимум не ухудшающим, а в идеале – улучшающим бронхиальную проходимость. И здесь антагонисты кальция на своем месте. Кроме того, очень важно, что препараты этой группы являются эндотелий-активными, ведь курение жестко

ассоциируется с дисфункцией эндотелия.

Также есть очень интересные данные экспериментальных исследований, что антагонисты кальция способны ослаблять центральные нейрогенные эффекты никотина, формирующие привязанность человека к курению.

Хотелось бы поделиться своим опытом применения современного антагониста кальция Фелодипа. Известно, что он отличается длительным периодом полувыведения и не кумулирует. Фелодип обладает высокой избирательностью именно в отношении мускулатуры артериол. Артериальное давление этот препарат нормализует за счет снижения периферического сопротивления. Мы назначали Фелодип курящим женщинам 25-45 лет с артериальной гипертензией и избыточной массой тела. Начинали с монотерапии (5-10 мг), при необходимости увеличивали дозировку и добавляли метаболически нейтральный диуретик индапамид. Исследование показало, что Фелодип не только обладает хорошим антигипертензивным эффектом, но и улучшает почечную гемодинамику, которая у курящих пациентов, как правило, нарушена в большей степени, чем у некурящих.



СТАТИНЫ И КУРЕНИЕ: КАК СПАСТИ СЕРДЦЕ КУРИЛЬЩИКА

Россия – мировой лидер по производству и потреблению табачных изделий и один из лидеров по количеству курящих детей, подростков и женщин. Ни для кого не секрет, что курение относится к числу самых опасных факторов ИБС, инфаркта миокарда. Однако долгое время считалось, что опасность сердечно-сосудистых осложнений становится реальной, если человек выкуривает более 10 сигарет в день. Современные исследования показывают, что это не так. Даже при употреблении менее 5 сигарет риск инфаркта возрастает на 40%. Но таких умеренных курильщиков в России мало, для большинства норма – пачка в день, а то и больше. При таких дозах риск развития инфаркта миокарда увеличивается в 4 раза. Если врач и пациент сообща добиваются прекращения курения и коррекции гиперлипидемии, риск инфаркта снижается на 70%! Это очень важный момент – курить бросать никогда не поздно. Часто задают вопрос: насколько быстро возникает положительный эффект после отказа от курения. В среднем для достоверного снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний достаточно прожить 5 лет без никотина. Для сравнения: чтобы

снизить риск развития онкологических заболеваний, вызываемых курением, необходимо 20 лет не курить.

Какие стратегии для борьбы с курением предлагаются Европейскими рекомендациями? Есть так называемое «правило 5а», в переводе с английского это выглядит так: спроси, оцени, предложи, помоги и запланируй. Спроси, курит человек или нет, оцени, как велика его привязанность к курению, сколь выражена табачная зависимость. Но при любой степени зависимости необходимо предложить обязательно прекратить курить, помочь выбрать наиболее оптимальный современный метод борьбы с курением с учетом индивидуальных особенностей. И, наконец, запланировать следующий визит для оценки результатов.


Теперь хотелось бы затронуть такую актуальную тему: влияет ли курение на результаты терапии статинами? Да, влияет. Статины наиболее эффективны у людей, никогда не куривших, а также у тех, кто курил, но бросил. Но и действующим курильщикам прием статинов приносит большую пользу. Назначение статинов улучшает эндотелиальную функцию у курильщиков с нормальным уровнем холестерина – таков вывод очень интересного исследования, в котором пациентам среднего возраста (около 40 лет) давали аторвастатин, 40 мг. Выяснилось, что терапия аторвастатином оказывает существенный положительный эффект как на курильщиков, так и на некурящих, причем примерно в равной степени.

Мы проводили аналогичное исследование с участием больных ИБС, среди которых были как некурящие, так и выкуривающие 20 сигарет в день. Они получали 40 мг препарата Симгал. После завершения патента на ориги-



Н.М. Ахмеджанов, д.м.н., профессор,
Научно-исследовательский центр
профилактической медицины

нальный Симвастатин дженерик Симгал стал наиболее часто назначаемым статином в США. Он полностью соответствует оригинальному препарату по биоэквивалентности, а, главное они одинаково влияют как на холестерин липопротеидов низкой плотности, так и на липопротеиды высокой плотности. Нельзя сбрасывать со счетов и то, что в России Симгал остается одним из самых доступных статинов. В ближайшее время мы сможем доложить результаты исследования.

Так что же выбрать: отказ от курения или назначение статинов? Вопрос представляется не совсем корректным. Надо выбирать и то, и другое. И прекращение курения, и прием статинов приводят к улучшению функции эндотелия и снижают риск развития инфаркта миокарда. Но отказаться от курения очень трудно, и если это не удастся, тем более целесообразно пройти терапию статинами. 



ЭФФЕКТИВНАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА




В.Ф. Мордовин, д.м.н., профессор,
НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН, Томск

Головной мозг – один из главных органов-мишеней при артериальной гипертонии. Цереброваскулярные осложнения во многом определяют судьбу больных, являясь важнейшими причинами стойкой утраты трудоспособности и летального исхода. Функциональные и структурные изменения внутримозговых артерий, возникающие у больных гипертонией при длительном течении заболевания, могут быть причиной разнообразных неврологических и психических расстройств, а также предрасполагать к развитию инсульта или переходящего нарушения мозгового кровообращения. Эффективная антигипертензивная терапия предотвращает развитие нарушений мозгового кровообращения. Необходимо отметить, что в некоторых случаях антигипертензивная терапия, вызывая чрезмерное снижение давления, может спровоцировать развитие ишемии головного мозга или усугубить ее, например, в острую фазу ишемического инсульта. В связи

с этим важно учитывать острые и хронические эффекты антигипертензивных препаратов на мозговое кровообращение. Существуют определенные различия в факторах развития атеротромботического (преимущественно ишемического) инсульта, с одной стороны, и геморрагического инсульта (кровоизлияния в мозг) и субарахноидального кровоизлияния, с другой стороны. Артериальная гипертензия, курение и злоупотребление алкоголем увеличивают риск развития всех трех типов инсульта. Таким образом, для предотвращения мозгового инсульта необходимо снижать повышенные уровни диастолического и в особенности систолического артериального давления, не допуская при этом повышения пульсового давления. Установлено, что антигипертензивная терапия примерно в одинаковой мере снижает риск как первого, так и повторного инсульта. Выбор средств, с помощью которых можно понизить артериальное давление, достаточно велик. Для этой цели используют препараты разных классов. Диуретики (гидрохлортиазид, индапамид, клопамид) усиливают выделительную функцию почек и помогают организму избавиться от избытка жидкости. Альфа-адреноблокаторы (празозин, доксазозин) и бета-адреноблокаторы (атенолол, пропранолол, надолол) снижают чувствительность нервных рецепторов к действию норадреналина. Такие препараты, как периндоприл, каптоприл, эналаприл, лозартан и валсартан тормозят действие ангиотензин-превращающего фермента, который вызывает повышение давления. Помогают при гипертонии также препараты центрального действия (клофелин, метилдопа) и антагонисты кальция (нифедипин, нимодипин, верапамил). Особый интерес представляют исследования влияния блокаторов

«медленных» кальциевых каналов не только на артериальное давление и состояние магистральных артерий, но и на мозговой кровоток. В частности, данные крупного исследования препарата Фелодип (фелодипин) показали, что при его приеме снижение уровней системного артериального давления сопровождается двумя очень важными церебральными эффектами: увеличением показателей мозгового кровотока и снижением степени выраженности перивентрикулярного отека головного мозга. Такое сочетание клинических, сосудистых и мозговых эффектов позволяет говорить об особом месте фелодипина в предотвращении инсультов у больных с артериальной гипертонией.

Очень важно снижать артериальное давление постепенно, особенно пожилым людям с измененными сосудами.

Даже если давление стабилизировалось на целевом уровне, все равно не стоит отказываться от приема лекарств. В противном случае вновь могут появиться симптомы болезни, которые, казалось бы, уже отступили: головные и сердечные боли, головокружение. В результате из-за собственной беспечности можно потерять то, что достигнуто продолжительным курсом лечения. Осторожно уменьшать дозы или отменить один из комбинируемых препаратов можно только в том случае, если артериальное давление длительное время удерживается на оптимальном уровне при хорошем самочувствии. 



СИМ ГАЛ[®]

СИМВАСТАТИН

таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг

ДОВЕРИЕ ВРАЧА
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА ЛЕЧЕНИЮ

**Новая упаковка Симгал 84 таблетки –
уверенность врача и приверженность
пациента лечению**

♥ **три месяца терапии
по цене двух**

♥ **экономия времени и средств**

♥ **повышение приверженности лечению статинами**



За дополнительной информацией обращаться:

ООО «Галена Фарма», входит в Группу компаний Teva
119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10, стр.2, бизнес-центр «Конкорд»
тел. +7 495 644-22-34, факс +7 495 644-22-35/36
E-mail: info@teva.ru, Интернет: www.teva.ru

TEVA



XVI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2009 года • Москва

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Министерство образования и науки Российской Федерации

Российская академия наук

Российская академия медицинских наук

Российская медицинская академия последипломного образования

Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Современные технологии профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний человека. Совершенствование формулярной системы ■ Новые болезни. Диагностика и высокотехнологичная помощь ■ Сахарный диабет и его осложнения – проблема XXI века ■ Современные подходы к лечению тревожных расстройств у пациентов в общемедицинской практике ■ Новейшие технологии в охране здоровья матери и ребенка ■ Безопасность и эффективность применения лекарственных средств в педиатрии ■ Особенности терапии больных пожилого возраста ■ Восстановительное лечение в клинической практике ■ Новые научные направления исследований российских ученых в области медицины, фармации и медицинских биотехнологий ■ Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология ■ Информационные технологии в непрерывном образовании врача XXI века

Научная программа Конгресса включает: пленарные доклады, активные лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- | | | |
|--|--|---|
| ■ Кардиология
(сердечно-сосудистая недостаточность) | ■ Гастроэнтерология | ■ Педиатрия
(нервные болезни) |
| ■ Ревматология | ■ Гематология
(диагностика и лечение анемий) | ■ Педиатрия
(гастроэнтерология) |
| ■ Эндокринология | ■ Гематология
(клиническая гемостазиология) | ■ Педиатрия
(аллергология и иммунология) |
| ■ Фтизиатрия | ■ Клиническая фармакология.
Организация здравоохранения | |

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- | | |
|----------------------|-------------|
| ■ Кардиология | ■ Педиатрия |
| ■ Внутренние болезни | ■ Фармация |
| ■ Гастроэнтерология | |

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- Фармакотерапия основных заболеваний человека

В рамках Конгресса проходит *Выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий*

К Конгрессу готовится X выпуск «Федерального руководства по использованию лекарственных средств», которое получают все участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 08	26. 12. 08
Тезисы	01. 09. 08	26. 12. 08
Конкурсные работы	01. 09. 08	19. 01. 09
Регистрационные карты	01. 09. 08	06. 03. 09
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 08	04. 03. 09

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04; (499) 261-22-09

Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: mk-publish@intellin.ru (тезисы)

mk-trud@intellin.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

mk-stend@intellin.ru (заявки на участие в выставке)

Сайт: <http://www.medlife.ru> (информация по Конгрессу)

Адрес для переписки: 111395, Москва, а/я № 215 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

антиТРОМБОТИЧЕСКАЯ защита



Фрагмин[®] 1 раз в сутки^{1,2}
ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ

Безопасно²
Эффективно²
Просто^{1,2}



КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Международное непатентованное название: далтепарин.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и подкожного введения.

Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия. Код АТХ: V01AB04. Характеристика: низкомолекулярный гепарин, состоящий из сульфатированных полисахаридных цепочек со средней молекулярной массой 5 кДа.

Фармакодинамика: ингибирование активности фактора Ха и тромбина через антитромбин плазмы. Противосвертывающий

эффект далтепарина натрия обусловлен в первую очередь ингибированием фактора Ха.

Фармакокинетика: период полувыведения после в/в введения препарата – 2 часа, после подкожного введения – 3-5 часов. Биодоступность после подкожного введения составляет примерно 90%; фармакокинетические параметры не зависят от дозы.

Показания к применению: лечение острого тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии; профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации у пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью; профилактика тромбообразования при хирургических

вмешательствах; нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда (без зубца Q на ЭКГ); профилактика тромбоза эмболических осложнений у больных с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в т.ч. при состояниях, требующих постельного режима).

Производитель: одноразовые шприцы – компания „Фармация” (компания группы „Пфайзер”), ампулы – компания „Пфайзер”.

Регистрационный номер: П № 014647/02-2003 от 02.04.2003; П № 014647/01-2003 от 17.01.2003; № 012506/01 от 13.01.06.

Подробную информацию о препарате смотрите в Инструкции по медицинскому применению препарата Фрагмин[®] 1

Литература:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фрагмин[®] (Fragmin[®]). Одобрена Росздравнадзором от 13.01.2006. CDS от 6.03.2003.
2. C. J. Dunn, B. Jarvis Dalteparin an update of its pharmacological properties and clinical efficacy in the prophylaxis and treatment of thromboembolic disease. Drugs 2000 Jul; 60 (1): 203-237.

Представительство компании „Пфайзер Интернэшнл ЭлЭлСи”

Россия, 109147, Москва, ул. Таганская, 21.
Тел.: (495) 258-55-35. Факс: (495) 258-55-38.

РАННИЙ ТРОМБОЛИЗИС – СПАСЕННАЯ ЖИЗНЬ



**РАЗОВЫЙ
БОЛЮС ЗА
5-10
секунд**

- **Метализе – современный, инновационный высокоэффективный тромболитик для лечения острого инфаркта миокарда**
- **Метализе является единственным тромболитическим средством, вводимым в течение 5–10 секунд болюсно**
- **Метализе имеет улучшенный профиль безопасности по сравнению с альтеплазой**
- **Метализе улучшает исход и качество жизни после острого инфаркта миокарда**

Лучший тромболитик уже в России

время = миокард

Перед назначением ознакомьтесь с подробной инструкцией по применению препарата
За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании **Берингер Ингельхайм**:
119049, Москва, ул. Донская, 29/9, стр. 1. Тел.: +7 495 411 7801, факс: +7 495 411 7802
Рег. номер: П № 016055/01 от 07.12.2004 г.



**Boehringer
Ingelheim**