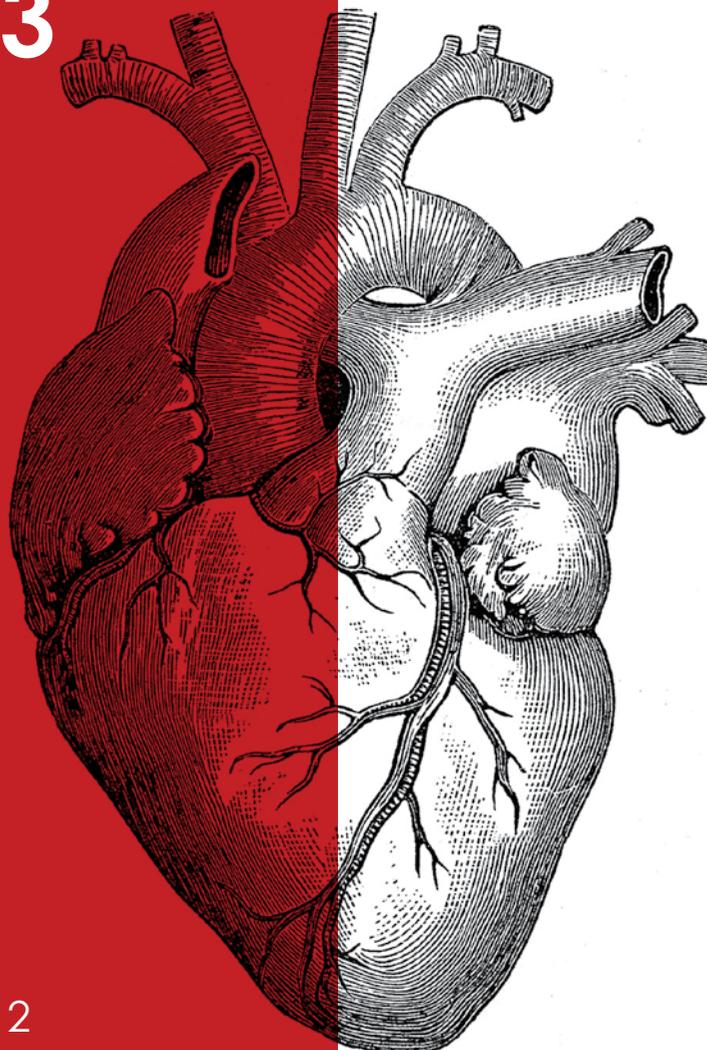


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

10

ТОМ 19
2023

КАРДИОЛОГИЯ И АНГИОЛОГИЯ № 2

Этиология, патогенез,
лечение
и прогностическое
значение
желудочковых аритмий,
индуцированных
физической нагрузкой

6

Первичная и вторичная
профилактика инсульта
при артериальной
гипертензии

16

Современные стратегии
повышения
эффективности
антиангинальной терапии
ишемической болезни
сердца

24



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Леркамен®

Лерканидипин



Лерканидипин —
эффективное снижение АД
и хорошая переносимость^{1, 2}

Реклама



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата «Леркамен»® (международное непатентованное наименование: лерканидипин, дозы 10 мг и 20 мг)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению.** Артериальная гипертензия I-II степени у взрослых пациентов. **Способ применения и дозы.** Внутрь по 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен® 10 или 1/2 таблетки препарата Леркамен® 20) 1 раз в сутки не менее чем за 15 минут до еды, предпочтительно утром, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг (2 таблетки препарата Леркамен® 10 или 1 таблетка препарата Леркамен® 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 таблетку, то есть практически не содержит натрия. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридинового ряда или любому компоненту препарата; застойная сердечная недостаточность без лечения; нестабильная стенокардия; обструкция выносящего тракта левого желудочка; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин) включая пациентов, находящихся на диализе; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены); одновременное применение с мощными ингибиторами СYP3A4 (кетоназол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тропандомицин); с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. **С осторожностью.** Синдром слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора); дисфункция левого желудочка сердца; ишемическая болезнь сердца; нарушения функции печени средней степени тяжести; нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести; перитонеальный диализ; одновременное применение с индукторами/субстратами изофермента СYP3A4, мидазоламом, метопрололом, дигоксином; хроническая сердечная недостаточность (до начала применения препарата необходимо достичь компенсации хронической сердечной недостаточности); пожилой возраст. **Побочное действие.** Наиболее частыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях и при обобщении данных постмаркетингового опыта применения являются следующие: периферические отеки, головная боль, приливы, тахикардия и сердцебиение.

Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Леркамен® 10 ЛСР-007057/09-250822 от 25.08.2022 г. и Леркамен® 20 ЛСР-006976/08-230822 от 23.08.2022 г.

1. Barrios V, et al. ELYPSE STUDY. Blood Pressure, 2002; 11: 95-100.

Антигипертензивная эффективность и переносимость лерканидипина в повседневной клинической практике: исследование ELYPSE. В исследовании ELYPSE оценивали эффективность и переносимость лерканидипина у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I или 2 степени. Это было открытое, наблюдательное, многоцентровое исследование в реальной клинической практике. Главной целью исследования была оценка антигипертензивной эффективности и переносимости препарата. Вторичная цель состояла в оценке комплаенса пациента. Лерканидипин 10 мг в сутки назначали пациентам (n=9059), которым было показано применение дигидропиридиновых антагонистов кальция. Длительность наблюдения 3 месяца. Средний возраст пациентов 63 года. Результаты: исходное АД 160±10/96±7 мм рт.ст., ЧСС 77±9 уд в мин. Через 3 месяца наблюдения АД составило 141±11/83±7 мм рт.ст. и ЧСС 75±8 уд в мин (p <0.001). Общая частота нежелательных явлений (НЯ) составила 6,5%, среди которых наиболее часто наблюдались головная боль (2,9%), отек ног (1,2%), приливы (1,1%) и сердцебиение (0,6%). Отмена терапии из-за НЯ составила менее 1%. В этом исследовании лерканидипин продемонстрировал хорошую эффективность и переносимость в повседневной клинической практике.

2. Leonetti G, et al. COHORT Study. Am J Hypertens. 2002 Nov;15(11):932-40.

Переносимость длительного лечения лерканидипином по сравнению с амлодипином и лацидипином у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. В исследовании COHORT изучали профиль переносимости лерканидипина по сравнению с двумя другими антагонистами кальция (амлодипин и лацидипин) у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. Это многоцентровое, двойное слепое, в параллельных группах исследование, с участием 828 пожилых пациентов, ≥60 лет, рандомизированных в группы лерканидипина 10 мг/день (n=420), амлодипина 5 мг/день (n=200) или лацидипина 2 мг/день (n=208). При неудовлетворительном контроле АД дозу препарата удваивали, далее к терапии добавляли эналаприл или атенолол (при необходимости - диуретики). Пациентов наблюдали в среднем 12 месяцев. Первичной конечной точкой исследования была оценка частоты развития периферического отека в трех группах лечения. Также безопасность препаратов оценивалась на основании частоты развития других нежелательных явлений, симптомов, изменений самочувствия пациента, частоте сердечных сокращений, лабораторных тестах и ЭКГ. Результаты: У пациентов, получавших амлодипин, значительно чаще наблюдались отеки ног (19%; p<0.001) и чаще встречались случаи раннего отказа от терапии из-за отека (8,5%); по сравнению с лерканидипином (9% и 2,1%) и лацидипином (4% и 1,4%). Также симптомы, связанные с отеком (отек и тяжесть в нижних конечностях), значительно чаще (P <0,01) возникали при применении амлодипина (50% и 45% соответственно), чем при применении лерканидипина (35% и 33%) и лацидипина (34% и 31%). Большинство случаев отеков ног возникло в течение первых 6 месяцев, при этом разница между видами лечения была очевидна с момента начала лечения. Другие побочные эффекты, связанные с приемом препарата, не различались между видами лечения. Артериальное давление было одинаково эффективно снижено в трех группах. В группе лерканидипина в течение 6 месяцев АД, измеренное стоя, достоверно снизилось с 169 ± 11/ 98 ± 7 до 140 ± 15/84 ± 9 мм Hg (P <0.01). Случае ортостатической гипотензии во время исследования не зарегистрировано. Два липофильных дигидропиридиновых антагониста кальция, лерканидипин и лацидипин, обладают антигипертензивным действием, сравнимым с таковым амлодипина, но имеют лучший профиль переносимости.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU-LER-01-2022-v02-print. Дата последнего утверждения/пересмотра 10.2022

По лицензии Recordati
000 «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская наб. д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 10.
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586

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

Руководитель проекта
«Кардиология и ангиология»
С. ПАРХОМЕНКО
(s.parkhomenko@medcongress.su)

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 10.
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Advertising Manager
‘Cardiology and Angiology’
S. PARKHOMENKO
(s.parkhomenko@medcongress.su)

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

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

Аллергология и иммунология

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

Гастроэнтерология

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

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

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

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

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

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

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

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

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

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

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

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

Содержание

Лекции для врачей

- Е.С. ЖАБИНА, Т.В. ТРЕШКУР
Желудочковые аритмии, индуцированные физической
нагрузкой: активно выявлять или не замечать? 6

Медицинский форум

- Первичная и вторичная профилактика инсульта
при артериальной гипертензии 16
- Диалог кардиолога и невролога.
Профилактика инсульта. АГ-терапия
и церебропротекция – не только профилактика инсульта 20
- Рациональная фармакотерапия
ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии
у полиморбидных пациентов 24
- Современные подходы к лечению астении
и сосудистых заболеваний головного мозга и сердца 30
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:
фокус на лабораторные показатели 38
- Контроль психосоматических факторов риска
у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 42
- Тревога с позиции кардиолога:
почему важно вовремя выявить и купировать 46
- Тревога и сердечно-сосудистые заболевания 48

Contents

Clinical Lectures

- E.S. ZHABINA, T.V. TRESHKUR
Exercise-Induced Ventricular Arrhythmias:
Actively Detect or Not Notice?

Medical Forum

- Primary and Secondary Prevention of Stroke
in Hypertension
- A Dialogue Between a Cardiologist and a Neurologist.
Prevention of Stroke. Hypertension Therapy
and Cerebroprotection Are Not Only Prevention of Stroke
- Rational Pharmacotherapy
of Coronary Heart Disease and Arterial Hypertension
in Polymorbid Patients
- Modern Approaches to the Treatment of Asthenia
and Vascular Diseases of the Brain and Heart
- Prevention of Cardiovascular Diseases:
Focus on Laboratory Indicators
- Control of Psychosomatic Risk Factors in Patients
with Cardiovascular Diseases
- Anxiety from the Position of a Cardiologist:
Why It Is Important to Identify and Stop in Time
- Anxiety and Cardiovascular Diseases

IV Московский неврологический конгресс



Эндоваскулярное лечение ишемического инсульта



здание правительства Москвы,
Новый Арбат, 36

ОЧНО И ОНЛАЙН

Регистрация на сайте www.imfd.ru

**21-22
ИЮНЯ
2023**

ОРГАНИЗАТОР

Центр атеротромбоза

ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ»

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



Московский
государственный
медико-стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

ОРГАНИЗАЦИОННО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ИСПОЛНИТЕЛЬ





Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой: активно выявлять или не замечать?

Е.С. Жабина, Т.В. Трешкур

Адрес для переписки: Екатерина Сергеевна Жабина, zhabina-ekaterina@mail.ru

Для цитирования: Жабина Е.С., Трешкур Т.В. Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой: активно выявлять или не замечать? Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (10): 6–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-10-6-14

Желудочковые нарушения ритма являются наиболее значимым маркером внезапной сердечной смерти, а также часто могут быть дебютом структурного заболевания сердца или генетически обусловленной аномалии. Недостаточно изученная группа аритмий, которой посвящена данная работа, – желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой. Их обнаружение сопряжено с рядом трудностей, поэтому чаще они становятся случайной находкой, например, при холтеровском мониторинговании. Ни дальнейший план обследования, ни методы лечения данных аритмий четко и в полной мере не отражены в современных рекомендациях по ведению пациентов с аритмиями, что порождает противоречивое отношение клиницистов к данному типу нарушений ритма. Цель данной публикации – систематизация доступных данных отечественной и зарубежной литературы, касающихся вопросов этиологии, патогенеза, лечения и прогностического значения желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой.

Ключевые слова: желудочковые аритмии, физическая нагрузка, внезапная сердечная смерть, ишемическая болезнь сердца, аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка

При подозрении на аритмию обследование пациента рекомендовано начинать с электрокардиограммы (ЭКГ) и холтеровского мониторингования (ХМ) [1]. Эти методы достаточно информативны: стандартная ЭКГ отражает электрическую активность сердца в покое, а ХМ позволяет определить количественную и качественную характеристики аритмии в течение суток. Однако для желудочковых аритмий (ЖА), которые не регистрируются на ЭКГ покоя, но индуцируются физической нагрузкой (ФН), во время ХМ не всегда создаются условия для возникновения.

Для правильной интерпретации полученных данных при ХМ крайне важно, чтобы все периоды ФН были зафиксированы пациентом и отмечены врачом. В противном случае связь аритмии с нагрузкой останется незамеченной. Очевидно, что выделение каждого нагрузочного периода в 24-часовом исследовании – трудная и мало осуществимая задача, непосредственно влияющая на низкую выявляемость ЖА, индуцированных ФН (ЖАФН). Проблема обнаружения таких ЖА усугубляется также их частой бессимптомностью, обусловленной возникновением на фоне синусовой

тахикардии и, как правило, парасистолическим характером работы эктопического очага. Несмотря на то что с первого упоминания о ЖАФН в 1932 г. прошло много времени, литературные данные относительно некоторых их характеристик остаются весьма противоречивыми, в основном из-за различий в дизайнах проведенных исследований.

В клинических рекомендациях по профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС) сказано, что при подозрении на связь ЖА с ФН рекомендовано проведение нагрузочной пробы [1]. При этом отсутствуют указания на то, как заподозрить связь аритмии с физической активностью, учитывая малую симптоматику ЖАФН, и кому из пациентов, имеющих ЖА при ХМ, показано нагрузочное тестирование. В различных литературных источниках, иногда касающихся единичных клинических случаев, описаны заболевания и состояния, которые могут сопровождаться развитием ЖАФН. Среди них сердечно-сосудистые, эндокринные, психогенные, а также состояния, вызванные токсическими влияниями. Например, кокаин, блокируя обратный захват норадреналина, способствует развитию



адреналин-индуцированных аритмий. Обобщенная информация о наиболее часто встречающихся и/или являющихся потенциально злокачественными ЖАФН представлена ниже.

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) – наследственное заболевание, относящееся к каналопатиям и обусловленное нарушениями внутриклеточного обмена ионов Ca^{2+} вследствие мутаций генов *RyR2*, *CASQ2*, *KCNJ2*, *ANK2*, *TRDN*, *CALM1*, *CALM2* и *CALM3*. Обычно КПЖТ связана с мутациями в генах *RYR2* и *CASQ2*, на мутации в остальных генах приходится около 5% случаев заболевания [2]. Белки *RyR2* и *CASQ2* вовлечены в один внутриклеточный метаболический процесс, сопряженный с контролем потоков внутриклеточного Ca^{2+} и концентрации свободного Ca^{2+} в цитоплазме. Вследствие мутаций в обоих генах происходит усиленное высвобождение ионов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулама в ответ на вход ионов Ca^{2+} в клетку, что вызывает перегрузку клеток ионами Ca^{2+} . В результате усиливается трансмембранная дисперсия реполяризации и запускается желудочковая тахикардия (ЖТ) по механизму обратного входа электрического возбуждения, то есть re-entry [3]. КПЖТ является потенциально злокачественным заболеванием, характеризуется развитием полиморфной двунаправленной ЖТ, провоцируемой ФН или эмоциональным стрессом, а также высоким уровнем смертности среди молодых людей. Следует отметить, что ЭКГ покоя таких больных не имеет специфических изменений. При этом, по некоторым данным, у ряда пациентов с КПЖТ выявляется синусовая брадикардия [4]. Именно эту разновидность каналопатий из-за отсутствия видимых структурных изменений сердца часто ошибочно интерпретируют как идиопатическую фибрилляцию желудочков. Аритмия может быть воспроизведена при проведении теста с ФН или медикаментозных проб с внутривенным введением катехоламинов (КА). Первоначальные данные свидетельствовали о том, что внутривенное введение адреналина для выявления ЖА эффективно, чем проба с ФН [5]. Однако более поздние исследования показали преимущества именно теста с ФН, который впоследствии рекомендовали в качестве золотого стандарта [6]. Для КПЖТ характерно появление и постепенное увеличение желудочковой эктопической активности по мере нарастания ФН, вплоть до индукции устойчивой ЖТ или серии «пробежек» ЖТ. Поэтому всем пациентам с диагностированной КПЖТ рекомендуется избегать соревновательных видов спорта, силовых тренировок и стрессовых ситуаций [7]. В настоящее время разрабатывается новая терапевтическая стратегия при КПЖТ: заявлено, что повышение частоты синусовых сокращений с помощью атропина уменьшает или устраняет ЖАФН у пациентов с КПЖТ [4].

Мономорфные катехоламин-чувствительные желудочковые тахикардии

Помимо КПЖТ в литературе описано несколько вариантов мономорфных катехоламин-чувствительных ЖТ:

- автоматическая ЖТ, возникающая в левом или правом желудочке, не инициируется и не прекращается программной стимуляцией предсердий, провоцируется введением КА и подавляется бета-адреноблокаторами (бета-АБ) [8];
- пароксизмальная нагрузочная ЖТ, возникающая в выходном тракте правого желудочка, имеет форму блокады левой ножки пучка Гиса и быстро переходит в устойчивую ЖТ. В основе этой ЖТ лежит триггерный механизм, опосредованный системой циклического аденозинмонофосфата. Эффективными в купировании такой тахикардии являются бета-АБ, верапамил и аденозин. Она исчезает также при маневре Вальсальвы [9];
- постоянно-возвратная ЖТ, впервые описанная L. Gallavardin в 1922 г. Ее особенность состоит в том, что она может возникать и в покое, но на фоне увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Такая ЖТ также может быть спровоцирована введением КА, купируется бета-АБ, верапамилем, аденозином и маневром Вальсальвы [10]. Анализ variability сердечного ритма, проведенный M.C. Zimmerman в 1986 г. и B.V. Lerman в 1995 г., показал увеличение ЧСС без изменения вагусного компонента variability ритма перед возникновением ЖТ, что еще раз подтвердило участие симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) в генезе этой аритмии [11].

Синдром удлиненного интервала QT

Дисбаланс вегетативного гомеостаза с увеличением симпатических влияний способен привести к развитию жизнеугрожающих ЖТ при такой патологии, как синдром удлиненного интервала (СУИ) QT. Причем только врожденные СУИ QT относятся к адренергически зависимым по механизму развития ЖТ, поскольку аритмия развивается на фоне усиления влияний симпатического отдела ВНС, а приобретенный СУИ QT часто считается паузозависимым: ЖТ развивается после изменения интервала R-R в виде последовательности short-long-short (чередование суправентрикулярной экстрасистолии, постэкстрасистолической паузы и повторной желудочковой экстрасистолии) [12].

Изучены два патогенетических механизма развития ЖАФН при СУИ QT:

- 1) повышенная чувствительность миокарда к аритмогенному воздействию КА вследствие патологии ионных каналов с последующим нарушением реполяризации миокарда;
- 2) дисбаланс симпатической иннервации, выраженный в снижении правосторонней симпатической иннервации из-за слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия [12].



Известно о 13 генах, кодирующих белки и входящих в состав ионных каналов кардиомиоцитов, мутации в которых приводят к развитию СУИ QT: шесть генов с мутациями в калиевых каналах (KCNQ1, KCNH2, KCNE1, KCNE2, KCNJ2, KCNJ5), два – в натриевых каналах (SCN5A, SCN4B), один – в кальциевых каналах (CACNA1C) и четыре – специфические связывающие и строительные белки 30 (AKAP9, ANK9, CAV3, SNTA1). На основании этих мутаций выделяют 13 генотипов заболевания (СУИ QT 1 – СУИ QT 13). У больных с синдромами СУИ QT 1 и СУИ QT 5 триггером в развитии ЖА является ФН, при синдромах СУИ QT 2 и СУИ QT 6 – сильные эмоции (страх, злость, плач, экзальтации), внезапные акустические стимулы (будильник, сигнал автомобиля, звонок телефона), особенно во время сна [1]. Описаны также наследственные формы СУИ QT: синдром Джервелла – Ланге-Нильсена – сочетание удлиненного QT-интервала на ЭКГ с врожденной глухонемой, эпизодами потери сознания (аутосомно-рецессивный тип наследования, развивается при получении ребенком мутантных генов от обоих родителей); синдром Романо – Уорда – сочетание удлиненного QT-интервала у детей с ЖА, иногда с эпизодами потери сознания, но без нарушения слуха и речи (аутосомно-доминантный тип наследования, обусловленный мутациями в 12 различных генах). Для выявления СУИ QT помимо стандартной ЭКГ покоя используется проба с дозированной ФН. Признано, что восстановительный период наиболее информативен в оценке длительности интервала QT. Длительность интервала QTc > 445 мс в конце восстановительного периода (спустя четыре минуты после окончания нагрузки) характерна для больных СУИ QT 1-го и 2-го типов. При этом длительность интервала QTc < 460 мс в начале восстановительного периода позволяет отличить больных СУИ QT 2-го типа от больных СУИ QT 1-го типа. Фармакологическая проба с адреналином (эпинефрином) помогает выявить больных СУИ QT 1, поскольку при этой форме заболевания при проведении инфузии адреналина отмечается парадоксальное увеличение длительности интервала QT. В зависимости от генотипа рекомендуются изменения образа жизни. Например, пациентам с синдромами СУИ QT 1 и СУИ QT 5 следует максимально ограничить ФН, особенно состязательную спортивную деятельность [13], плавание, спринт, танцы или выполнять их под наблюдением врача.

Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка

Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка (АКДПЖ) – прогрессирующее наследственное заболевание, проявляющееся ЖА, развитием сердечной недостаточности и ВСС у молодых людей. Возраст манифестации заболевания приходится на период между второй и четвертой декадами жизни больного. Диагноз АКДПЖ устанавливается критерияльно, золотого стандарта диагностики

не существует. ЖАФН могут быть первым проявлением заболевания у пациентов с АКДПЖ, а также причиной развития у них ВСС [14]: у 29% больных аритмией выражаются синкопальными состояниями, а у 7–23% – остановкой кровообращения. Известно, что данная кардиомиопатия обусловлена мутациями в генах, кодирующих белки десмосом – специализированных структур, обеспечивающих внутри- и межклеточное взаимодействие. Генетически обусловленные нарушения способствуют изменению транспортировки белка межклеточной адгезии плакоглобина [15]. Ремоделирование вставочных дисков и уменьшение числа десмосом приводят к нарушению механического сцепления кардиомиоцитов и, как следствие, их атрофии с последующим фиброзно-жировым замещением, что в дальнейшем служит анатомическим субстратом для возникновения ЖА, в том числе ЖАФН [16]. В настоящее время существует три этиопатогенетических теории, участие которых в развитии фиброзно-жирового замещения подтверждено: апоптоз, миокардит, невоспалительная миокардиодистрофия. Наличие полиморфизма патологического процесса при АКДПЖ с вовлечением интрамуральных ганглиев и изменением региональной иннервации миокарда приводит к появлению очагов аномальной активности, дисперсии рефрактерности и возникновению зон «медленной проводимости» [17]. Известно, что АКДПЖ может проявляться различными вариантами ЖА – от одиночных желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК) до неустойчивой или устойчивой ЖТ и фибрилляции желудочков. Классическим примером аритмии при АКДПЖ считается мономорфная ЖТ с механизмом re-entry, а характерной ЭКГ-картиной ЖЭК – блокада левой ножки пучка Гиса. В то же время адренергические влияния (стресс, ФН, изопротеренол) могут приводить к возникновению ЖА с механизмом аномального автоматизма [16].

По разным данным, наследственный характер АКДПЖ выявляется в 30–50% случаев. Описано десять вариантов аутосомно-доминантного типа наследования и один – аутосомно-рецессивного. С развитием полиморфной ЖТ на фоне ФН ассоциируется мутация гена, отвечающего за синтез миокардиальных рецепторов риаинодина – в локусе 1q42 q43, которая выявлена в семьях со вторым типом врожденной АКДПЖ. Не случайно среди факторов риска у этих больных ведущее место занимают занятия спортом и ФН [17]. Таким образом, учитывая молодой возраст пациентов, возможность развития жизнеугрожающих ЖА, необходимо продолжить изучение характеристик индуцируемых ФН аритмий у пациентов с АКДПЖ с целью раннего выявления их особенностей.

Наследственные нарушения соединительной ткани

В качестве субстрата для развития ЖАФН ученые рассматривают и наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ), в том числе с форми-



рованием малых аномалий сердца (МАС). Показано, что нарушения ритма у таких пациентов регистрируются преимущественно в периоды бодрствования и активной деятельности, в то время как в покое и во время сна их количество значительно уменьшается [18]. В настоящее время под МАС понимают наследственно обусловленные или врожденные структурные изменения клапанного аппарата сердца и/или его соединительнотканного каркаса, включая магистральные сосуды, в виде различных анатомических аномалий, не сопровождающиеся гемодинамически грубыми и клинически значимыми нарушениями [19]. В ряде работ продемонстрирована аритмогенная роль таких аномалий. Показано, что аритмии у пациентов с ННСТ, в том числе клинически значимые и жизнеугрожающие, встречаются чаще, чем в популяции здоровых людей [20]. ЖА при ННСТ, по данным ряда авторов, отмечаются в 14–89% и совпадают с периодами максимальных ФН [21]. Результаты имеющихся исследований позволяют говорить о том, что у пациентов с ННСТ патогенез ЖА имеет мультифакторный характер, что и обуславливает их широкий спектр, различные лечебно-профилактические подходы и прогностическое значение [21]. Одной из основных причин возникновения нарушений ритма является вегетативная дисфункция, которая формируется у значительного числа пациентов с ННСТ в раннем детском возрасте и считается обязательным компонентом диспластического фенотипа. Формирование вегетативных нарушений обусловлено влиянием генетических факторов, приводящих к изменению функции гипоталамуса, гипофиза, половых желез, симпатико-адреналовой системы, а также дисфункции лимбикоретикулярного комплекса. Как отражение избыточных симпатических влияний у пациентов с МАС наиболее часто регистрируется синусовая тахикардия. Так, при анализе данных ХМ были зафиксированы суточные колебания сердечного ритма от 54 до 120–130 в минуту, в то время как на ЭКГ покоя ЧСС в половине случаев не превышала нормальных значений. Количество эпизодов синусовой тахикардии варьировалось от 10 до 416 в течение суток, большинство приходилось на период активной физической деятельности [22]. В группе лиц молодого возраста часто встречается сочетание пролапса митрального клапана (МК) с ложными хордами (ЛХ) левого желудочка (ЛЖ) (40,4%), изолированные пролапсы МК (23,2%) и ЛХ ЛЖ (17%) [20]. Следует отметить, что пограничные значения пролабирования (менее 3 мм) без утолщения створок МК (створки менее 5 мм) и значимой регургитации (не выше 1-й степени) могут быть отнесены к МАС. В случае выявления семейного или миксоматозного пролапса МК он должен быть отнесен к самостоятельной нозологической форме. Развитие ЖА при пролапсе МК помимо вегетативной дисфункции и гиперсимпатикотонии может быть связано с аномальной тракцией папиллярных мышц [23], механическим раздражением

эндокарда и миксоматозно измененными створками МК [24]. Известно, что у пациентов с признаками миксоматозной дегенерации МК среднее количество ЖЭК в сутки и час было достоверно больше, чем в отсутствие такового [25]. Установлена прямая корреляционная зависимость между частотой, а также степенью тяжести нарушений ритма и глубиной пролапса МК.

Имеются данные о большей частоте регистрации ЖА при снижении тканевого содержания магния при этой аномалии [22]. ВСС у пациентов с пролапсом МК носит аритмогенный генез и обусловлена развитием идиопатической ЖТ или ЖТ на фоне СУИ QT [24]. Кроме того, по данным электрофизиологических исследований, у пациентов с пролапсом МК и ВСС ЖЭК, возникающий в волокнах Пуркинье, служит триггером развития фибрилляции желудочков.

Среди различных патофизиологических механизмов электрической нестабильности миокарда у пациентов с пролапсом МК также описаны фиброз в области папиллярных мышц и дисфункция митрального кольца [26]. В возникновении злокачественных ЖА при пролапсе МК, вероятно, играет роль комбинация субстрата (региональная гипертрофия миокарда и фиброз волокон Пуркинье) и триггера (механическое растяжение), вызывающего преждевременные ЖЭК из-за первичной морфофункциональной аномалии кольца митрального клапана [26].

По данным литературы, ЛХ ЛЖ также имеют высокую аритмогенную значимость. Для объяснения их влияния на развитие ЖА описаны несколько механизмов. Во-первых, ЛХ способна функционировать как проводник из-за наличия в ней клеток проводящей системы, генерируя феномен ге-entrу. Во-вторых, механическое растяжение миокарда в месте прикрепления ЛХ способно генерировать эктопические импульсы [27]. В-третьих, места прикрепления ЛХ могут быть участками с пониженной скоростью проведения импульсов либо полностью их блокировать, вызывая локальные «завихрения» в проводящей системе, также запускающие механизм ге-entrу, что значительно повышает риск развития ЖА. Кроме того, ЛХ иногда участвуют в ремоделировании сердца, что само по себе является проаритмогенным фактором [27]. Причиной биоэлектрической нестабильности миокарда может служить его морфологическая неоднородность, возникающая вследствие локальных нарушений микроциркуляции за счет тракции тканей, прилежащих к местам прикрепления ЛХ. К тому же изменения микроциркуляции миокарда, обусловленные ННСТ, также являются причиной развития участков склероза (либо апоптоза). Чередуюсь с функционально активными зонами, они обуславливают электрическую неоднородность тканей сердца. К формированию очагов эктопической активности и развитию ЖА может приводить раздражение эндокарда под влиянием избыточно длинной ЛХ. Турбулентный ток крови, возникающий из-за препятствия на его пути в виде



поперечного тяжа, – фактор, способствующий биоэлектрической нестабильности миокарда [27].

Таким образом, ННСТ, в частности МАС, несмотря на отсутствие значимых гемодинамических нарушений, могут способствовать аритмогенезу и обуславливать развитие ЖА во время ФН, в том числе жизнеугрожающих.

Гипертрофия миокарда при артериальной гипертензии

Гипертрофия миокарда любого происхождения потенциально проаритмогенна [28]. Наиболее частой причиной развития данной патологии в клинической практике является артериальная гипертензия (АГ). Механизмы развития ЖА при гипертрофии ЛЖ разнообразны и включают как непосредственные изменения электрофизиологических свойств миокарда вследствие его гипертрофии, пролиферации фиброзной ткани, уменьшения межклеточного взаимодействия, так и опосредованные причины, связанные со снижением коронарного резерва, систолической и диастолической дисфункцией, активацией симпатoadренальной системы, наблюдаемой у большинства пациентов с АГ. Появляющаяся электрическая неомогенность миокарда, нарушение проницаемости клеточных мембран для различных ионов, увеличение потребности в кислороде также создают предпосылки для возникновения ЖА.

В исследовании М.Ю. Колесника и соавт. мужчины с АГ и нарушениями ритма, индуцированными ФН, характеризовались более выраженным поражением органов-мишеней (более высокие значения индекса массы миокарда ЛЖ и толщины интима-медиального комплекса сонных артерий, низкое значение скорости клубочковой фильтрации) и высокой суточной вариабельностью артериального давления (АД) по сравнению с пациентами без аритмий [29]. Авторы показали, что увеличение возраста больных и продолжительности АГ, прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ и каротидного атеросклероза, снижение толерантности к ФН ассоциируются с манифестацией аритмий уже на ранних этапах тредмил-теста (ТТ). Кроме того, независимыми предикторами ранней индукции ЖА во время ТТ были возраст старше 50 лет, индекс массы миокарда ЛЖ более 120 г/м², низкая толерантность к ФН и высокая вариабельность АД. Следует учитывать, что тяжелая гипертрофия ЛЖ обычно сопровождается аномальной коронарной ауторегуляцией и коронарным кровотоком, что делает пациентов более предрасположенными к микрососудистым ишемическим событиям. Особенно неблагоприятно сочетание выраженной гипертрофии ЛЖ и пароксизмальной ЖТ. Помимо наличия субстрата возникновению ЖАФН у пациентов с АГ могут способствовать препараты (диуретики), приводящие к электролитному дисбалансу, в частности гипокалиемии и гипомagneмии, что в свою очередь может служить важным пусковым фактором аритмогенеза [28].

Ишемическая болезнь сердца

ЖАФН часто ассоциируются с ишемической болезнью сердца (ИБС). Согласно данным литературы, у 36–50% пациентов с ЖАФН (по другим данным, до 85%) впоследствии диагностируется ИБС. Некоторые ученые априори относят все аритмии у больных ИБС к ассоциированным с ишемией миокарда. Сказанное касается и индуцированных ФН. Например, в работе Н.П. Ляминой у пациентов с ИБС при дозированной ФН желудочковые аритмии возникли в 29% случаев, причем только в 68% эти ЖА сочетались с изменением сегмента ST. Тем не менее в данном исследовании все нарушения ритма, зарегистрированные во время велоэргометрической пробы, признавались коронарогенными [30]. Однако некоторые данные указывают на то, что появление или увеличение количества ЖА во время пробы с ФН не означает ишемического характера аритмий у всех больных ИБС. В качестве независимого ведущего фактора в генезе ЖА, провоцируемых ФН, может выступать гиперсимпатикотония. Аргументом при этом служит расположение очага желудочковой эктопии вне зоны ишемии. Неоднородность процессов ре- и деполаризации, а также дисперсия рефрактерности миокарда может вызвать ЖА и в отсутствие ишемии миокарда. Очевидно, что необходимо дифференцировать ишемические ЖА от некоронарогенных нагрузочных. В случаях, когда при выполнении теста с ФН получена триада – депрессия сегмента ST, стенокардия и ЖА, ишемический генез аритмии не вызывает сомнений. Сложности диагностики возникают, если прогрессирование аритмии опережает признаки ишемии и служит единственным критерием прекращения нагрузочной пробы. Такая проба признается сомнительной и не способна ни подтвердить, ни опровергнуть ишемический генез ЖА. Так, убедившись, что результаты однократной пробы с ФН не позволяют однозначно судить о происхождении ЖАФН, Т.В. Трешкур и соавт. в 2004 г. предложили способ диагностики ишемических желудочковых нарушений ритма у больных ИБС [31]. При значимом уменьшении или исчезновении ЖА (одиночных ЖЭК на 75%, парных на 90%, ЖТ на 100%) на фоне сублингвально принятого Ng нарушения ритма признают ишемическими. Авторы показали, что особое значение проба с Ng приобретает при сомнительном результате нагрузочного теста, когда появление/прогрессирование ЖА служит единственным критерием его прекращения. При некоронарогенных ЖА на фоне приема нитратов аритмия не уменьшится в количестве и/или комплексности, а, наоборот, может даже усилиться. Дополнительно проведенная фармакологическая нагрузочная проба с бета-АБ в дальнейшем помогает утвердиться в симпатозависимом характере ЖА. Ввиду различной трактовки генеза ЖА у пациентов с ИБС в проведенных исследованиях данные о выявлении индуцированных ФН аритмий, а именно ишемических ЖА разнятся. R. Trejo и соавт. показали, что



ЖА, возникающие при ФН у больных ИБС, часто свидетельствуют о тяжелых стенозах и многосудистом поражении коронарного русла, а также о дисфункции ЛЖ [32]. Однако R.A. Schweikert и соавт. опровергли взаимосвязь ЖА со степенью выраженности коронарного стеноза, доказав, что аритмии часто сопровождают микрососудистую гипоперфузию миокарда [33]. J. Beckerman и соавт. в 2005 г. пришли к выводу, что ишемическая депрессия сегмента ST менее аритмогенна, чем элевация, ассоциируемая с более высоким риском развития ВСС [34]. A. Elhendy и соавт. оценили взаимосвязь между ЖАФН и аномальными движениями стенок миокарда с помощью эхокардиографии во время ФН. Из 1460 пациентов с промежуточной претестовой вероятностью поражения коронарных артерий только у 146 (10%) возникли ЖА при ФН [35]. M. Condinì и соавт. описали 47 пациентов с ЖТ, возникшей в период пробы с ФН (выявляемость составила 0,8% из 5730 ТТ). 40 из них имели заболевание сердца, в основном ИБС. При этом ЖТ была непродолжительной и купировалась самостоятельно у всех, кроме одного больного [36]. J. Milanès и соавт. сообщили о 4% встречаемости ЖТ в 900 ТТ, выполненных пациентам с ИБС, по сравнению с менее чем 0,1% в 1700 тестах среди пациентов без ИБС. Примечательно, что 79% пациентов с ЖТ в исследовании этих авторов имели также патологическое смещение сегмента ST. Однако имеются и иные данные. Например, G. Casella и соавт. оценили взаимосвязь ЖАФН и ишемии у 777 пациентов, которые прошли тест с ФН. Несмотря на то что больные с нагрузочными ЖА были старше и с повышенным уровнем АД, никаких существенных различий в отношении ишемии, индуцированной ФН, обнаружено не было [37].

Учитывая противоречивые данные литературы о связи ЖАФН с транзиторной ишемией миокарда, можно сделать вывод, что и в этом серьезном вопросе нет ясности. Вероятно, каждый случай ЖА, особенно ЖТ, спровоцированной ФН, следует тщательно и индивидуально анализировать, исключая прежде всего ИБС.

«Идиопатические» желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой

Многие исследования, направленные на изучение причин ЖАФН, не обнаруживают их, и тогда аритмии признаются «идиопатическими» [38]. Как уже отмечалось, ЖАФН могут быть первым и единственным проявлением основного заболевания сердца. Это объяснимо: для появления субстрата, достаточного для визуализации, необходимо время, зачастую весьма продолжительное [39]. Кроме того, в группу «идиопатических» могут быть ошибочно отнесены аритмии у лиц без явного структурного заболевания сердца, но с генетически обусловленными потенциально злокачественными патологиями, например каналопатиями: СУИ QT, синдром Бругада, КПЖТ. Детальный сбор анамнеза, ана-

лиз характеристик ЖА, тщательное обследование, а также проспективное наблюдение могут способствовать своевременной диагностике основного заболевания и, как следствие, более раннему началу лечения, а при необходимости и проведению мероприятий, направленных на профилактику развития ВСС.

Лечение желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой

По данным некоторых авторов, у молодых и бессимптомных лиц без структурной патологии сердца ЖАФН не требуют лечения [1]. В остальных случаях с учетом симпатозависимого характера аритмии препаратами выбора являются бета-АБ, причем как при ИБС, так и при некоронарогенных ЖА [40]. Тем не менее такая точка зрения существовала не всегда. Долгое время бытовало мнение о низкой эффективности бета-АБ при ЖА. Необходимо добавить, что лечение бета-АБ следует проводить на фоне терапии основного заболевания и модификации сердечно-сосудистого риска [1, 34, 39]. При наличии противопоказаний к терапии бета-АБ, при их неэффективности или вынужденной ограниченности (например, выраженная гипотензия, бронхоспазм) может рассматриваться хирургический метод устранения очага аритмогенеза – радиочастотная катетерная абляция или криоабляция. Кроме малой инвазивности преимущество оперативного лечения заключается в возможности одномоментного забора биоптата, что может стать ключевым диагностическим методом для верификации диагноза и выявления основного заболевания. Показано, что ВНС играет важную роль в аритмогенезе. Поэтому в настоящее время предпринимаются попытки дополнять терапию бета-АБ методами нейронной модуляции (методы симпатической денервации сердца, денервации почек, стимуляции блуждающего нерва, абляции ганглионарного сплетения) для лечения аритмий, в том числе ЖАФН. Хороший эффект получен у пациентов с СУИ QT. Но при других заболеваниях, проявляющихся аритмическим синдромом, эти методы все еще находятся в стадии исследования [41]. Большинство авторов сходятся во мнении, что при генетически детерминированных заболеваниях, когда специфическая этиопатогенетическая терапия отсутствует, лечение должно быть персонифицированным и базироваться на результатах углубленного обследования. В таких ситуациях должна применяться антиаритмическая терапия, обеспечивающая профилактику и лечение жизнеугрожающих ЖА. Для тестирования эффективности применяемой терапии рекомендовано использовать ХМ и нагрузочные пробы [1].

Прогностическое значение желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой

Различная продолжительность проспективных наблюдений зачастую способствовала получению кардинально противоположных результатов, в связи



с чем долгое время клиницисты не придавали серьезного значения ЖА на фоне ФН.

В настоящее время, обсуждая прогностическое значение ЖАФН, многие исследователи сходятся во мнении, что прогностическое значение прежде всего зависит от основного заболевания, вследствие которого ЖА появились. Именно поэтому обоснованно направление на обнаружение и оценку выраженности основного заболевания [42]. Особенно важными представляются проведение дифференциального диагноза и определение характера возникающих во время ФН аритмий, поскольку бытует мнение, что у многих пациентов впоследствии диагностируется ИБС. Как известно, у больных ишемической болезнью ЖА, возникающие на высоте ФН одновременно с другими признаками ишемии, прогностически наиболее неблагоприятны, и частота ВСС у таких пациентов достигает 23–30% [42, 43].

Все больше исследователей считают ЖА, регистрируемые при ФН, более серьезным маркером риска развития ВСС, чем ЖА покоя. Особого внимания заслуживают продолжительные исследования. Так, X. Jouven и соавт., наблюдая за пациентами в течение 23 лет, констатировали, что у мужчин с частыми ЖЭК в период ФН без установленного заболевания сердца смертность от сердечно-сосудистых причин выше [44]. По результатам же Фрамингемского исследования, датируемого с 1948 г., ЖАФН ассоциируются с повышенными показателями смертности от любых причин, но не связаны с серьезными сердечно-сосудистыми событиями [45]. При этом взаимосвязь аритмии с повышенным риском ВСС не зависит от градаций ЖА, ее наличия в восстановительном периоде, дисфункции ЛЖ или ишемического смещения сегмента ST. Вместе с тем достаточно сложно доказать причинно-следственную связь между нагрузочной аритмией и манифестацией основного заболевания спустя годы.

Все чаще появляются данные о большей злокачественности ЖА, возникающей именно в раннем восстановительном периоде [46]. Существует мнение, что в здоровой популяции значимость аритмии, появившейся только в одном нагрузочном тесте, ничтожно мала. Однако пациенты, у которых ЖА воспроизводимы, образуют группу, более склонную к развитию сердечно-сосудистых заболеваний при долгосрочных проспективных исследованиях [34]. ЖТ, индуцированная ФН, редко развивается в отсутствие органических заболеваний сердца, а идиопатическая ЖТ, возникшая при ФН, не несет опасности [1]. Однако стоит повторить, что на формирование субстрата, доступного для визуализации, необходимо время, и ЖА, возникающие при ФН, могут быть первым и оставаться долгое время единственным проявлением основного заболевания сердца. Так, в исследовании Л.А. Бокерии и соавт. все случаи ВСС, связанные с ФН и занятиями спортом у молодых лиц, в подавляющем большинстве были сопряжены с наличием недиагностированных

заболеваний, таких как кардиомиопатии или первичные электрические болезни сердца [42].

Безусловно, и в вопросе прогностического значения ЖАФН у специалистов нет единого мнения. После изучения литературных источников становится очевидным, что, несмотря на повышенное внимание к проблеме ЖА в целом, нарушения ритма, обусловленные физическими усилиями, по-прежнему остаются наименее изученными и несистематизированными среди других аритмий. Отчасти это связано с тем, что дизайн и методы проведенных в разные периоды исследований существенно различались. Определенный вклад вносят также малая симптомность таких аритмий и отсутствие их на ЭКГ покоя. Однако, если принять во внимание данные литературы о более серьезной значимости этих нарушений ритма по сравнению с ЖА покоя, высокой встречаемости их при прогностически неблагоприятных заболеваниях, манифестирующих этими аритмиями, актуальным представляется разработка способов их активного выявления и тщательного изучения с целью предупреждения развития грозных осложнений, в частности ВСС. Бдительность в отношении электрокардиографических особенностей ЖА у пациентов с генетически детерминированными заболеваниями позволит своевременно выявлять лиц с высоким риском развития ВСС и предупреждать ее.

Заключение

С учетом того что ЖАФН часто могут быть первым и оставаться достаточно долго единственным проявлением ССЗ, необходимость детального изучения данной группы аритмий не вызывает сомнений. Существующая проблема выявления ЖАФН побуждает исследователей совершенствовать автоматические протоколы анализа периодов физической активности как в системе ХМ, так и при нагрузочной пробе. ХМ может представить очень важную информацию, чтобы заподозрить наличие ЖАФН, – частота встречаемости ЖА относительно периодов «бодрствование – сон».

Согласно изученным данным литературы, пациентам с ЖАФН рекомендовано диспансерное наблюдение, особенно когда причина аритмии не выяснена, а клиницистам следует внимательно отслеживать и более агрессивно модифицировать факторы риска развития у них ССЗ. ☺

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания Минздрава России (создание алгоритмов ведения пациентов с нарушениями ритма сердца с применением технологий объяснимого искусственного интеллекта при анализе больших данных (big data), полученных с помощью телеметрических методов. Номер регистрации ЕГИСУ НИОКТР 123021000126-0).

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.



Литература

1. РКО. Клинические рекомендации. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. М., 2020.
2. Fernández-Falgueras A., Sarquella-Brugada G., Brugada J., et al. Cardiac channelopathies and sudden death: recent clinical and genetic advances. *Biology*. 2017; 6 (1): 7–12.
3. diBarletta M.R., Viatchenko-Karpinski S., Nori A., et al. Clinical phenotype and functional characterization of *casq2* mutations associated with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2006; 114 (10): 1012–1019.
4. Kannankeril P.J., Shoemaker M.B., Gayle K.A., et al. Atropine-induced sinus tachycardia protects against exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Europace*. 2020; 2 (4): 643–648.
5. Marjamaa A., Hiippala A., Arrhenius B., et al. Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012; 23: 194–199.
6. Danielsen T.K., Manotheepan R., Sadredini M., et al. Arrhythmia initiation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia type 1 depends on both heart rate and sympathetic stimulation. *PLoS One*. 2018; 13 (11): e0207100.
7. Guicheney P., Lunardi G., Leenhardt A. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009; 119: 2426–2434.
8. Palileo E.V., Ashley W.W., Swiryn S., et al. Exercise provokable right ventricular outflow tract tachycardia. *Am. Heart J.* 1982; 104: 185–193.
9. Lerman B.B., Belardinelli L., West G.A., et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation*. 1986; 74: 270–280.
10. Gallavardin L. Extrasystolie ventriculaire a paroxysms tachycardiques prolonges. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1922; 15: 298–306.
11. Zimmerman M., Maisonblanche P., Cauchemez B., et al. Determinants of the spontaneous ectopic activity in repetitive monomorphic idiopathic ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 7: 1219–1227.
12. Киркина Н.Ю., Вольнягина А.С. Синдром удлинённого интервала QT. *Клиническая медицина и фармакология*. 2018; 4 (1): 2–10.
13. Бойцов С.А., Колос И.П., Лидов П.И., Смоленский А.В. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011; 7 (6): 4–60.
14. Calkins H.N., Corrado D., Marcus F. Risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 2017; 136 (21): 2068–2082.
15. Lombardi R., Marian A. Molecular genetics and pathogenesis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a diseases of cardiac stem cells. *Pediatr. Cardiol.* 2011; 32: 360–365.
16. Finocchiaro G., Barra B., Molaro S., et al. Prevalence and clinical correlates of exercise-induced ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2022; 38 (2): 389–396.
17. Peters S., Reil G.H. Risk factors of cardiac arrest in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur. Heart J.* 1995; 16: 70–80.
18. Cipriani A., Vauce B. Ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse: new explanations for an old problem. *Heart*. 2021; 107 (5): 353–354.
19. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Лобанов М.Ю. и др. Малые аномалии сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2012; 1 (93): 77–81.
20. Абашева Е.В. Особенности нарушений ритма сердца у молодых людей с малыми аномалиями его развития: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2007.
21. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В. и др. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2008; 6: 43–47.
22. Тихонова О.В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2006.
23. Ширококих О.Е., Былова Н.А. Пролапс митрального клапана и внезапная сердечная смерть: кто в группе риска? *Архив внутренней медицины*. 2016; 3: 25–29.
24. Сметанин М.Ю. Дисплазия соединительной ткани и внезапная сердечная смерть. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 9 (3): 405–408.
25. Яковлев В.М., Нечаев В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск: ОГМА, 1994.
26. Basso C., Pliceto S., Thiene G., et al. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation*. 2019; 140 (11): 952–964.
27. Кузнецов В.А., Корженков А.А. Ложные сухожилия сердца. Диагностика и клиническое значение: руководство для врачей. М.: Медицинская книга, 2011.



28. Varvarousis D., Kallistratos M., Poulimenos L., et al. Cardiac arrhythmias in arterial hypertension. J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2020; 22 (8): 1371–1378.
29. Колесник М.Ю., Соколова М.В. Предикторы нарушений ритма сердца, индуцированных на ранних этапах тредмил-теста у мужчин с артериальной гипертензией. Патология. 2014; 2 (31): 45–50.
30. Лямина Н.П. Экстрасистолическая аритмия на фоне психоэмоционального стресса: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1998.
31. Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Демидова М.М. и др. Способ диагностики ишемических желудочковых нарушений ритма у больных ишемической болезнью сердца. Патент РФ на изобретение 151 № 2280402/27.07.2006. Бюл. № 21.
32. Trejo R., Sierra I., Ferez S., Cardenas M. Predictive value of ventricular extrasystole in the exertion test and its relation to the magnitude of coronary damage. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 1986; 56: 255–258.
33. Schweikert R.A., Pashkow F.J., Snader C.E., et al. Association of exercise-induced ventricular ectopic activity with thallium myocardial perfusion and angiographic coronary artery disease in stable, low-risk populations. Am. J. Cardiol. 1999; 83: 530–534.
34. Beckerman J., Wu T., Jones S., Froelicher V.F. Exercise test-induced arrhythmias. Prog. Cardiovasc. Dis. 2005; 47: 285–305.
35. Elhendy A., Chandrasekaran K., Gersh B.J., et al. Functional and prognostic significance of exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with suspected coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 2002; 90: 95–100.
36. Condini M., Sommerfeldt L., Eybel C., et al. Clinical significance and characteristics of exercise-induced ventricular tachycardia. Catheter Cardiovasc. Diagn. 1981; 7: 227–234.
37. Casella G., Pavesi P.C., Sangiorgio P., et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with healed myocardial infarction. Int. J. Cardiol. 1993; 40: 229–235.
38. Ip J.E., Lerman B.B. Idiopathic malignant premature ventricular contractions. Cardiovasc. Med. 2018; 28 (4): 295–302.
39. Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Тулинцева Т.Э. и др. Желудочковая аритмия: путь к диагнозу длиною в десять лет. Профилактическая медицина. 2021; 24 (1): 79–85.
40. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Капанадзе С.Т. Когда бета-блокаторы являются препаратами выбора в лечении желудочковых аритмий? Артериальная гипертензия. 2006; 2 (12): 149–155.
41. Shen M.J., Zipes D.P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. Circ. Res. 2014; 114 (6): 1004–1021.
42. Бокерия Л.А., Ревившвили А.Ш., Неминующий Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
43. Трешкур Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий. Вестник аритмологии. 2002; 30: 31–38.
44. Jouven X., Zureik M., Desnos M. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. N. Engl. J. Med. 2000; 323: 826–833.
45. Morshedi-Meibodi A., Evans J.C., Levy D., et al. Clinical correlates and prognostic significance of exercise-induced ventricular premature beats in the community: the Framingham Heart Study. Circulation. 2004; 109: 2417–2422.
46. Refaat M., Gharios C., Moorthy V. Exercise ventricular ectopy and cardiovascular mortality. JACC. 2021; 78 (23): 2267–2277.

Exercise-Induced Ventricular Arrhythmias: Actively Detect or Not Notice?

E.S. Zhabina, T.V. Treshkur

V.A. Almazov National Medical Research Center

Contact person: Ekaterina S. Zhabina, zhabina-ekaterina@mail.ru

Ventricular arrhythmias are the most significant marker of sudden cardiac death and can often be the onset of structural heart disease or a genetic abnormality. Exercise-induced ventricular arrhythmias are an understudied group of arrhythmias, which is the subject of this work. Their detection is associated with a number of difficulties, so they are more often an accidental finding, for example, during Holter monitoring. The further examination plan and methods of treatment of these arrhythmias are not clearly reflected in the current recommendations for the management of patients with arrhythmias, this gives rise to a controversial attitude of clinicians to this type of arrhythmias. The purpose of this publication is to systematize the available data of domestic and foreign literature concerning the etiology, pathogenesis, treatment and prognostic value of exercise-induced ventricular arrhythmias.

Key words: ventricular arrhythmias, exercise stress, sudden cardiac death, coronary heart disease, arrhythmogenic cardiomyopathy/right ventricular dysplasia

XI ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ЗДОРОВЬЯ

КОНГРЕССНАЯ ПРОГРАММА

- **МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «МЕДИЦИНСКИЙ ПЕТЕРБУРГ»**
- **ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ**
с участием руководителей и специалистов органов здравоохранения, отраслевых министерств и ведомств, представителей ВОЗ в России, ученых, ведущих экспертов, представителей бизнес-сообщества, общественных объединений
- **ПРОГРАММА ОФИЦИАЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**
 - заседание профильной Комиссии Законодательного Собрания Санкт-Петербурга
 - мероприятия, организуемые органами исполнительной государственной власти
 - открытые заседания отраслевых общественных ассоциаций, союзов
- **ПРОГРАММА ДЕЛОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**
 - подписание соглашений
 - биржа деловых контактов. Матчмейкинг программа
 - закрытые клубы
 - деловые экскурсии
- **ПРОГРАММА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ (БАЛЛЫ НМО)**
Тематические конференции, круглые столы, сессии, семинары, др.
- **ТОРЖЕСТВЕННАЯ И КУЛЬТУРНАЯ ПРОГРАММА**

ВЫСТАВОЧНАЯ ПРОГРАММА

- **ЗДРАВООХРАНЕНИЕ**
Медицинская техника, изделия медицинского назначения, расходные материалы, услуги
- **ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ**
Фармацевтика, эстетическая и альтернативная медицина, товары для здорового образа жизни
- **МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЙ И МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ**
- **ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНКУРС ИННОВАЦИОННЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
- **ПРОГРАММА СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**
Общественное пространство «Территория здоровья»

МОЛОДЕЖНАЯ ПРОГРАММА

- **КВАНТОРИУМ «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ»**
Комплекс интерактивных мероприятий и активных форм взаимодействия с молодежью для привлечения внимания к работе в научной и практической медицине, формирования навыков и умений инновационной деятельности, пропаганды в молодежной среде здорового образа жизни





Первичная и вторичная профилактика инсульта при артериальной гипертензии

Инсульт является одной из важнейших медико-социальных проблем в мире. Современным методам профилактики инсульта у пациентов с артериальной гипертензией был посвящен доклад заместителя генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, заведующей научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии, заведующей кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, директора Института трансляционной медицины, руководителя международной лаборатории «Системы поддержки принятия решений в медицине», д.м.н., профессора, академика РАН Александры Олеговны КОНРАДИ.



Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих факторов риска возникновения инсульта. В последние годы исследования в этой области продолжают, и взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и риском развития инсульта рассматривается с позиции как кардиологии, так и неврологии.

Несмотря на общую тенденцию к улучшению контроля над факторами риска, рост заболеваемости инсультом наблюдается во всем мире. К основной группе риска развития инсульта относятся пациенты пожилого и старческого возраста: после 65 лет каждые десять лет частота развития инсульта увеличивается практически в два раза. Показатели смертности от острого нарушения мозгового кровообращения у женщин пожилого возраста выше, чем у мужчин. Важно, что с увеличением времени от момента возникновения инсульта риск повторного инсульта уменьшается, но при этом возрастает риск инфаркта миокарда. От него умирают около 50% больных, перенесших инсульт. Суммарный риск инфаркта миокарда после перенесенного инсульта каждые последующие десять лет составляет 25%. Необходимо помнить, что наличие выраженных атеросклеротических изменений мозговых артерий у пациен-

тов, перенесших инсульт, – показание для скрининга на предмет атеросклероза коронарных артерий.

По данным целого ряда исследований, инсульт в полтора раза чаще встречается у больных ХСН (хроническая сердечная недостаточность), при тяжелой ХСН его частота возрастает уже в четыре раза по сравнению с пациентами, не имеющими сердечной недостаточности. Следует отметить, что инсульт на фоне ХСН протекает тяжело и значительно ухудшает прогноз пациента.

Современная стратегия снижения риска инсульта и связанной с ним инвалидизации включает меры по первичной и вторичной профилактике. Первичная профилактика направлена на предупреждение развития первого инсульта за счет контроля у пациента факторов риска. Выделяют массовую стратегию профилактики инсульта на уровне популяции, предусматривающую модификацию поведенческих факторов риска, контроль уровня АД, а также индивидуальные стратегии профилактики у пациентов с высоким риском, в частности больных с фибрилляцией предсердий, АГ, перенесенными транзиторными ишемическими атаками (ТИА). В свою очередь вторичная профилактика направлена на предупреждение развития повторного инсульта.

Сегодня хорошо известно, что АГ – фактор риска и первичного, и повторного инсульта. Это наиболее значимый из всех модифицируемых факторов риска повреждения головного мозга и развития когнитивной дисфункции. Уровень АД служит суррогатным маркером цереброваскулярного здоровья.

Сказанное означает, что первоочередная задача при лечении пациентов с АГ – раннее назначение антигипертензивной терапии для снижения сердечно-сосудистого риска, достижения и поддержания целевых уровней АД. Целесообразно применять упрощенные схемы терапии с включением фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Накопленные данные свидетельствуют о многообразии патофизиологических механизмов ассоциации АГ и инсульта. Среди них механический стресс (повреждение эндотелия), повышение проницаемости сосудов, ремоделирование крупных и мелких артерий, повышение сосудистого сопротивления и снижение кровотока, уменьшение церебрального кровотока, повышение сосудистой жесткости, проникновение плазмы в сосудистую стенку, ранние структурные изменения мозга, микроэмболии, отложение гемосидерина вокруг перфоративных артерий и др.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

На современном этапе изучение взаимосвязи между кардиальными и церебральными нарушениями привело к появлению нового понятия – «кардиоцеребральный континуум». В соответствии с данной концепцией, на развитие кардиоцеребральных заболеваний и прогноз пациента влияют общие факторы, такие как генетика, эпигенетика, факторы риска, возраст, уровни АД и липидов, наличие в анамнезе инсульта, в ряде случаев «немых», с субклиническим течением лакунарных инфарктов. Снижение резерва организма, нарушения на уровне сердечно-сосудистой системы приводят к эндотелиальной и сосудистой дисфункции, прогрессированию цереброваскулярных нарушений, поражению центральной нервной системы, формированию сосудистой деменции.

В настоящее время ряд вопросов по профилактике инсульта у пациентов с АГ по-прежнему вызывает интерес медицинской общественности. Прежде всего широко обсуждаются спорные моменты, касающиеся первичной профилактики инсульта: следует ли придерживаться концепции «чем ниже, тем лучше»; существует ли J-образная кривая, при которой преимущества от снижения уровня АД до средних значений будут значительнее, чем при снижении до более низких; какие препараты использовать для профилактики инсульта; какая тактика лечения острого инсульта наиболее предпочтительна? В отношении вторичной профилактики инсульта дискуссионными остаются вопросы определения целевого уровня АД, выбора лекарственной терапии и лечения когнитивного дефицита у пациентов, перенесших инсульт.

В 2009 г. был опубликован мета-анализ 147 рандомизированных исследований, посвященный оценке эффективности антигипертензивных препаратов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. В 108 исследованиях изучали разли-

чия в уровне АД между исследуемым препаратом и плацебо, а в 46 сравнивали эффективность лекарственных препаратов в снижении уровня АД. Установлено, что в первичной профилактике инсульта наибольшее значение имеет сам факт снижения уровня АД независимо от применяемой терапии¹.

В исследовании SPRINT анализировали эффективность и безопасность более и менее интенсивных подходов к снижению уровня АД у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Согласно полученным данным, в среднем для предотвращения одной смерти необходимо пролечить 30,3 пациента (интенсивное снижение уровня АД против стандартного), а для профилактики одного инсульта – 62,5 пациента. При этом целевым для большинства пациентов моложе 70 лет считается уровень АД 130/80 мм рт. ст.²

Высокая приверженность пациента антигипертензивной терапии – ключевой фактор успешного контроля уровня АД. Антигипертензивная терапия в виде фиксированных комбинаций препаратов существенно упрощает ведение больных, позволяет уменьшить общее количество принимаемых таблеток, повышает мотивацию и приверженность пациентов лечению.

Сегодня для лечения АГ в клинической практике широко применяют фиксированные двухкомпонентные комбинации – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) + диуретик или ингибитор АПФ + антагонист кальция. Выбор комбинации зависит от индивидуальных особенностей пациента и определенной клинической ситуации.

Ингибиторы АПФ считаются препаратами выбора в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из часто применяемых представителей этого класса является рамиприл, возможности которого в кардиологической практике хорошо известны. В масштабном исследовании HOPE

сравнивали влияние рамиприла и плацебо на первичные исходы, такие как инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смерть у пациентов высокого риска. Установлено, что на фоне применения рамиприла основной комбинированный показатель (смерть от сердечно-сосудистых осложнений, риск развития инфаркта миокарда и инсульт) снижается на 22%³.

В ряде исследований (ACCESS, SCAST, ENCHANTED, RIGHT-2 и др.) оценивали эффективность и безопасность антигипертензивной терапии у пациентов в остром периоде инсульта. У авторов сформировались различные подходы к антигипертензивной терапии при инсульте. Так, аргументами за снижение уровня АД в этом периоде являются уменьшение отека мозга, уменьшение риска геморрагической трансформации, возможности повреждения сосудов, снижение риска повторного инсульта на фоне антигипертензивной терапии. Среди аргументов «против»: снижение уровня АД способно привести к увеличению ишемии, а при геморрагическом инсульте на фоне увеличения ишемии в пограничной зоне в свою очередь может развиваться новый ишемический инсульт. Имеющиеся данные позволяют сделать вывод, что самым опасным состоянием во время инсульта является не АГ, а гипотония. Поэтому необходимо осторожно относиться к снижению уровня АД, даже если планируются тромболитическое и восстановление кровотока. Уровень АД зависит от типа инсульта и сопутствующей патологии. Результаты большинства исследований свидетельствуют об отсутствии необходимости активно снижать уровень АД в остром периоде инсульта, в том числе геморрагического.

Актуальными для широкой клинической практики остаются вопросы вторичной профилактики. Согласно эпидемиологическим данным, повторные инсульты составляют 15–20% всех диагностированных инсультов.

¹ Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338: b1665.

² ESC Congress 2019, Paris, France.

³ Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000; 1 (1): 18–20.



Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

В 20–40% случаев возникновению инсульта предшествует ТИА. В популяции пациентов после инсульта и ТИА вторичная профилактика имеет приоритетный характер.

Основные цели терапии АГ после инсульта – предотвращение повторного инсульта, снижение уровня АД при сохранении когнитивной функции, улучшение качества жизни и общего состояния здоровья, профилактика других сердечно-сосудистых событий. Следует помнить об особенностях пациентов, перенесших инсульт. Как правило, это пожилые люди с большим количеством факторов риска, коморбидностью и полипрагмазией, характеризующиеся низкой приверженностью лечению. У таких больных часто имеются нарушения циркадного ритма АД, высокая вариабельность сердечного ритма, резистентность к терапии, изолированная систолическая АГ и высокое пульсовое давление. В исследованиях последних лет сравнивали эффективность интенсивного и стандартного подходов к лечению больных после инсульта. Большинство авторов сделали вывод, что интенсивное снижение уровня АД сопровождается лучшим прогнозом у пациентов с АГ, перенесших инсульт. В исследованиях PATS оценивали снижение риска фатального и нефатального повторного инсульта на фоне применения диуретика индапамида или плацебо в дополнение к другим лекарственным средствам. Установлено, что прием индапамида в течение двух лет приводил к уменьшению риска развития повторного инсульта⁴. В свою очередь комбинированная терапия периндоприлом и индапамидом в рамках исследования PROGRESS привела к более значительному снижению уровня АД и сердечно-сосудистого риска у пациентов после инсульта или ТИА, чем монотерапия только периндоприлом. Авторы пришли к заключению, что фиксированные

комбинации антигипертензивных препаратов эффективны в лечении пациентов, перенесших инсульт⁵.

На сегодняшний день доказана эффективность фиксированной комбинации рамиприла и индапамида для лечения АГ и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Консилар-Д24 – отечественная оригинальная фиксированная комбинация рамиприла и индапамида для терапии пациентов с АГ. Антигипертензивная эффективность данной комбинации продемонстрирована в российском открытом наблюдательном многоцентровом исследовании КОНСОНАНС. В исследовании анализировали эффективность и переносимость терапии фиксированной комбинацией «рамиприл + индапамид» (Консилар-Д24) в рутинной клинической практике у пациентов с АГ 1–2-й степени, ранее не получавших лечения, и при недостаточном контроле АД при переводе с предшествующей неэффективной моно- и комбинированной терапии. В исследовании принимали участие 524 пациента из разных городов РФ. Период наблюдения составил шесть месяцев. На фоне лечения препаратом Консилар-Д24 зафиксировано одинаково эффективное снижение уровня АД у всех участников исследования независимо от возраста, пола, индекса массы тела, сопутствующей патологии и предшествующей антигипертензивной терапии. Консилар-Д24 продемонстрировал эффективность как в качестве стартового препарата, так и в качестве замены неэффективной предшествующей антигипертензивной терапии. Показано, что Консилар-Д24 улучшает контроль АГ и помогает достижению более низких индивидуальных целевых уровней АД во всех возрастных группах (130–139/70–79 мм рт. ст. у пациентов старше 65 лет, 120–129/70–79 мм рт. ст. у пациентов до 65 лет)⁶. Препараты, входящие в состав Консилара-Д24, значительно уменьшают риск возникновения инсульта. На фоне примене-

ния рамиприла помимо снижения АД существенно уменьшается относительный риск инсульта – на 32%, фатального инсульта – на 61%. У значительного числа больных, получающих рамиприл, не развиваются впоследствии транзиторные мозговые ишемические атаки, а также когнитивные и другие функциональные мозговые нарушения⁷. У пациентов с АГ и нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе (инсульты/ТИА) индапамид на 29% уменьшает риск возникновения повторного инсульта, как фатального, так и нефатального⁴.

Следует подчеркнуть важность комплексного контроля и коррекции факторов риска у пациентов после инсульта. Речь идет об уровне АД, липидов, сахарном диабете, приеме антикоагулянтов, лечении стенозов сонных артерий, синдроме ночного обструктивного апноэ.

При проведении мер по вторичной профилактике необходимо учитывать многообразие последствий инсульта, которые вносят вклад в лечение пациентов с АГ. К ним относят когнитивные расстройства, низкое качество жизни пациента, инвалидность, малоподвижный образ жизни, наличие тревоги и депрессии, частые падения, переломы костей, болевые синдромы. Кроме того, следует учитывать, что пациенты, перенесшие инсульт, имеют низкую приверженность лечению, полипрагмазию, частую ортостатическую и постпрандиальную гипотензию.

Применение фиксированной рациональной комбинации антигипертензивных препаратов ассоциируется со значительным улучшением приверженности проводимому лечению и повышением его эффективности. Комбинация рамиприла и индапамида (Консилар-Д24) успешно контролирует уровень АД, обеспечивая эффективную профилактику сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь острых нарушений мозгового кровообращения. ☺

⁴ PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin. Med. J.* 1995; 108 (9): 710–717.

⁵ PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; 358 (9287): 1033–1041.

⁶ Конради А.О., Галявич А.С., Кашталап В.В. и др. Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы КОНСОНАНС. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 73–84.

⁷ Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *Br. Med. J.* 2002; 324: 699–702.

КОНСИЛАР-Д24

рампиприл + индапамид

УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ РАМИПРИЛА И ИНДАПАМИДА¹ ДЛЯ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ²

- ▶ Контроль АД 24 часа²
- ▶ Достижение индивидуальных значений целевого АД у всех возрастных групп³
- ▶ Доказанная органопротекция у пациентов высокого СС-риска⁴



2,5 мг рамиприла
0,625 мг индапамида

5 мг рамиприла
1,25 мг индапамида

30 и 60 капсул в упаковке

¹ Патент на изобретение №2618471.

² Инструкция по медицинскому применению.

³ Конради А.О., Галявич А.С. и другие «Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с АГ по данным программы КОНСОНАНС» Российский кардиологический журнал 2021; 26(9), стр.73-84.

⁴ The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation) J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2000 Mar;1(1):18-20. doi: 10.3317/jraas.2000.002.



www.vertex.spb.ru

Телефон горячей линии:
8-800-2000-305

199106, Россия, Санкт-Петербург,
В. О., 24 линия, д. 27 А

Реклама.

Наглядное пособие для распространения в рамках медицинских выставок и конгрессов для специалистов и работников системы здравоохранения.



Диалог кардиолога и невролога. Профилактика инсульта. АГ-терапия и церебропротекция – не только профилактика инсульта

Трудно переоценить вклад артериальной гипертензии (АГ) в риск преждевременной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом АГ в наибольшей степени способствует развитию острой цереброваскулярной патологии. Обсуждению актуальных подходов к терапии АГ и профилактике сосудистых цереброваскулярных заболеваний был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках научно-практической конференции «Кардионеврология-2023. Две столицы». В обсуждении приняли участие заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессор Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА и ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н., врач-невролог Татьяна Максимовна ОСТРОУМОВА.



Профессор, д.м.н.
О.Д. Остроумова

Профилактика инсульта

ключевым механизмом, позволяющим снизить риск острого нарушения мозгового кровообращения. При снижении систолического АД на 10 мм рт. ст. относительный риск инсульта уменьшается на 30–40%¹. Из антигипертензивных препаратов наиболее эффективны в снижении риска инсульта препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, и дигидропиридиновые антагонисты кальция. Весомый вклад в риск развития инсульта вносят утренние избыточные подъемы АД, которые трудно нивелировать. Утренние подъемы АД выше нормального суточного уровня на 10 мм рт. ст. увеличивают риск инсульта на 22%². Результаты исследований (АСАМРА, J-MORE) показали, что избыточные утренние подъемы АД сохраняются у 2/3 пациентов с АГ^{3,4}. Для профилактики поражения органов-мишеней и предотвращения

сосудистых осложнений большое значение имеет выбор антигипертензивного препарата, обладающего дополнительными плейотропными свойствами. Например, наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) существенно повышает риск развития инсульта⁵. В исследовании LIFE показана сопоставимая эффективность лозартана и ателолола в снижении АД у пациентов с гипертрофией ЛЖ. Между тем на фоне приема лозартана риск инсульта был на 25% ниже, чем при использовании ателолола. Это объясняется способностью лозартана эффективнее уменьшать гипертрофию ЛЖ по сравнению с ателололом⁶. Микроальбуминурия также влияет на риск развития осложнений при АГ. Установлено, что наличие микроальбуминурии у пациентов с АГ повышает риск развития инсульта в 1,5 раза.

Среди модифицируемых факторов риска именно артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующую позицию в популяционном риске развития инсульта. Причем, как отметила профессор О.Д. Остроумова, АГ ответственна за развитие не только ишемического, но и геморрагического инсульта. Достижение целевого уровня артериального давления (АД) является

¹ Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A., et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387 (10022): 957–967.

² Kario K., Shimada K., Pickering T.G. Abnormal nocturnal blood pressure falls in elderly hypertension: clinical significance and determinants. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2003; 41 (Suppl 1): S61–S66.

³ Redón J., Roca-Cusachs A., Mora-Macías J. Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients: the ACAMPA study. Analysis of the control of blood pressure using ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press. Monit.* 2002; 7 (2): 111–116.

⁴ Kario K., Eguchi K., Umeda Y., et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertension. *Circulation*. 2003; 108 (10): 72e–73e.

⁵ Verdecchia P., Porcellati C., Reboldi G., et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001; 104 (17): 2039–2044.

⁶ Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359 (9311): 995–1003.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) считаются наиболее востребованными при лечении АГ. Их бесспорным преимуществом является доказанное благоприятное воздействие при целом ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Рамиприл характеризуется самым широким спектром зарегистрированных показаний среди всех ингибиторов АПФ. Он показан к применению при АГ, хронической сердечной недостаточности, дисфункции ЛЖ после инфаркта миокарда, диабетической и недиабетической нефропатии, а также в целях профилактики инсульта и сердечно-сосудистой смертности в целом. В исследовании HOPE рамиприл снижал риск развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти на 22%⁷. Рамиприл статистически достоверно уменьшает риск всех видов инсульта на 32%, фатальных инсультов – на 61%, нефатальных инсультов – на 24%⁸.

Пристальный интерес вызывает способность некоторых диуретиков воз-

действовать на риск сердечно-сосудистых осложнений. Среди диуретиков особое место занимает индапамид, оказывающий субклиническое диуретическое и значимое сосудорасширяющее действие. Благодаря высокой биодоступности и длительному периоду полувыведения индапамид характеризуется стойким антигипертензивным эффектом в течение 24 часов⁹. Метаанализ 72 исследований с участием 9094 пациентов с АГ продемонстрировал преимущество индапамида в снижении систолического АД не только среди диуретиков, но и среди 16 антигипертензивных препаратов других классов¹⁰.

Рациональная комбинация ингибитора АПФ рамиприла с выраженным антигипертензивным эффектом и безопасного тиазидоподобного диуретика индапамида, не влияющего на углеводный и липидный профили пациентов, входит в состав препарата Консилар-Д24. Консилар-Д24 – первая отечественная оригинальная фиксированная комбинация рамиприла с индапамидом для терапии пациентов с АГ.

Воткнутой многоцентровой программе КОНСОНАНС оценивали эффективность и переносимость терапии фиксированной комбинацией рамиприла/индапамида (Консилар-Д24) в рутинной клинической практике у пациентов с недостаточным контролем АД при переводе с предшествующей неэффективной терапии и пациентов с АГ 1–2-й степени, ранее не получавших лечения¹¹. Результаты программы показали способность препарата Консилар-Д24 снижать АД одинаково эффективно у больных АГ независимо от пола, возраста, массы тела, предшествующей антигипертензивной терапии. Целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) через две недели терапии препаратом Консилар-Д24 достигли 74% пациентов, через три месяца – 97%, через шесть месяцев – 98% пациентов с АГ.

Таким образом, синергизм рамиприла и индапамида обеспечивает высокий уровень контроля АД у пациентов с АГ, способствуя уменьшению поражения органов-мишеней, и профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

АГ-терапия и церебропротекция – не только профилактика инсульта

В продолжение темы Т.М. Остроумова акцентировала внимание участников симпозиума на терапевтических возможностях профилактики когнитивных расстройств, которые рассматриваются как клинические проявления поражения головного мозга. Несмотря на то что в большинстве случаев (60%) факторы риска развития деменции остаются неизвестными, для оставшихся 40% пациентов в разных возрастных группах они

определены, и на них можно влиять¹². Большой вклад в развитие сосудистых когнитивных расстройств и болезни Альцгеймера вносит АГ, возникающая в среднем возрасте и сохраняющаяся в пожилом возрасте.

У пациентов с АГ изначально развивается так называемое немое поражение головного мозга. Воздействие АГ на мозг проявляется в виде микроаневризм, атеросклероза, липогиалиноза, ремоделирования



К.м.н.
Т.М. Остроумова

⁷ Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (3): 145–153.

⁸ Bosch J., Yusuf S., Pogue J., et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ.* 2002; 324 (7339): 699–702.

⁹ Mallion J.M., Asmar R., Boutelant S., Guez D. Twenty-four hour antihypertensive efficacy of indapamide, 1.5-mg sustained release: results of two randomized double-blind controlled studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1998; 32 (4): 673–678.

¹⁰ Baguet J.P., Robitail S., Boyer L., et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2005; 5 (2): 131–140.

¹¹ Конради А.О., Галявич А.С., Кашгалап В.В. и др. Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы КОНСОНАНС. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 4651.

¹² Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020; 396 (10248): 413–446.



сосудистой стенки, гиперинтенсивных изменений белого вещества, лакунарных инфарктов, микрокровоизлияний. Клинически у пациентов с АГ чаще всего развивается подкорковый вариант сосудистых когнитивных нарушений (СКН).

В основе подкоркового варианта СКН лежит функциональное взаимодействие между подкорковыми структурами и лобными долями головного мозга. У пациентов страдают концентрация внимания и управляющие функции. Больные предъявляют жалобы на слабость, утомляемость, тяжесть в голове, трудности поддержания интеллектуальной активности в течение необходимого времени. Нарушения памяти выражены мягче, чем при болезни Альцгеймера, в том числе на стадии деменции. Обычно страдает кратковременная память. Нарушения памяти связаны с недостаточностью активного воспроизведения информации при сохранности ее запоминания.

У пациентов с АГ и подкорковым вариантом СКН нарушается походка с увеличением базы и укорочением шага, на начальных этапах отмечаются пошатывание и замедление ходьбы. Больные жалуются на головокружение. При значительно выраженной патологии нарушается инициация ходьбы, ноги не отрываются от пола, а скользят по нему, грубо страдает равновесие. Падения особенно часто возникают в начале ходьбы, на поворотах и при остановках.

Тазовые нарушения, псевдобульбарный синдром также могут иметь место при подкорковом варианте СКН. Кроме того, у пациентов наблюдаются эмоциональные расстройства в виде снижения настроения вплоть до сосудистой депрессии и эмоциональной лабильности.

Способность антигипертензивной терапии улучшать когнитивные функции подтверждена метаанализами многочисленных исследований и отражена в европейских и отечественных руководствах^{13, 14}. Согласно консенсусу Европейского общества по гипертензии 2019 г., антигипертензивная терапия снижает заболеваемость деменцией, риск развития болезни Альцгеймера, риск развития и прогрессирования КН.

В 2020 г. был разработан консенсус российских экспертов по влиянию антигипертензивной терапии на когнитивные функции, опубликованы клинические рекомендации Российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых». В рекомендациях подчеркивается, что антигипертензивная терапия, направленная на снижение риска инсульта и рекомендованная пациентам с цереброваскулярной болезнью, должна включать блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в комбинации с антагонистом кальция или тиазидоподобным диуретиком (IA).

По данным литературы, достижения целевых уровней АД недостаточно для оказания значимого влияния на когнитивные функции. Исследование SPRINT MIND показало, что интенсивное снижение систолического АД менее 120 мм рт. ст. уменьшает риск развития умеренных КН и деменции.

Согласно метаанализу 209 проспективных когортных исследований (2020), при уровне систолического АД более 130 мм рт. ст. у пациентов среднего возраста риск развития КН и деменции увеличивается на 34%¹⁵. Диуретики эффективно снижают АД и риск развития дегенеративных заболеваний головного мозга. В проспективном когортном исследовании Cache County 1992 участника с АГ (средний возраст – 65 лет)

в течение длительного периода времени принимали диуретические препараты¹⁶. Медиана наблюдения составила 7,1 года. Терапия диуретиками способствовала уменьшению риска развития болезни Альцгеймера. Кроме того, диуретики уменьшали риск развития деменции и болезни Альцгеймера.

Подобный результат достигается после длительного приема диуретических препаратов. В метаанализе шести рандомизированных клинических исследований и 21 наблюдательного исследования показано, что у пациентов с АГ риск деменции уменьшается при приеме диуретиков в течение года и более, а риск когнитивных нарушений – при использовании этих препаратов в течение пяти лет и более¹⁴.

В исследовании PROGRESS на фоне терапии индапамидом в комбинации с ингибитором АПФ достоверно – на 28% ($p < 0,0001$) снижался риск инсульта и уменьшался риск развития деменции и КН.

Среди ингибиторов АПФ рамиприл обладает самым широким спектром зарегистрированных показаний. Рамиприл имеет обширную доказательную базу, характеризуется выраженным антигипертензивным эффектом и способностью снижать сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ. Комбинация рамиприла и индапамида с подтвержденной в исследованиях эффективностью в снижении риска КН признана наиболее оптимальной.

Рамиприл и индапамид в виде фиксированной комбинации входят в состав российского препарата Консилар-Д24 для лечения АГ. «Подобная фиксированная комбинация может помочь в профилактике как инсульта, так и постинсультных когнитивных расстройств», – подчеркнула Т.М. Остроумова в заключение. ☺

¹³ Vicario A., Coca A., Gasecki D., et al. Effects of antihypertensive treatment on cognitive decline. ESH Scientific. Newsletter. 2019; 20: 73.

¹⁴ Peters R., Yasar S., Anderson C.S., et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. Neurology. 2020; 94 (3): e267–e281.

¹⁵ Ou Y.N., Tan C.C., Shen X.N., et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. Hypertension. 2020; 76 (1): 217–225.

¹⁶ Chuang Y.F., Breitner J.C.S., Chiu Y.L., et al. Use of diuretics is associated with reduced risk of Alzheimer's disease: the Cache County Study. Neurobiol. Aging. 2014; 35 (11): 2429–2435.

ТРИМЕКТАЛ® ОД

ПЕРВЫЙ В РОССИИ ДЖЕНЕРИК
ПРЕДУКТАЛА ОД¹

ОДИН РАЗ В ДЕНЬ²



Показания²

Длительная терапия ИБС: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии



Схема применения

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз/сут, утром, во время завтрака. Таблетки следует принимать целиком, не разжёвывая, запивая водой.



80 мг
№30 и №60

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХКС – хронический коронарный синдром

1 По данным ГРПС на 18.02.2022.

2 Инструкция по применению.

Реклама.

 **ВЕРТЕКС**
Фармацевтическая компания

www.vertex.spb.ru

Телефон горячей линии:

8-800-2000-305

199106, Россия, Санкт-Петербург,
В. О., 24 линия, д. 27 А

Наглядное пособие для распространения в рамках медицинских выставок и конгрессов для специалистов и работников системы здравоохранения.



Рациональная фармакотерапия ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у полиморбидных пациентов

Сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются ведущей причиной смерти и инвалидизации взрослого населения в мире. Современным подходам к лечению гипертонии у полиморбидных пациентов и стабильной ИБС были посвящены выступления ведущих российских экспертов, состоявшиеся в рамках научно-практической конференции «Кардионеврология-2023. Две столицы».



Профессор, д.м.н.
О.Д. Остроумова

Лечение гипертонии у полиморбидных пациентов

мендациях по коморбидной патологии (2019) упоминается несколько терминов, отражающих наличие двух и более заболеваний в зависимости от их патогенетических взаимосвязей: полиморбидность, коморбидность и мультиморбидность¹. Под полиморбидностью понимают наличие нескольких синхронно протекающих заболеваний у одного человека в различных стадиях и фазах развития.

Безусловно, дополнительные факторы риска у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) отражаются на выборе оптимальной фармакотерапии. Одним из принципов рационального подхода считается минимизация количества назначаемых лекарственных средств, а также выбор препарата с несколькими показаниями, длительным антигипертензивным действием и плейотропными эффектами.

Профессор О.Д. Остроумова акцентировала внимание участников симпозиума на терапевтических возможностях российского генерика кандесартана, выпускаемого под торговым названием Ангиаканд. Важно, что российский препарат Ангиаканд (кардесартан) полностью биоэквивалентен референтному препарату.

Кандесартан (Ангиаканд) – селективный блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА). Кандесартан (Ангиаканд) характеризуется необратимым и самым длительным связыванием с АТ1-рецепторами по сравнению с другими БРА (лозартан, ирбесартан, валсартан, телмисартан, олмесартан), что коррелирует с длительностью действия².

Продолжительный антигипертензивный эффект кандесартана (свыше 24 часов) обеспечивает контроль артериального давления

Как отметила Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), председатель секции «Кардионеврология» Российского кардиологического общества, в российских клинических реко-

¹ Клинические рекомендации. Коморбидная патология в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66.

² Van Liefde I., Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism. Mol. Cell Endocrinol. 2009; 302 (2): 237–243.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

(АД) на протяжении суток, особенно в ночные и ранние утренние часы. Как известно, контроль АД в утренние часы дает дополнительные преимущества в лечении больных АГ благодаря снижению дополнительного риска развития коронарных и сердечно-сосудистых осложнений.

Сверхдлительность антигипертензивного действия кандесартана (Ангиаканд) важна в случае пропуска приема очередной дозы препарата. В такой клинической ситуации терапия препаратом Ангиаканд позволяет сохранить нормальный уровень АД.

В качестве значимого плейотропного эффекта кандесартана (Ангиаканд) следует рассматривать его способность уменьшать размеры атеросклеротического повреждения сосудов в комбинированной терапии.

Кандесартан (Ангиаканд) превосходит другие сартаны по длительности и силе антигипертензивного эффекта, что обуславливает его потенциальную эффективность в снижении риска развития осложнений, прежде всего инсульта. Это наглядно продемонстрировано в проспективном рандомизированном двойном слепом параллельном исследовании (SCOPE) эффективности кандесартана у пациентов старшей возрастной группы с АГ³.

В исследовании участвовали 4937 пожилых больных АГ в 15 странах мира, срок наблюдения составил 3–5 лет. Изначально предусматривалось сравнение группы кандесартана и группы плацебо. Однако авторы исследования по этическим соображе-

ниям спланировали его так, что подавляющее большинство пациентов контрольной группы (84%) принимали другие антигипертензивные препараты. В группе терапии кандесартаном по сравнению с контрольной группой выявлено статистически значимое снижение частоты нефатальных инсультов на 28% ($p = 0,04$), риска инсульта у больных с изолированной систолической АГ на 42% ($p = 0,049$), отмечался тренд снижения риска любого инсульта на 24% ($p = 0,056$). На основании результатов исследования был сделан вывод, что кандесартан обеспечивает должный уровень церебропротекции и защищает пациентов от инсульта.

Благоприятное влияние на ремоделирование сосудов оказывают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), одним из представителей которых является фозиноприл (Фозинап®). Установлено, что фозиноприл замедляет прогрессирование атеросклероза и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) при АГ. Фозиноприл значительно снижает выраженность гипертрофии ЛЖ у пациентов с АГ, модифицируя тем самым важный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности⁴.

Фозинап® (фозиноприл) – российский генерический препарат, полностью биоэквивалентный оригинальному фозиноприлу. Фозинап® обладает высокими органопротективными свойствами, низким риском развития кашля, а также двойным компенсаторным путем выведения, что делает возможным его применение у пациентов

с патологией печени или почек без коррекции дозы. Фозинап® можно считать препаратом выбора у пожилых пациентов с АГ^{4,5}.

АГ – частый фактор повреждения почечных структур у лиц старше 60 лет, приводящий к развитию хронической болезни почек (ХБП). Предотвращение патологических изменений в почках составляет суть нефропротекции. Фозиноприл (Фозинап®) обладает доказанным нефропротективным потенциалом. В исследовании ESPRIRAL продемонстрирована выраженная способность фозиноприла замедлять прогрессирование нарушения функции почек у пациентов с АГ и ХБП⁶. Большинство ингибиторов АПФ выводятся через почки, что требует коррекции их дозы при ХБП. Наличие у фозиноприла (Фозинап®) двойного компенсаторного пути выведения делает особенно актуальным его использование у больных АГ и ХБП. Фозиноприл в комбинации с блокатором кальциевых каналов или диуретиком также является препаратом выбора у пациентов с гипертрофией ЛЖ⁷.

АГ занимает лидирующую позицию среди факторов риска, приводящих к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). Стартовое лечение ингибитором АПФ (Фозинап®) в составе комбинированной терапии рекомендуется всем пациентам с АГ и ХСН⁷. БРА (валсартан, лозартан, кандесартан) остаются в резерве. В особых клинических ситуациях к терапии ингибитором АПФ/БРА целесообразно добавлять бета-адреноблокаторы, диуретики (пет-

³ Lithell H., Hansson L., Skoog I., et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J. Hypertens.* 2003; 21 (5): 875–886.

⁴ Cheung B.M., Lau C.P. Fosinopril reduces left ventricular mass in untreated hypertensive patients: a controlled trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999; 47 (2): 179–187.

⁵ Bart B.A., Ertl G., Held P., et al. Contemporary management of patients with left ventricular systolic dysfunction. Results from the Study of Patients Intolerant of Converting Enzyme Inhibitors (SPICE) Registry. *Eur. Heart J.* 1999; 20 (16): 1182–1190.

⁶ Marin R., Ruilope L.M., Aljama P., et al. A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease. *J. Hypertens.* 2001; 19 (10): 1871–1876.

⁷ Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–3104.



левые диуретики), антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Фозиноприл (Фозинал®) имеет солидную доказательную базу. В исследовании ФАСОН оценивали эффективность фозиноприла при ХСН и АГ⁸. В исследование были включены 1445 пациентов с ХСН и АГ, которые на старте терапии получали фозиноприл в дозе 5 мг. Период наблюдения составил три месяца. После трех месяцев терапии фозиноприлом статистически значимо улучшилось состояние пациентов с ХСН: толерантность к физической нагрузке увеличилась на 27%, фракция выброса ЛЖ достоверно возросла на 4,9%. Целевое АД достигнуто у 72% пациентов. Способность фозиноприла повышать толерантность к физической

нагрузке и уменьшать частоту клинических событий у больных ХСН подтверждена в исследовании FEST⁹. Показано, что фозиноприл превосходит эналаприл по способности уменьшать симптомы и замедлять прогрессирование ХСН.

Кандесартан также имеет хорошую доказательную базу при лечении при ХСН, благодаря чему включен в совместные клинические рекомендации Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов (2018)¹⁰. Основу доказательной базы составляют результаты трех исследований, вошедших в программу CHARМ. В них из-

учали эффективность и безопасность кандесартана у пациентов с ХСН и низкой или сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ. Ретроспективный анализ программы CHARМ продемонстрировал статистически значимое снижение смертности и частоты сердечно-сосудистых госпитализаций среди пациентов с классической сердечной недостаточностью и низкой ФВ (< 40%) на фоне лечения кандесартаном.

Больным ХСН кандесартан назначают в начальной дозе 4–6 мг/сут с последующим увеличением дозы до целевого уровня 32 мг/сут. Важно, что у пациентов с ХСН и почечной недостаточностью коррекции дозы препарата по скорости клубочковой фильтрации не требуется.



К.м.н. А.И. Кочетков

Современные стратегии повышения эффективности антиангинальной терапии ишемической болезни сердца

том кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси РМАНПО, ИБС лидирует среди десяти ведущих причин смерти в мире. Распространенность ИБС повышается с возрастом, достигая 35–40% у лиц 40–59 лет и почти 70% у лиц в возрасте 60–79 лет¹¹. К самой многочисленной группе пациентов с ИБС относятся больные со стабильной стенокардией.

В рекомендациях Минздрава России по стабильной ИБС 2020 г. сказано, что медикаментозное лечение стабильной ИБС преследует две цели – уменьшение симптомов и улучшение прогноза. Антиангинальная терапия позволяет купировать клини-

ческие проявления ИБС в виде стенокардии, улучшать переносимость физической нагрузки, повышая качество жизни больных и в конечном итоге способствуя улучшению прогноза выживаемости.

Антиангинальные препараты подразделяются на две группы: препараты первой линии (нитраты, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция) и второй (триметазидин, ивабрадин, ранолазин, никорандил).

Для купирования приступа стабильной стенокардии используют нитроглицерин в таблетках под язык или нитроглицерин в форме спрея для нанесения на слизистую оболочку полости рта либо изосорбида дини-

Ишемическая болезнь сердца занимает ключевую позицию в структуре причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, представленным Алексеем Ивановичем КОЧЕТКОВЫМ, к.м.н., доцен-

⁸ Мареев В.Ю. Фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов АПФ в амбулаторном лечении больных с сердечной недостаточностью («ФАСОН»). Сердечная недостаточность. 2002; 3 (1): 38–39.

⁹ Zannad F, Chati Z, Guest M, et al. Differential effects of fosiноприл and enalapril in patients with mild to moderate chronic heart failure. Am. Heart J. 1998; 136 (4 Pt 1): 672–680.

¹⁰ Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58 (6s): 8–158.

¹¹ Боев С.С., Доценко Н.Я., Дедова В.О. Ассоциации ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких: терапевтические проблемы и клинические последствия. Медицинские новости. 2015; 7 (262): 8–12.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023.
Две столицы». Весенняя сессия

трат. Эффект обычно наступает через одну-две минуты после использования препарата. Если приступ не купируется в течение 15–20 минут, в том числе после повторного применения нитроглицерина или изосорбида динитрата, возникает угроза риска развития инфаркта миокарда.

При стабильной стенокардии I–II функционального класса (ФК) и частоте сердечных сокращений (ЧСС) более 60 уд/мин в качестве терапии первой линии назначают бета-адреноблокатор (БАБ) или недигидропиридиновый блокатор «медленных» кальциевых каналов. При стабильной стенокардии III–IV ФК сразу назначают комбинацию БАБ с дигидропиридиновым блокатором «медленных» кальциевых каналов. БАБ не только устраняют симптомы заболевания, но и улучшают прогноз у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (в течение первого года), а также у больных с низкой фракцией выброса ЛЖ и ХСН.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов сопоставимы с БАБ по антиангинальной эффективности. Дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (амлодипин, нифедипин, фелодипин) преимущественно влияют на тонус артериол. Одновременно они могут повышать ЧСС и снижать системное АД. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дил-

тиазем, верапамил) действуют преимущественно на миокард. Они уменьшают ЧСС, угнетают сократимость миокарда и атрио-вентрикулярную проводимость, оказывают антиаритмический эффект.

По словам А.И. Кочеткова, в рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению хронического коронарного синдрома (2019) и рекомендациях Минздрава России по стабильной ИБС (2020) предпринята попытка персонализированного подхода к выбору антиангинальной терапии в зависимости от наличия у пациента высокой/низкой ЧСС, дисфункции ЛЖ или сердечной недостаточности, пониженного АД^{12,13}.

Триметазидин, выпускаемый компанией «Канонфарма» под торговым названием Депренорм®, является препаратом первой линии в аспекте метаболической защиты ишемизированного миокарда. Триметазидин предотвращает снижение продукции аденозинтрифосфата в клетках, подвергнутых гипоксии, за счет подавления бета-окисления жирных кислот и последующего увеличения окисления глюкозы¹⁴. Клетке в состоянии ишемии для получения энергии в процессе окисления глюкозы требуется меньше кислорода, чем в процессе бета-окисления жирных кислот. В итоге сохраняются правильные энергетический метаболизм клетки при ишемии и функции сердца.

Установлено, что Депренорм® (триметазидин) переключает метаболизм с жирных кислот на глюкозу, предотвращает гибель кардиомиоцитов независимо от причины ишемии, снижает выраженность и частоту приступов стенокардии, вероятность развития аритмий и размер повреждения миокарда.

Триметазидин (Депренорм®) включен в европейские и российские клинические рекомендации как препарат второй линии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения переносимости физических нагрузок при неадекватном контроле или неэффективности препаратов первой линии. Следует отметить, что триметазидин усилил свои позиции в рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению хронических коронарных синдромов (2019): для триметазида класс рекомендаций повышен с Ib до IIa.

Депренорм® выпускается в форме таблеток в двух дозировках: 70 мг (Депренорм® ОД 70 мг) и 35 мг (Депренорм® МВ 35 мг).

Депренорм® ОД 70 мг – первый в России триметазидин однократного применения. К преимуществам препарата Депренорм® ОД 70 мг относятся^{15–17}:

- ✓ применение один раз в сутки;
- ✓ значительное снижение частоты приступов стенокардии;
- ✓ доказанная эффективность у пациентов с ИБС;
- ✓ уменьшение потребности в нитроглицерине короткого действия;

¹² Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur. Heart J. 2020; 41 (3): 407–477.

¹³ Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. 2020.

¹⁴ Kantor P.F., Lucien A., Kozak R., Lopaschuk G.D. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. Circ. Res. 2000; 86 (5): 580–588.

¹⁵ Инструкция по применению. Депренорм ОД 70. ЛП-002091. Дата регистрации 04.06.2013.

¹⁶ Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Исследование КАРДИОКАНОН: способ решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 8 (2): 179–184.

¹⁷ Симаков А.А., Панина М.И. Новые возможности лечения больных с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией. Медицинский совет. 2016; 19: 6–11.



- ✓ увеличение объема выполненной работы при проведении нагрузочного теста на 91% через шесть месяцев приема;
- ✓ сочетание удобства применения с доступной стоимостью курсовой терапии.

Стоимость препарата Депренорм® ОД 70 мг значительно ниже стоимости других триметазидинов с однократным приемом. Кроме того, Депренорм® ОД 70 мг имеет собственную доказательную базу¹⁷. Следовательно, препарат с доказанной клинической эффективностью экономически доступен для пациентов со стабильной стенокардией, в том числе в комбинированной терапии.

Препарат Депренорм® МВ 35 мг характеризуется доказанной терапевтической эквивалентностью оригинальному триметазидину МВ¹⁶. Пациент может быть уверен в эффективности назначаемой терапии. В свою очередь для врача это возможность предложить качественную и эффективную терапию пожилым пациентам, которым необходима суточная доза 35 мг, и приверженцам двукратного приема триметазидина.

Триметазидин обладает обширной доказательной базой. В исследовании N. Lavanchy и соавт. (1987) продемонстрирована способность триметазидина ускорять восстановление энергетического потенциала¹⁸. В исследовании H. Szwed и соавт. (1999) триметазидин показал высокую антиангинальную эффективность у больных ИБС и сахарным диабетом: через четыре недели терапии количество приступов стенокардии в неделю уменьшилось на 36%, количество доз нитроглицерина – на 46%¹⁹.

Триметазидин является препаратом первой линии в аспекте метаболической защиты ишемизированного миокарда. Триметазидин предотвращает снижение продукции аденозинтрифосфата в клетках, подвергнутых гипоксии, за счет подавления бета-окисления жирных кислот и последующего увеличения окисления глюкозы. Клетке в состоянии ишемии для получения энергии в процессе окисления глюкозы требуется меньше кислорода, чем в процессе бета-окисления жирных кислот. В итоге сохраняются правильный энергетический метаболизм клетки при ишемии и функции сердца

Поддерживая энергетический потенциал, триметазидин улучшает сократительную функцию миокарда. Согласно результатам исследования, терапия триметазидином приводит к достоверному улучшению сократительной функции миокарда у пациентов с сахарным диабетом и ишемической кардиомиопатией²⁰.

Исследование эффективности применения препарата Депренорм® 70 мг (одна таблетка один раз в сутки) в комплексной терапии больных ИБС со стабильной стенокардией показало, что Депренорм® улучшает клиническое течение стенокардии и уменьшает потребность в пролонгированных нитратах¹⁷. Данные исследования продемонстрировали способность Депренорма повышать переносимость физической нагрузки у больных ИБС: пороговая мощность увеличилась на 63%, выполненная работа – на 91%.

А.И. Кочетков подчеркнул, что препарат Депренорм® ОД 70 мг произведен с помощью новейших технологий, обеспечивающих пролонгированное высвобождение действующего вещества. Активное вещество равномерно распределено в объеме гидрофильного мат-

рикса. При контакте с секретом желудочно-кишечного тракта матрикс набухает и образуется гель. Действующее вещество медленно высвобождается в кровь и обеспечивает 24-часовой эффект.

Как уже отмечалось, исследование КАРДИОКАНОН подтвердило биоэквивалентность воспроизведенного препарата Депренорм® МВ 35 мг оригинальному препарату¹⁶. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что клиническая эффективность Депренорма МВ в составе комплексной терапии соответствует таковой оригинального препарата.

Препараты Депренорм® МВ 35 мг и Депренорм® ОД 70 мг позволяют осуществлять персонализированную антиангинальную терапию больных ИБС. Депренорм® МВ 35 мг один раз в день назначается пациентам с ИБС, которым рекомендована суточная доза 35 мг, Депренорм® МВ 35 мг два раза в день – пациентам с ИБС, ранее принимавшим другие триметазидины в этой дозе. Депренорм® ОД 70 мг показан пациентам с ИБС, которым важно повысить качество жизни, сохранить уверенность в эффективности терапии и сократить расходы на лечение. ☺

¹⁸ Lavanchy N., Martin J., Rossi A. Anti-ischemic effects of trimetazidine: 31P-NMR spectroscopy in the isolated rat heart. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1987; 286 (1): 97–110.

¹⁹ Szwed H., Sadowski Z., Pachocki R., et al. The antiischemic effects and tolerability of trimetazidine in coronary diabetic patients. A substudy from TRIMPOL I. Cardiovasc. Drugs Ther. 1999; 13 (3): 217–222.

²⁰ Fragasso G., Piatti Md P.M., Monti L., et al. Short- and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy. Am. Heart J. 2003; 146 (5): E18.

ДЕПРЕНОРМ® ОД

Таблетки с пролонгированным высвобождением 70 мг № 30 и № 60 (триметазидин)

Добавь энергии сердцу!

- Значительно снижает частоту приступов стенокардии¹
- Повышает приверженность к терапии за счет удобства применения и доступной стоимости курсового лечения²
- Способствует увеличению объема выполненной работы при проведении нагрузочного теста на 91% через 6 месяцев приема³



АНГИАКАНД®

Таблетки 8 мг, 16 мг, 32 мг №28 (кандесартан)

Надежный контроль АД и доказанная органопротекция⁵

- Обеспечивает наиболее продолжительный антигипертензивный эффект^{4,5}
- Уменьшает размеры атеросклеротического повреждения сосудов в комбинированной терапии⁶
- Снижает риск нелетальных сосудистых катастроф на 27,8 %⁷



ФОЗИНАП®

Таблетки 10 мг и 20 мг №28 (фозиноприл)

Баланс эффективности и безопасности у пожилых пациентов с артериальной гипертензией

- Имеет двойной путь выведения, что обеспечивает низкий уровень побочных эффектов^{8,9}
- Отличается высокими органопротективными свойствами^{10, 11}



¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Депренорм® ОД таблетки с пролонгированным высвобождением 70 мг, РУ ЛП-002091 от от 12.07.2018 (перереформулирование 25.07.2022), с учетом изменений 1-3. ² По данным ЮВИА УТД/2022/МТН11. ³ Симакое А.А., Панина М.И. Новые возможности лечения больных с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией. Медицинский Совет. 2016;(19):6-11. ⁴ Van Liefde I, Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism. Molecular and Cellular Endocrinology. 2009, 302 (2): 237-57. ⁵ Nixon RM, Muller E, Lowy A, Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. Int. J. Clin. Pract. 2009, 63 (5): 766-75. ⁶ Suzuki T Coron. Artery Dis. 2011 22. P. 352-35. ⁷ SCOPE Study Group. J Hypertens 2003 May;21(5):875-86. doi: 10.1097/00004572-200305000-00011. ⁸ Национальные рекомендации ОССН, РКД и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и конгрессе РКД 25 сентября 2013 года. ⁹ Spiral Bangalore, Brigham and women's hospital Sunil Kumar, Franz H Messerli, St. Lukes Roosevelt Hospital, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, USA. ¹⁰ Bart B. A. et al. Eur. Heart J. 1999 Vol. 20 P. 1182 - 1190. ¹¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Фозинап РУ ЛСР-000834/10

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

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



СПРАШИВАЙТЕ В АПТЕКАХ И НА ИНТЕРНЕТ-ПЛОЩАДКАХ

здравсити

apteka.ru

СБЕР
ЕАПТЕКА

Ютека



Современные подходы к лечению астении и сосудистых заболеваний головного мозга и сердца

В рамках Научно-практической конференции «Кардионеврология-2023» выступили ведущие эксперты страны с докладами, посвященными вопросам эпидемиологии и лечения астении и когнитивных нарушений, а также современным подходам к диагностике и лечению сосудистых заболеваний головного мозга и сердца.



Профессор, д.м.н.
А.Н. Боголепова

Как отметила профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Анна Николаевна БОГОЛЕПОВА, в клинической практике пациенты часто обращаются с жалобами на слабость. Астения – психопатологическое состояние, характеризующееся слабостью, повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, гиперестезией и нарушением сна. В целом в популяции 5–45% пациентов сообщают о данном симптоме как наиболее изнурительном. При этом у 2–11% больных астения является хронической, ее продолжитель-

Астения и когнитивные нарушения в клинической практике

ность превышает шесть месяцев. Встречаемость астении в реальной общей практике составляет 20–25%.

Астенические проявления сопутствуют множеству неврологических и соматических заболеваний. Обычно астения наблюдается при хронических процессах. Жалобы на усталость и повышенную утомляемость предъявляют пациенты с рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона, инсультом, боковым амиотрофическим склерозом, черепно-мозговыми травмами. При этом 30–40% больных считают астению худшим симптомом заболевания¹.

В клинической практике часто встречаются следующие виды астении:

- астения как один из симптомов различных соматических, инфекционных, эндокринных, психических и других заболеваний;
- астенический синдром в виде временного или преходящего состояния, обусловленного влиянием различных факторов, в частности физическими и психическими перегрузками, инфекционными заболеваниями, оперативными вмешательствами, приемом некоторых

препаратов. В подобных случаях речь идет о реактивной или вторичной астении. Как правило, устранение причины, вызвавшей астению, приводит к купированию астенических проявлений;

- хроническая патологическая утомляемость, или синдром хронической усталости, как отдельное клиническое проявление.

Астения – полиморфное состояние, включающее в себя большое количество симптомов и проявлений. Среди ведущих симптомов астении выделяют постоянное ощущение слабости и патологическую утомляемость, которые приводят к физической и социальной дезадаптации и не могут объясняться другими причинами. Кроме того, нередко пациенты жалуются на симптомы когнитивных нарушений, болевые симптомы (артралгии, миалгии), эмоциональные, мотивационные и эндокринные нарушения, различные виды гиперестезии.

Когнитивные нарушения различного генеза также распространены в популяции, особенно среди лиц пожилого возраста. По данным эпидемиологических исследований, распространенность когни-

¹ Дыскин Д.Е., Искра Д.А., Кошкарёв М.А. и др. Астения при болезнях нервной системы. Известия Российской военно-медицинской академии. 2020; 39 (53–2): 57–59.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023.
Две столицы». Весенняя сессия

тивных нарушений составляет 5,1–41% (в среднем 19%)². Наличие когнитивных нарушений у пациентов приводит к повышению риска смерти, снижению качества жизни, утрате независимости, увеличению потребности в посторонней помощи.

В настоящее время накоплены данные о вкладе инфекции COVID-19 в формирование неврологических расстройств, в частности астении и нарушений когнитивных функций. В многочисленных исследованиях показано, что астения – один из наиболее частых симптомов новой коронавирусной инфекции независимо от тяжести течения заболевания. Астенический синдром наблюдается у пациентов как в остром периоде заболевания, так и после выздоровления от COVID-19. 50% пациентов, перенесших COVID-19 в нетяжелой форме, указывали на симптомы астении на 30-е и 60-е сутки от начала заболевания³.

Опрос 81 337 человек, перенесших новую коронавирусную инфекцию, продемонстрировал высокую частоту когнитивных расстройств во время и после заболевания. Даже при бессимптомном течении COVID-19 у пациентов наблюдался когнитивный дефицит. По мнению авторов исследования, тяжелое нарушение когнитивных функций, сопровождающее течение новой коронавирусной инфекции, можно рассматривать как эквивалент старения нервной системы на десять лет⁴.

Метаанализ 18 251 публикации был посвящен оценке распространенности постковидных расстройств. Проанализированы данные 47 910 пациентов в возрасте 17–87 лет. Установлено, что

Пациентам, перенесшим COVID-19, для лечения когнитивных нарушений и тревожно-депрессивных расстройств можно рекомендовать препараты Мексигон и Холитилин. На фоне применения Холитилина отмечается положительная динамика когнитивных симптомов. Мексигон статистически значимо снижает все симптомы астении. Использование препарата ассоциируется с уменьшением выраженности тревожно-депрессивных расстройств, чувства усталости, повышением концентрации внимания, увеличением работоспособности

у 80% инфицированных пациентов с SARS-CoV-2 развился один или несколько длительных симптомов. Среди наиболее частых симптомов в постковидный период у пациентов встречались усталость (58%), головная боль (44%), нарушения внимания (27%)⁵.

По словам докладчика, сегодня для применения в широкой клинической практике имеются препараты, положительно влияющие на когнитивные функции. Одним из них является холина альфосцерат – прекурсор холина. Холина альфосцерат оказывает дозозависимое стимулирующее действие в отношении выделения ацетилхолина – нейромедиатора, контролирующего продукцию основных нейротрансмиттеров мозга и обеспечивающего взаимодействие между нейронами. Ацетилхолин играет ведущую роль в процессах когнитивных функций. Холина альфосцерат (Холитилин) восстанавливает связи между нейронами, способствует восстановлению клеточных мембран, оказывает побуждающий эффект – повышает уровень сознания, стимулирует когнитивные функции.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен российский препарат Холитилин – холиномиметик центрального действия с преимущественным влиянием на центральную нервную систему. Препарат усиливает метаболические процессы и активизирует структуры ретикулярной формации головного мозга.

Эффективность и безопасность препарата Холитилин оценивали у пациентов с различными заболеваниями нервной системы. В исследовании отечественных авторов на фоне введения холина альфосцерата у пациентов с неврологическим дефицитом после цереброваскулярных катастроф, инсультов и транзиторных ишемических атак наблюдались выраженный регресс когнитивных нарушений, достоверное уменьшение функционального ограничения повседневной деятельности, восстановление когнитивных функций. Препарат характеризовался хорошей переносимостью⁶. Еще одним уникальным российским препаратом с доказанной эффективностью является препарат Мексигон, в состав которого входит комбина-

² Pais R., Ruano L., Carvalho O.P., Barros H. Global cognitive impairment prevalence and incidence in community dwelling older adults – a systematic review. *Geriatrics (Basel)*. 2020; 5 (4): 84.

³ Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignan A., et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27 (2): 258–263.

⁴ Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R., et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021; 39: 101044.

⁵ Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021.

⁶ Парфенов В.А., Захаров В.В., Громова Д.О. Лечение ишемического инсульта. Применение холина альфосцерата. *Нервные болезни*. 2013; 4.



ция этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) и витамина В₆. Доказано, что ЭМГПС улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Витамин В₆ активирует обменные процессы, особенно при гипоксии, потенцирует анксиолитическое действие. Сочетание активных веществ в составе комбинированного препарата Мексидин 6 позволяет получить выраженный синергический эффект. Благодаря нейропротективному действию Мексидин 6 является препаратом выбора при стрессе, физических и умственных перегрузках. Назначается по одной таблетке три раза в сутки. Длительность лечения – 2–8 недель. Таким образом, использование комбинированного препарата Мексидин 6 в клинической практике позволяет успешно бороться с симптомами астении и стресса, способствует улучшению кровоснабжения мозга, общего самочувствия, повышению умственной и физической работоспособности. Докладчик представила результаты отечественного исследования эффективности подходов к те-

рапии постковидного синдрома (2021) с участием 100 пациентов в возрасте 22–71 года, перенесших COVID-19, подтвержденный медицинской документацией о положительных ПЦР-тестах в момент заболевания. Давность перенесенной инфекции составила 1–13 месяцев (в среднем 5,4 месяца). Критериями включения в исследование служили жалобы на нарушения когнитивных функций и эмоциональные расстройства⁷.

Пациентов разделили на две группы. В одну группу вошли пациенты с преобладанием когнитивных нарушений, получавшие холина альфосцерат (Холитилин) в режиме две капсулы (800 мг) утром и одна капсула (400 мг) в обед, вторую – пациенты, у которых преобладали астенические и тревожно-депрессивные нарушения. Им назначали препарат Мексидин 6 по одной таблетке три раза в сутки.

В ходе наблюдения установлено, что на фоне терапии препаратом Мексидин 6 у пациентов статистически значимо снижаются все симптомы астении. У большинства больных зарегистрированы снижение чувства усталости, повы-

шение концентрации внимания, увеличение работоспособности. Кроме того, у пациентов, получавших Мексидин 6, значительно снизилась выраженность тревожно-депрессивных расстройств.

В группе пациентов, принимавших Холитилин, получены достоверные результаты в отношении положительной динамики когнитивных симптомов. Так, на фоне терапии холина альфосцератом общий балл по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) увеличился с 23,50 + 0,99 до 26,36 + 1,34 (p < 0,001). Полный регресс когнитивных нарушений отмечался у 74% больных. Выявлена также положительная динамика по шкале «Батарея лобной дисфункции» (FAB) – с 16,02 + 0,91 до 16,96 + 0,99 (p < 0,001). После лечения у 88% пациентов показатели когнитивных функций достигли нормальных значений.

В заключение профессор А.Н. Боголепова подчеркнула, что пациентам, перенесшим COVID-19, для лечения когнитивных нарушений и тревожно-депрессивных расстройств можно рекомендовать препараты Мексидин 6 и Холитилин.



Профессор, д.м.н.
В.В. Ковальчук

Многообразие сосудистых заболеваний головного мозга и сердца и их проявлений. Современные тенденции профилактики, терапии и реабилитации

Санкт-Петербурга, заведующий отделением реабилитации пациентов с нарушением функций центральной нервной системы СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Виталий Владимирович КОВАЛЬЧУК акцентировал внимание коллег на многообразии форм сосудистых заболеваний головного мозга и сердца и их проявлениях. Он подчеркнул, что в основе развития сосудистых заболеваний головного мозга и сердечно-со-

судистых заболеваний лежат общие патоморфологические причины, такие как атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), извитость, компрессия, травматическое расслоение брахиоцефальных артерий (БЦА), патологии сердца, сахарный диабет. Артериальная гипертензия – одна из основных причин формирования сосудистых заболеваний мозга и сердца. В частности, в клинической практике нередко недооценивают прогностическую значимость показателей уровня

⁷ Боголепова А.Н., Осинская Н.А., Коваленко Е.А., Махнович Е.В. Возможные подходы к терапии астенических и когнитивных нарушений при постковидном синдроме. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021; 13 (4): 88–93.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023.
Две столицы». Весенняя сессия

артериального давления (АД) в ночное время. В норме уровень АД во время сна должен быть ниже уровня АД во время бодрствования на 10–20%. В соответствии с динамикой показателей уровня ночного АД, людей можно разделить на четыре группы: дипперы – лица с нормальным снижением уровня АД (на 10–20%); нон-дипперы – лица с недостаточным ночным снижением уровня АД (менее чем на 10%); овердипперы – лица с чрезмерным снижением уровня ночного АД (более чем на 20%); найтпикеры – лица, у которых ночной уровень АД превышает дневной. У представителей последней группы часто происходят ишемические эпизоды.

Недостаточное снижение уровня ночного АД – мощный и независимый предиктор сердечно-сосудистой смерти. В группе пациентов с АГ, относящихся к нон-дипперам, коэффициент риска смертности составляет 6,27, тогда как в группе пациентов-дипперов – всего 1,92. Таким образом, уровень смертности более чем в три раза выше у тех, у кого недостаточно снижается уровень АД в ночное время.

В последние годы метаболический синдром нередко рассматривается как патоморфологическая причина сосудистых заболеваний. К критериям метаболического синдрома относят:

- объем талии как маркер абдоминально-висцерального ожирения (у женщин более 80 см, у мужчин более 94 см);
- объем талии/объем бедер – у женщин свыше 0,8, у мужчин свыше 1,0;
- уровень триглицеридов более 1,69 ммоль/л;
- уровень липопротеинов высокой плотности у женщин менее 1,29 ммоль/л, у мужчин менее 1,04 ммоль/л;
- уровень систолического АД более 135 мм рт. ст. и/или диастолического АД более 85 мм рт. ст.;

- уровень глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л.

Диагноз метаболического синдрома верифицируется при наличии трех и более критериев.

В основе лечения метаболического синдрома лежат изменение образа жизни: снижение массы тела, борьба с гиподинамией. Пациентам назначается медикаментозная терапия инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, АГ, ожирения, нарушений липидного обмена.

По словам докладчика, сегодня в клинической практике встречаются пациенты с инсультами, развивающимися на фоне комбинации синдрома обструктивного апноэ сна и метаболического синдрома. Поэтому крайне важно проводить как медикаментозную, так и физическую профилактику и реабилитацию данного состояния.

Последние десятилетия наблюдается тенденция к увеличению частоты сосудистых заболеваний головного мозга, прежде всего инсульта, среди людей в возрасте до 45 лет. Основной причиной сосудистых заболеваний головного мозга у людей молодого возраста прежде всего является травматическое расслоение БЦА вследствие дорожно-транспортных происшествий, посещения различных спортивных состязаний, занятий фитнесом, сеансов «грубой» мануальной терапии. К факторам, предрасполагающим к развитию сосудистых заболеваний головного мозга, относятся фибромускулярная дисплазия, наследственные поражения соединительной ткани (синдромы Элерса – Данлоса, Марфана), артерииты, костная патология в шейном отделе позвоночника (синдром Клиппеля – Фейля), острые инфекционные заболевания.

Гипергомоцистеинемия – важная патоморфологическая причина развития сосудистых заболеваний головного мозга у лиц молодого возраста. Увеличение

уровня гомоцистеина на каждый 1 ммоль/л повышает риск развития инсульта в пять раз. Гипергомоцистеинемия служит независимым фактором риска развития инфаркта головного мозга у людей молодого возраста. Профилактика гипергомоцистеинемии заключается в защите нейронов от гомоцистеина за счет активации каннабиоидных рецепторов и снижения уровня концентрации гомоцистеина в крови и ликворе.

Для осуществления профилактики и лечения гипергомоцистеинемии целесообразно использовать комбинацию ЭМГПС, активирующего каннабиоидные рецепторы, и пиридоксина, снижающего уровень гомоцистеина в крови и ликворе. Данная комбинация содержится в отечественном препарате МексиВ 6.

Оральные контрацептивы также являются причиной развития сосудистых заболеваний головного мозга у молодых женщин. Еще одна ведущая независимая патоморфологическая причина развития многих сосудистых заболеваний – эндотелиальная дисфункция. В процессе повреждения или нарушения функции эндотелий утрачивает свои регуляторные, барьерные и модулирующие свойства, иммунное и противовоспалительное действие. Поэтому важно выявлять изменения эндотелия на раннем этапе, когда еще можно остановить развитие выраженной эндотелиальной дисфункции. Причины эндотелиальной дисфункции разнообразны. Среди них АГ, сахарный диабет, сердечная недостаточность, гиперхолестеринемия. Важный и часто недооцененный вклад в формирование эндотелиальной дисфункции вносит психоэмоциональный стресс. Такоубо, или синдром разбитого сердца, стрессовая кардиомиопатия, развивается на фоне психоэмоционального стресса, который приводит к повышению уровня катехоламинов



В основе неврологических и психиатрических заболеваний центральной нервной системы лежит нейродегенерация. В связи с этим для лечения сосудистых когнитивных расстройств необходима терапевтическая стратегия, направленная на торможение нейродегенеративных процессов. С этой целью можно использовать нейроцитопротекторы Цересил Канон и Холитилин с доказанной эффективностью при сосудистых когнитивных расстройствах. Сочетание ингибиторов холинэстеразы с препаратами Цересил Канон и Холитилин значительно повышает эффективность терапии пациентов с когнитивными расстройствами и деменцией.

в крови, особенно адреналина, и, следовательно, к набуханию верхушки левого желудочка. Выброс адреналина приводит к острой эндотелиальной дисфункции, вазоспазму, резкому ухудшению микроциркуляции. Профессор отметил, что медикаментозная терапия и профилактика сосудистых заболеваний и их осложнений основаны на принципе АБС – Антигипертензивные средства, Блокаторы тромбообразования и Статины.

Гипотензивная терапия считается основой первичной и вторичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. В последние годы признан тот факт, что оптимальный для конкретного пациента уровень АД – не среднестатистическая величина, а индивидуальная, определяемая на основании анамнеза, обследования и наблюдения. Важно помнить об особенностях применения гипотензивной терапии. В частности, в клинической практике часто возникает вопрос: до какой степени снижать уровень АД пациенту с нарушением мозгового кровообращения? Пациенту, который в прошлом являлся гипотоником, плохо переносит подъем уровня АД до 150–160/90–100 мм рт. ст., но все еще хорошо переносит снижение уровня АД до 120–110/80–70 мм рт. ст., показано и не опасно сни-

жение уровня АД до нормальных статистических цифр. Чаще встречаются пациенты, которые в прошлом не были гипотониками, а в последние 5–10 лет страдают АГ. При ведении таких пациентов следует помнить, что чрезмерное снижение уровня АД в первые месяцы гипотензивной терапии нежелательно. При наличии в анамнезе транзиторной ишемической атаки, ишемического инсульта или окклюзии БЦА чрезмерное снижение уровня АД смертельно опасно.

При выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга риск внутримозгового кровоизлияния при резком подъеме уровня АД значительно меньше, чем при свободной проходимости крупных мозговых сосудов. Из сказанного следует, что более активная гипотензивная терапия нужна пациентам с отсутствием признаков тромбоокклюзирующего поражения сосудов, в основном молодого и среднего возраста.

Второе направление принципа АБС – антитромботическая терапия. Показаниями к назначению постоянной антитромботической терапии являются ишемический инсульт, атеросклеротическое поражение БЦА, патологическая извитость и травматическое расслоение БЦА, васкулиты.

Как отметил профессор В.В. Ковальчук, важным вопросом является целесообразность использо-

вания нейроцитопротекторов при терапии и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Прежде всего идеальные препараты для нейроцитопротекции должны быть направлены на восстановление нейрональных мембран, клеточной саморегуляции и межклеточных взаимоотношений. Важным условием для успешной терапии и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга считается обеспечение правильной нейропластичности. Для этого препараты должны оказывать влияние на восстановление и формирование адекватных межнейрональных взаимодействий с помощью уменьшения общего числа и плотности десмосомоподобных синапсов (неспециализированные, неконтролируемые контакты). Нейроцитопротекция должна способствовать обеспечению структурных компонентов клеточных мембран, чтобы стимулировать правильные синаптические процессы. При сосудистых заболеваниях наблюдается выраженный дефицит ацетилхолина, поэтому одним из ключевых требований, предъявляемых к нейроцитопротектору, является способность к активации синтеза ацетилхолина. Таким свойством обладает холина альфосцерат (Холитилин) – наиболее часто используемый в клинической практике нейроцитопротектор. Предшественник ацетилхолина холин является незаменимым веществом, практически не синтезирующимся в организме. При гипоксии и ишемии стремительно развивается дефицит имеющегося холина. Холитилин, будучи прекурсором холина, беспрепятственно проникает через гематоэнцефалический барьер, содержит 40,5% метаболически защищенного холина. Холин как донатор ацетилхолина восстанавливает связи между нейронами, оказывая побуждающий эффект, и тем самым повышает уровень сознания. Препарат отечественного производства Холитилин



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

ВОСТРЕБОВАННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

реклама

Холитилин®

Холина альфосцерат



ФОРМА ВЫПУСКА:

- Капсулы 400 мг №14, №28, №56

Винпотропил®

Винпоцетин + пирацетам



ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- Капсулы 5 мг + 400 мг № 30, 60
- Таблетки 10 мг+800 мг № 30, 60

Мексиг 6®

ЭМГПС + пиридоксин



ФОРМА ВЫПУСКА:

- Таблетки 125 мг+10 мг №30

Цересил® Канон

Цитиколин



ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- 125 мг/мл, 250 мг/мл 4 мл раствор
для в/в и и/в введения №5
- 100 мг/мл р-р для приема внутрь 10 мл №10

ЗАО «Канонфарма продакшн»
г. Щелково, ул. Заречная, д. 105
Т.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63

Препараты доступны в аптеках и на интернет-площадках

здравсити

apteka.ru

Ютека

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



canonpharma.ru



(«Канонфарма») демонстрирует полную биоэквивалентность оригинальному препарату.

Холитилин характеризуется широким спектром показаний к применению: нарушения мозгового кровообращения – по ишемическому типу в остром и восстановительном периодах, геморрагическому типу в восстановительном периоде; психоорганический синдром на фоне дегенеративных заболеваний и инволюционных процессов головного мозга; когнитивные расстройства и нарушения поведения и аффективной сферы в пожилом возрасте; мультиинфарктная деменция.

Кроме того, в целях обеспечения стимуляции правильных синаптических процессов в качестве нейроцитопротектора применяют цитиколин (Цересил Канон) – незаменимый предшественник фосфатидилхолина, основного структурного компонента клеточных мембран, в том числе нейрональных. Цересил Канон способствует коррекции метаболических и белоксинтетических процессов в сосудистой стенке и клетках, прежде всего мембранах. Цересил Канон содержит японскую субстанцию, выпускается в ампулах и в виде раствора для приема внутрь. Новинкой является питьевой раствор с ароматом банана – стики 100 мг/мл № 10 по 10 мл. Цересил Канон назначают по одной ампуле (1000 мг) каждые 12 часов внутривенно капельно, внутримышечно с первых суток после ишемического инсульта или черепно-мозговой травмы. С пятого дня терапии препарат применяют в форме раствора для приема внутрь по 500–2000 мг один-два раза в день. Курс лечения – не менее шести недель.

В основе неврологических и психиатрических заболеваний центральной нервной системы лежит нейродегенерация. В связи с этим для лечения сосудистых когнитивных расстройств необходима терапевтическая стратегия, направленная на торможение ней-

родегенеративных процессов. С этой целью можно использовать нейроцитопротекторы Цересил Канон и Холитилин, которые доказали эффективность при сосудистых когнитивных расстройствах. Как известно, дофамин играет важную роль в обеспечении когнитивной деятельности человека. Цересил Канон увеличивает синтез дофамина, обеспечивает правильную нейропластичность. Накопленные данные клинических исследований и реальный опыт свидетельствуют о том, что сочетание ингибиторов холинэстеразы с препаратами Цересил Канон и Холитилин значительно повышает эффективность терапии пациентов с когнитивными расстройствами и деменцией.

Необходимо учитывать, что у пациентов с сосудистыми заболеваниями широко распространены психоэмоциональные расстройства – невротические, депрессивные, вегетативные и панические нарушения. Среди невротических расстройств встречаются невротения, невроз навязчивых состояний, фобические, тревожно-фобические расстройства. Основными симптомами депрессии у взрослых с сосудистыми заболеваниями могут быть подавленное настроение, не зависящее от обстоятельств, в течение длительного периода времени, выраженная утомляемость. Особое внимание следует обращать на такой симптом депрессии, как ангедония – потеря интереса или удовольствия от ранее приятной деятельности. Своевременное выявление симптомов депрессии и назначение адекватной терапии позволяют предотвращать формирование тяжелых психоэмоциональных расстройств.

В комплексной фармакотерапии психоэмоциональных нарушений наравне с седативными средствами, транквилизаторами, нейролептиками, антидепрессантами можно применять комбинированный препарат МексиВ 6, характеризующийся высокой эффектив-

ностью в снижении выраженности тревожно-депрессивных симптомов у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга⁷. Кроме того, препарат МексиВ 6 можно с уверенностью рекомендовать пациентам с астенией, в том числе нейроциркуляторной. Данный вид астении может приводить к инфарктам миокарда в работоспособном возрасте, поэтому крайне важно своевременно заниматься его лечением.

В ряде исследований МексиВ 6 продемонстрировал эффективность при сосудистых заболеваниях головного мозга, астении и тревожности, а также при их сочетании. Данный препарат рекомендован для применения лицам старших возрастных групп для активного долголетия: для защиты клеток мозга от повреждения, снижения риска инсульта, предупреждения приступов ишемической болезни сердца, улучшения когнитивных функций, уменьшения проявлений астении и тревожности. Прием МексиВ 6 лицам молодого возраста рекомендован в целях повышения работоспособности, стрессоустойчивости, быстрой адаптации к рабочему или учебному ритмам. Препарат можно также рекомендовать к применению пациентам, перенесшим инфекционные заболевания, в том числе COVID-19, для повышения работоспособности, снижения выраженности тревожно-депрессивных и астено-невротических расстройств и спортсменам для увеличения выносливости.

Подводя итог, профессор В.В. Ковальчук отметил, что современные препараты отечественного производства МексиВ 6 и Холитилин обладают доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности и позволяют осуществлять персонифицированный подход к лечению пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга и сердца. Грамотный выбор препаратов патогенетической терапии – залог успешного лечения. ☺



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- https://www.instagram.com/umedp_/
- <https://www.youtube.com/umedportal>



Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: фокус на лабораторные показатели

В рамках весенней сессии Научно-практической конференции «Кардионеврология-2023. Две столицы» кардиологи, неврологи и терапевты рассмотрели актуальные вопросы ведения пациентов с неврологической и кардиальной патологией. Ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н. Ольга Александровна ПОЛЯКОВА подробно рассказала о профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, особое внимание акцентировав на выявлении и мониторинге сердечно-сосудистого риска с помощью результатов лабораторных исследований.



Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), призванная снизить общее бремя сердечно-сосудистой патологии и минимизировать потери трудоспособности пациентов, представляет собой комплекс скоординированных мероприятий и проводится в два этапа. Первичная профилактика направлена на предупреждение развития ССЗ, вторичная – на предупреждение прогрессирования имеющихся ССЗ.

ССЗ остаются ведущей причиной смерти и инвалидизации населения в мире. Одним из лидирующих факторов риска летальных исходов является повышение систолического артериального давления (АД)¹.

На территории РФ с 2010 по 2019 г. отмечалось некоторое снижение уровня летальности от ССЗ. Однако с 2019 по 2020 г. этот показа-

тель снова начал увеличиваться. В частности, рост сердечно-сосудистой смертности в период пандемии COVID-19 был обусловлен как острыми и долгосрочными сердечно-сосудистыми эффектами новой коронавирусной инфекции, так и боязнью пациентов обращаться за медицинской помощью и временным снижением ее доступности. Вместе с тем заболеваемость ССЗ в последние десятилетия оставалась на стабильно высоком уровне².

Сегодня наблюдается негативная тенденция прироста показателей летальности от ССЗ у лиц трудоспособного возраста, что связано прежде всего с особенностями современного образа жизни, выраженным психосоциальным стрессом, распространенностью ожирения, артериальной гипертензии и другими факторами. Именно в этой группе пациен-

тов в первую очередь необходимо своевременно выявлять факторы сердечно-сосудистого риска, чтобы своевременно провести все необходимые профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития как ССЗ, так и их осложнений.

Накопленные данные свидетельствуют о том, что вклад широкой пропаганды здорового образа жизни и коррекции факторов риска в снижение смертности от ССЗ составляет 44–60%, медикаментозного лечения – 23–47%. Таким образом, суммарно соблюдение принципов здорового образа жизни, контроль факторов риска способны предотвратить до 80% преждевременных летальных исходов от ССЗ³. При этом коррекция модифицируемых факторов риска является основой

¹ Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020; 396 (10258): 1223–1249.

² Здравоохранение в России. Статистический сборник. Росстат. М., 2021.

³ Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские клинические рекомендации. М., 2022.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

профилактики ССЗ. Вид и степень интенсивности профилактических мероприятий зависят от категории сердечно-сосудистого риска – относительного, абсолютного, суммарного и резидуального. В большинстве случаев оценке подлежит только риск фатальных ССЗ.

Относительный риск фатальных ССЗ определяют у сравнительно здоровых лиц в возрасте 21–39 лет по шкале относительного риска, включающей всего три параметра: уровень систолического АД, показатели общего холестерина сыворотки крови (ОХС) и наличие курения. По этой шкале оценивают отношение риска конкретного пациента к минимально возможному риску, равному единице, – риску у некурящего человека с уровнем систолического АД 120 мм рт. ст. и уровнем ОХС 4 ммоль/л. Данная шкала может помочь повысить мотивацию молодых пациентов к изменению образа жизни, в том числе отказу от курения, с целью профилактики ССЗ. Однако непосредственные терапевтические решения не рекомендуются основывать на относительном риске, поскольку ключевым критерием для начала лечения остается абсолютный риск.

Абсолютный риск возникновения первого фатального сердечно-сосудистого события атеросклеротического генеза в течение десяти лет после его выявления рассчитывают у относительно здоровых лиц в возрасте 40–70 лет без ССЗ, сахарного диабета, семейной гиперхолестеринемии и очень высоких уровней отдельных факторов риска (например, резистентная артериальная гипертензия, протекающая с высокой частотой гипертонических кризов). Для определения абсолютного риска

используют хорошо известную шкалу Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) с учетом следующих параметров: пол, возраст, курение, систолическое АД, уровень ОХС. Выделяют четыре категории риска: низкий (< 1%), умеренный ($\geq 1\%$ и < 5%), высокий ($\geq 5\%$ и < 10%), очень высокий ($\geq 10\%$). Существуют модифицирующие еще и различный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)^{3,4}. С помощью этой шкалы также можно определить не только риск фатальных ССЗ, но и комбинированный риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Для этого полученное с помощью шкалы SCORE значение умножают на три у мужчин и на четыре – у женщин. Согласно рекомендациям ESC (2021), на сегодняшний день в клиническую практику внедрены обновленные варианты шкалы SCORE – SCORE2 (возрастная группа 40–69 лет) и SCORE2-OP (возрастная группа старше 70 лет)⁵. Важно, что среди оцениваемых факторов уровень ОХС заменен на уровень холестерина не-ЛПВП. Однако существуют определенные сложности с инициацией и внедрением данных шкал в российскую клиническую практику. Поэтому в рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике, опубликованных в 2022 г., эксперты подчеркивают необходимость одновременного использования обеих шкал SCORE и SCORE2 для уточнения риска³. При этом в настоящее время еще остается правомочной оценка сердечно-сосудистого риска только с помощью оригинальной шкалы SCORE³. Вместе с тем в обновленных российских клинических рекомендациях «Нарушение липидного

обмена» (2023), утвержденных Минздравом России и в скором времени вступающих в силу, рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска уже включают использование новых шкал SCORE2⁶.

Суммарный риск устанавливают у всех пациентов независимо от наличия или отсутствия задокументированных атеросклеротических ССЗ, сахарного диабета, хронической болезни почек и других факторов риска. При этом учитываются лабораторные параметры, такие как уровни креатинина в крови и моче, альбумина в моче, глюкозы крови, ОХС, холестерина ЛПВП, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов.

Резидуальный риск оценивают у пациентов с уже установленным ССЗ. Резидуальный/остаточный риск – риск макро- и микрососудистых осложнений, который сохраняется у большинства пациентов, несмотря на применение современных стандартов терапии, включающих оптимальный контроль показателей уровня холестерина ЛПНП, АД и глюкозы крови. В данной группе пациентов дополнительно определяют показатели, свидетельствующие о наличии повышенного атерогенного потенциала (аполипопротеин В (АпоВ), липопротеин (а), триглицериды, холестерин не-ЛПВП), хронического системного воспаления (уровень высокочувствительного С-реактивного белка, вч-СРБ), маркеры раннего повреждения миокарда (натрийуретические пептиды, сердечные тропонины). Резидуальный риск также оценивают с помощью шкал SMART, EUROASPIRE:

- шкала SMART позволяет идентифицировать десятилетний резидуальный риск у пациентов

⁴ Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские клинические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (6): 7–122.

⁵ Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur. Heart J. 2021; 42 (34): 3227–3337.

⁶ Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена», утвержденные Минздравом России. 2023.



Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия



с атеросклеротическим ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), периферический атеросклероз. Среди лабораторных показателей значение имеют уровни креатинина крови, ОХС, холестерина ЛПНП, ЛПВП, вч-СРБ;

- шкала EUROASPIRE используется для оценки одно- или двухлетнего риска повторных событий у пациентов со стабильной ИБС. Определяются уровни гликированного гемоглобина, холестерина не-ЛПВП, креатинина крови для вычисления скорости клубочковой фильтрации.

Следует также отметить, что в рамках кардиопрофилактики и оценки сердечно-сосудистого риска особую роль играют факторы, которые способны помочь реклассифицировать пациента, особенно из групп среднего/умеренного риска в группу высокого риска, требующую максимально раннего начала терапевтических вмешательств. К данным факторам относятся в том числе лабо-

раторные биомаркеры сердечно-сосудистого риска, такие как липопротеин (а), сердечные тропонины и вч-СРБ⁷.

Значимость определения последнего обусловлено тем, что вч-СРБ имеет такую же прогностическую значимость в оценке риска, как и уровни АД, ОХС или холестерина не-ЛПВП. В связи с этим изучение взаимосвязи между воспалением и развитием ССЗ, а также поиск методов воздействия на хроническое системное воспаление представляется одним из перспективных направлений кардиопрофилактики.

В одном из собственных исследований О.А. Поляковой анализировалась частота повышения уровня вч-СРБ у проходивших периодические медицинские осмотры лиц в возрасте 30–55 лет без хронических воспалительных заболеваний и предшествующих сердечно-сосудистых событий, а также взаимосвязь уровня вч-СРБ с различными факторами риска. Кроме того, оценивалась значимость совместного исполь-

зования шкалы относительной категории риска по уровню вч-СРБ со шкалой относительного риска или шкалой SCORE (в зависимости от возраста пациента) в выявлении групп сердечно-сосудистого риска и возможности реклассификации пациента из категории умеренного риска в категорию высокого или очень высокого риска. В результате была показана высокая прогностическая значимость определения уровня вч-СРБ как клинически значимого биомаркера сердечно-сосудистого риска в рамках первичной профилактики у относительно здоровых пациентов трудоспособного возраста⁸. В ряде других работ подтверждена роль показателя вч-СРБ в качестве биомаркера фармакологического ответа при вторичной кардиопрофилактике. Согласно результатам исследования CANTOS, снижение выраженности хронического воспаления с помощью медикаментозной терапии (канакинумаб) уменьшает частоту сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда⁹. Таким образом, сказанное подтверждает, что воспаление – самостоятельный фактор риска прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. В современных (2023) российских клинических рекомендациях по лечению нарушений липидного обмена сказано, что всем лицам старше 40 лет необходимо проводить скрининг нарушений липидного обмена, прежде всего определять липидный профиль, в том числе уровень холестерина ЛПНП⁶. У пациентов с дислипидемией необходимо оценивать уровни глюкозы, креатинина, мочевины, общего билирубина, креатинфосфокиназы (КФК) в крови, печеночных ферментов, а также

⁷ Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в РФ. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (4): 5–232.

⁸ Полякова О.А. Значимость определения при периодических осмотрах уровня С-реактивного протеина как маркера сердечно-сосудистого риска: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2022.

⁹ Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T., et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N. Engl. J. Med. 2017; 377 (12): 1119–1131.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

проводить клинический анализ крови. Всем пациентам для дополнительной оценки риска в системе SCORE2 рекомендуется определять уровень холестерина не-ЛПВП.

У пациентов высокого/очень высокого риска целесообразно кроме уровня холестерина ЛПНП оценивать показатель холестерина не-ЛПВП. Его также следует анализировать у пациентов с метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом или гипертриглицеридемией. В случаях, когда трактовка сердечно-сосудистого риска вызывает затруднения, нужно определять уровень АпоВ.

Важно помнить, что хотя бы раз в жизни у каждого взрослого и пациентов с отягощенным анамнезом надо оценивать уровень липопротеина (а). Уровень липопротеина (а) более 50 мг/дл ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистого риска.

Кроме того, в соответствии с клиническими рекомендациями, необходимо проводить лабораторный контроль безопасности и эффективности до и во время гиполипидемической терапии. Уровень липидов в сыворотке крови определяют перед назначением терапии, причем требуется как минимум двукратное определение с интервалом 1–12 недель. Исключение составляют пациенты с острым коронарным синдромом и относящиеся к категории очень высокого риска. После старта терапии уровень липидов оценивают через 8 ± 4 недели до достижения целевого уровня, затем – ежегодно.

Что касается печеночных ферментов, перед назначением гиполипидемической терапии уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) определяют однократно. После назначения терапии статинами или другими гиполипидемическими препаратами динамику уровней АЛТ и АСТ оценивают однократно через 8–12 недель.

Дальнейший рутинный контроль не рекомендуется, за исключением пациентов, получающих фибраты.

Регулярный мониторинг уровня гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы натощак должен проводиться у пациентов с высоким риском развития сахарного диабета и пациентов, получающих статины в высоких дозах. Соответственно мониторинг уровня глюкозы плазмы натощак показан при метаболическом синдроме, ожирении, наличии признаков инсулинорезистентности. Таким образом, лабораторный профиль для кардиопротектики можно разделить на четыре группы:

- 1) развернутый липидный профиль (ОХС, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП, холестерин не-ЛПВП, триглицериды, АпоВ, липопротеин (а));
- 2) маркеры сердечно-сосудистого риска (вч-СРБ, тропонин I, липопротеин (а));
- 3) показатели мониторинга безопасности и эффективности до и во время гиполипидемической терапии (глюкоза плазмы натощак, КФК, АЛТ, АСТ, общий билирубин);
- 4) дополнительные параметры для исключения причин вторичной дислипидемии (дифференциальный диагноз): тиреотропный гормон (ТТГ) – для исключения гипотиреоза; креатинин, мочевины – для исключения или верификации хронической болезни почек.

ГЕМОТЕСТ – высокотехнологичная медицинская компания с собственным лабораторным комплексом, международной сетью отделений и экспертами мирового уровня. Все исследования проводятся на собственной технологической базе, включающей пять многопрофильных лабораторий и сеть экспресс-лабораторий. В лаборатории ГЕМОТЕСТ представлен широкий выбор комплексных лабораторных исследований, в том числе для выявления сердечно-со-

судистого риска. В соответствии с современными клиническими рекомендациями по профилактике ССЗ, сформированы специальные комплексы лабораторных анализов:

- «Липидный комплекс расширенный» (ОХС, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП, триглицериды, АпоВ, липопротеин (а));
- «Маркеры сердечно-сосудистого риска» (вч-СРБ, тропонин I, липопротеин (а)).

Кроме того, для оценки потенциальных рисков перед назначением гиполипидемической терапии разработаны комплексы лабораторных исследований:

- «СЧЕСК-UP №1 до старта гиполипидемической терапии» (клинический анализ крови, креатинин, мочевины, глюкоза плазмы натощак, КФК, АЛТ, АСТ, общий билирубин, ТТГ);
- «СЧЕСК-UP №2 до старта гиполипидемической терапии» (ОХС, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП, триглицериды, АпоВ, липопротеин (а), а также клинический анализ крови, креатинин, мочевины, глюкоза плазмы натощак, КФК, АЛТ, АСТ, общий билирубин, ТТГ, общий анализ мочи).

Для контроля безопасности гиполипидемической терапии (статинотерапии) выполняется комплекс лабораторных исследований «Контроль безопасности гиполипидемической терапии» (включает определение уровня креатинина, мочевины, общего билирубина, АЛТ, АСТ, глюкозы плазмы натощак, КФК).

Профилактика ССЗ направлена на раннее выявление факторов риска, симптомов сердечно-сосудистой патологии и своевременное проведение профилактических мероприятий. Высокую диагностическую и прогностическую ценность для раннего обнаружения факторов риска развития ССЗ представляют результаты комплексных лабораторных исследований. ☺



Контроль психосоматических факторов риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Программа весенней сессии научно-практической конференции «Кардионеврология-2023. Две столицы», которая традиционно состоялась 1 и 4 марта 2023 г. в Москве и Санкт-Петербурге, включала доклады ведущих экспертов в области кардиологии и неврологии по актуальным вопросам диагностики и лечения различных форм сосудистых патологий. О контроле психосоматических факторов риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями рассказала руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины, профессор кафедры терапии и профилактической медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, вице-президент Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, д.м.н. Ольга Николаевна ДЖИОЕВА.



В середине XX в. стартовало Фрамингемское исследование сердца – самое продолжительное исследование сердечно-сосудистых заболеваний. Его начало ознаменовало рождение эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как самостоятельной науки. Именно в процессе Фрамингемского исследования был предложен и внедрен термин «фактор риска». Во Фрамингемском исследовании впервые была показана связь артериального давления и высокого уровня холестерина с ишемической болезнью сердца (ИБС) и смертностью от нее. Кроме того, было установлено, что к первичным факторам риска ССЗ относятся возраст, высокий индекс массы тела, низкий уровень физической активности, курение. Сегодня известно о существенном влиянии психоэмоциональных факторов на развитие сер-

дечно-сосудистых заболеваний. По данным исследований, число тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями колеблется в диапазоне 20–70%. Депрессивная симптоматика является независимым фактором риска развития артериальной гипертензии, а также независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти. Депрессия и стресс в 2,67 раза повышают вероятность развития инфаркта миокарда. Более того, установлен дозозависимый эффект депрессии: чем более выражена депрессивная симптоматика, тем хуже протекает период восстановления после инфаркта миокарда. У пациентов старшей возрастной группы на фоне коморбидной патологии увеличивается риск развития психоэмоциональных нарушений. Однако психоэмоциональные факторы риска

широко распространены и среди людей трудоспособного возраста. Как известно, жизненное истощение – важный и независимый фактор развития и прогрессирования ССЗ. В исследованиях показано, что состояние жизненного истощения распространено среди мужчин в возрасте 25–64 лет. При этом прослеживается связь жизненного истощения как одного из ведущих психосоциальных факторов с ИБС и другими психосоциальными факторами¹. Важно, что трудоспособные люди, обычно мужчины, страдающие психоэмоциональными расстройствами, снижением качества жизни вследствие жизненного истощения, не считают себя больными и редко обращаются за медицинской помощью. Это приводит к накоплению факторов сердечно-сосудистого риска, поздней диагностике и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

¹ Гагулин И.В., Гафарова А.В., Гафаров В.В., Пак В.А. Жизненное истощение и его связь с другими психосоциальными факторами и ишемической болезнью сердца. Мир науки, культуры, образования. 2010; 3 (22): 177–180.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

Депрессия и личностная тревожность являются ведущими эмоциональными факторами риска ССЗ, увеличивая вероятность развития инфаркта миокарда, инсульта. Кроме того, наличие депрессии и повышенной тревожности у пациента увеличивает риск послеоперационных осложнений, продолжительность госпитализации и риск смерти от всех причин. Тревожность в 1,9 раза повышает вероятность фатального инфаркта миокарда и в 4,5 раза – риск внезапной смерти.

На основании современных клинических и экспериментальных данных исследователи пришли к выводу, что за управление страхом и тревожностью отвечает часть головного мозга – мозжечковая миндалина. В ней вырабатываются основные нейромедиаторы, в первую очередь гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Гипоксия при хронических соматических заболеваниях и нарушениях обмена веществ (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, ИБС) приводит к конформационным изменениям белков мембран, нарушению чувствительности ГАМК_A-рецепторов к эндогенной ГАМК и соответственно гипервозбудимости нейронов и психической и вегетативной активации. С возрастом за счет гипоксии независимо от личностных психоэмоциональных факторов прогрессирует нарушение чувствительности ГАМК-рецепторов, изменяются вегетативный статус и психическая активность. Поэтому у пожилых пациентов с коморбидной патологией в большинстве случаев наблюдается повышенная тревожность².

С одной стороны, повышенная тревожность, депрессивные расстройства повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, с другой – тканевая гипоксия и нарушения



чувствительности ГАМК-рецепторов провоцируют развитие и прогрессирование психоэмоциональных расстройств. В связи с этим лечение тревожных состояний на фоне ССЗ требует комплексного подхода, включающего патогенетическую и симптоматическую терапию соматической патологии, коррекцию психоэмоционального статуса и обучение пациента правильному образу жизни. В свою очередь для коррекции психоэмоционального статуса используют методы психотерапии, фармакотерапии, методики по снижению избыточной массы тела, увеличению физической активности.

Среди методов фармакотерапии у пожилых пациентов с коморбидной патологией и нарушениями психоэмоционального статуса применяют лекарственные средства, воздействующие на ГАМК-рецепторы. Оригинальный селективный анксиолитик фабомотизол (в России доступен под торговым наименованием Афобазол) восстанавливает чувствительность бензодиазепинового участка ГАМК_A-рецепторов за счет дей-

ствия на сигма-1-рецепторы². Препарат не вызывает побочных эффектов и не имеет ограничений в применении, как другие препараты. В частности, фабомотизол не вызывает слабости и сонливости, не обладает негативным влиянием на концентрацию внимания и память, не формирует привыкания, лекарственной зависимости и синдрома отмены. Особый нейрорецепторный механизм действия фабомотизола обеспечивает эффекты препарата. В составе комплексной терапии у пациентов с ССЗ фабомотизол уменьшает или устраняет чувство тревоги, раздражительность, напряженность, депрессивное настроение. Кроме того, курс терапии препаратом фабомотизола способствует снижению выраженности соматических проявлений тревоги, вегетативных нарушений и когнитивных расстройств. Эффективность и безопасность назначения фабомотизола при тревожных расстройствах больных ССЗ доказаны в серии клинических исследований.

Показано, что применение препарата фабомотизола в схеме длительной комплексной терапии

² Середенин С.Б., Воронин М.В. Нейрорецепторные механизмы действия афобазола. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009; 1 (72): 3–11.



Фабомотизол снижает выраженность психических и вегетативных проявлений тревоги у пациентов с аритмией, артериальной гипертензией, ИБС, улучшает качество жизни и позволяет достигать целевых значений артериального давления и сердечного ритма. Эффект фабомотизола, особенно у пациентов старшей возрастной группы, наблюдается уже в первый месяц применения. Преимуществами препарата являются хорошая переносимость и отсутствие неблагоприятного взаимодействия с другими препаратами

у пациентов с гипертонической болезнью снижает частоту госпитализаций. Добавление курса терапии фабомотизолом к антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью позволяет нормализовать уровень артериального давления, снизить уровень ситуативной и личностной тревожности, улучшает психологические характеристики пациентов. В исследованиях продемонстрировано, что курс терапии фабомотизолом на 66% сокращает повторные обращения за стационарной помощью в течение полугода лет после проведенного лечения³.

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенная в клинической практике аритмия. В исследовании с участием пациентов с выраженными психоэмоциональными расстройствами и эпизодами фибрилляции предсердий продолжительностью не менее 48 часов курс лечения фабомотизолом способствовал достоверному снижению частоты пароксизмов фибрилляции предсердий за счет нивелирования нозогенных психических реакций, таких как тревога⁴.

Таким образом, в клинических исследованиях и реальной практике продемонстрирована эффективность оригинального препарата фабомотизола в комбинации с основной патогенетической терапией в купировании психических и соматических проявлений тревоги у пациентов с различными ССЗ.

Фабомотизол эффективно снижает выраженность психических и вегетативных проявлений тревоги у пациентов с аритмиями, артериальной гипертензией, ИБС, улучшает качество жизни и позволяет достигать целевых значений артериального давления и сердечного ритма. При этом эффект фабомотизола, особенно у пациентов старшей возрастной группы, наблюдается уже в первый месяц применения. Кроме того, преимуществами препарата являются хорошая переносимость и отсутствие неблагоприятного взаимодействия с другими препаратами⁵. Длительность курсового применения препарата фабомотизола составляет 2–4 недели. При необходимости по рекомендации врача длительность лечения

может быть увеличена до трех месяцев.

В 2022 г. были опубликованы новые методические рекомендации для терапевтов «Психоэмоциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике», подготовленные ведущими экспертами Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины. В рекомендациях фабомотизол рассматривается как одно из первоочередных средств борьбы с тревожными расстройствами⁶.

Наряду с препаратом для снижения психоэмоционального напряжения и стандартной терапией соматического заболевания для вторичной профилактики развития сердечно-сосудистых катастроф применяют препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК). По данным исследований последних лет, желудочно-растворимая форма АСК имеет более быструю абсорбцию и, как следствие, более высокую биодоступность.

В настоящее время значительная распространенность психоэмоциональных расстройств является важной терапевтической проблемой. Недостаточное внимание к ней со стороны врачей общей практики – представителей первичного звена обращения любого пациента способно усугубить клиническую симптоматику ССЗ. Своевременное выявление факторов риска у пациентов с ССЗ позволяет улучшить прогноз, нивелировать симптомы основного заболевания и модифицировать качество жизни. ☺

³ Чумакова Е.А., Гапонова Н.И., Березина Т.Н. Оценка эффективности применения терапии Афобазолом в комплексном лечении больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2014; 2 (106): 89–95.

⁴ Татарский Б.А., Бисерова И.Н. Использование Афобазола при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. РМЖ. 2007; 9: 760.

⁵ Медведев В.Э. Терапия тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (опыт применения Афобазола). Архив внутренней медицины. 2013; 3 (11): 54–60.

⁶ Драпкина О.М., Шишкова В.Н., Котова М.Б. Психоэмоциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (10): 3438.

АФОБАЗОЛ® помогает устранять тревогу, ухудшающую течение и прогноз ССЗ¹



АФОБАЗОЛ® включен в Методические рекомендации!*

АФОБАЗОЛ® в комплексной терапии пациентов с ССЗ¹ и ТР²:

- ✔ Оптимизация гипотензивной терапии у пациентов с АГ³: снижение частоты гипертонических кризов/подъемов АД⁴
- ✔ Снижение частоты эпизодов фибрилляций предсердий до 33%⁵
- ✔ Снижение частоты госпитализаций пациентов с АГ по сердечно-сосудистым показаниям до 66%⁶
- ✔ Сокращение числа повторных обращений пациентов с АГ за стационарной помощью в течение 1,5 лет после проведенного лечения до 2-х раз⁶
- ✔ Сокращение длительности госпитализации до 20%⁷

¹ ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. ² ТР – тревожные расстройства. ³ АГ – артериальная гипертензия. ⁴ По сравнению с базовой терапией. Медведев В.Э. Терапия тревожно-депрессивных расстройств у больных терапевтического профиля. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2015; 01: 22-30. ⁵ По сравнению с базовой терапией. Татарский Б.А., Бисерова И.Н. «Использование Афобазола при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий». РМЖ. 2007. №15 (3), 760-6. ⁶ По сравнению с базовой терапией. Чумакова Е.А., Галюнова Н.И., Березина Т.Н. Оценка эффективности применения терапии Афобазолом в комплексном лечении больных артериальной гипертензией. РМЖ. 2014. №2 (106). ⁷ По сравнению с базовой терапией + феназепам/корвалол/валокардин. Мельник М.Г. и соавт. Оценка краткосрочных эффектов Афобазола у гериатрических больных с сочетанными психосоматическими заболеваниями. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2014. 4: 46-51.

* Методические рекомендации «Психосоциальные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике».



Тревога с позиции кардиолога: почему важно вовремя выявить и купировать

Рациональной коррекции психоэмоциональных нарушений у кардиологических больных было посвящено выступление Сорейи Асафовны УРАЗГИЛЬДЕЕВОЙ, д.м.н., ведущего научного сотрудника научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Санкт-Петербургского государственного университета.



Симптомы тревоги – одни из самых распространенных психопатологических расстройств у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). В российских национальных рекомендациях «Кардиоваскулярная профилактика» 2022 г. подчеркнута двунаправленность связи между психическими расстройствами и ССЗ. В течение первого года после установления диагноза ССЗ распространенность психических расстройств у пациентов может достигать 40%. Сочетание ССЗ и психических расстройств значительно ухудшает прогноз.

Как показало эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ, 8,8% населения России страдают депрессией, 18% – тревожными расстройствами¹.

Среди обращающихся за первичной медицинской помощью около 50% больных ССЗ имеют различные аффективные расстройства².

Согласно методическим рекомендациям для терапевтов «Психоэмоциональные факторы риска в амбулаторной практике» 2022 г., тревога и депрессия являются одними из основных психоэмоциональных факторов, увеличивающих риск возникновения и развития ССЗ³. ССЗ чаще всего ассоциируются с депрессией, что нередко предопределяет развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов⁴. Пациенты с сопутствующими депрессивными симптомами подвержены повышенному риску повторных сердечно-сосудистых событий и смерти. Немаловажным представляется тот факт, что депрессия часто связана с негативно влияющими на здоровье привычками (курение, снижение физической активности и др.) и характеризуется снижением приверженности лечению⁵.

Другим распространенным признаком психопатологических расстройств у больных ССЗ является симптом тревоги. Тревожные расстройства считаются независимыми факторами риска ишемической болезни сердца, кардиальных осложнений и смерти после инфаркта миокарда (ИМ)⁶. Повышенная тревожность способствует увеличе-

нию вероятности фатального ИМ в 1,9 раза, риска внезапной смерти – в 4,5 раза. Проявления тревоги у больных ССЗ могут сопровождаться развитием тахикардии, экстрасистолии, кардиалгий, гипер- и гипотензии.

С целью профилактики тревоги и депрессии пациентам следует рекомендовать коррекцию образа жизни, контролируемую физическую активность и регулярные занятия спортом, стратегии управления стрессом, техники релаксации и др.³

Для купирования тревожных расстройств у больных ССЗ кардиолог может назначить небензодиазепиновый транквилизатор фабомотизол (Афобазол), который широко применяется в общей медицинской практике. Афобазол уменьшает и устраняет чувство тревоги, раздражительность, напряженность, депрессивный фон настроения, соматические проявления тревоги, вегетативные и когнитивные расстройства. Применение препарата особенно показано лицам с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости, эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям. Благоприятный профиль безопасности Афобазола обусловлен особым нейрорецепторным механизмом

¹ Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Терапевтический архив. 2014; 86 (2): 52–59.

² Погосова Н.В., Соколова О.Ю., Юферева Ю.М. и др. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями – артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (по данным российского многоцентрового исследования КОМЕТА). Кардиология. 2018; 59 (8): 54–63.

³ Драпкина О.М., Шишкова В.Н., Котова М.Б. Психоэмоциональные факторы риска в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (10): 3438.

⁴ Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004; 364 (9438): 953–962.

⁵ Rozanski A. Psychosocial risk factors and cardiovascular disease: epidemiology, screening, and treatment considerations. Cardiovasc. Innov. Applic. 2016; 1 (4): 417–431.

⁶ Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г. и др. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. Кардиология. 2018; 58 (11): 5–16.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

действия^{7,8}. Афобазол не вызывает метаболических нарушений, снижения памяти и концентрации внимания, сонливости, миорелаксации, привыкания, зависимости, синдрома отмены. Препарат имеет низкий потенциал межлекарственного взаимодействия, оптимизирует основную терапию ССЗ при сопутствующих тревожных расстройствах и отпускается без рецепта. Высокая эффективность Афобазола при тревожных расстройствах у больных ССЗ подтверждена рядом исследований и экспертизой Всемирной организации здравоохранения. В исследовании В.Э. Медведева (2013) Афобазол эффективно снижал выраженность психических и вегетативных проявлений тревоги, раздражительности и страхов, нормализовал сон, уменьшал вегетативную лабильность и конверсионные расстройства у пациентов с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий (ФП) в сочетании с соматовегетативными расстройствами⁸. Терапия Афобазолом 107 госпитализированных в стационар пациентов обоюбого пола в возрасте до 60 лет проводилась в интервале суточных доз от 30 до 60 мг. Уже на третий день терапии снижались раздражительность, выраженность страхов и тревожных опасений, направленных в будущее. На седьмой день отмечалась редукция трудностей засыпания, кошмарных сновидений и ночных пробуждений. На 14-й день нормализовались память и концентрация внимания. Максимальный терапевтический эффект достигался к 28-му дню терапии Афобазолом и сохранялся после окончания его приема в среднем одну-две недели. Клиническую эффективность Афобазола оценивали у 65 больных в возрасте 19–60 лет с повышенным уровнем

тревоги и пароксизмальной формой ФП⁹. Средний период наблюдения составил 17 ± 4 недели. Полученные результаты показали, что курсовой прием Афобазола в дополнение к кардиотропной терапии достоверно снижает частоту пароксизмов ФП за счет нивелирования нозогенных психических реакций (тревоги).

Эффективность Афобазола 30 мг/сут в комплексном лечении оценивали у 300 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 35–80 лет¹⁰. Согласно полученным результатам, длительная комплексная антигипертензивная терапия в сочетании с препаратом Афобазол 30 мг/сут в течение четырех недель на 66% сокращала повторные обращения за стационарной помощью в течение полутора лет после лечения. С 2021 г. в арсенале врачей появился Афобазол ретард в форме таблеток с пролонгированным высвобождением 30 мг № 20. Афобазол ретард назначают при тревоге и стрессе по одной таблетке один раз в сутки в течение 2–4 недель. При выраженных симптомах тревоги и в ситуации длительного воздействия стресса возможен трехмесячный курс. Возможность приема препарата Афобазол ретард один раз в сутки повышает приверженность лечению.

Противотревожная терапия наряду с гипотензивной, гиполипидемической, антиагрегантной, нейропротективной терапией входит в алгоритм лечения кардиологических пациентов с тревожно-когнитивным синдромом. С целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий наиболее широко применяются препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК). По оценкам большинства исследователей, использование АСК для вторичной профилактики снижает вероятность развития сердечно-сосудистых

катастроф (ИМ, инсульт, сосудистая смертность). Необходимо отметить, что резко прекращать прием «сердечной» АСК нельзя. Показано, что на 14-й день отмены АСК вероятность развития сердечно-сосудистых катастроф увеличивается в четыре раза¹¹.

Неблагоприятное воздействие на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является наиболее частым побочным эффектом АСК. Для повышения безопасности длительного лечения АСК можно использовать кишечнорастворимые формы АСК или комбинацию АСК с магнезия гидроксидом (Тромбитал). Входящий в состав препарата Тромбитал магнезия гидроксид защищает слизистую оболочку ЖКТ от воздействия АСК.

В ряде исследований продемонстрировано преимущество желудочно-растворимой формы АСК + Mg (Тромбитал) перед «обычными» и кишечнорастворимыми формами АСК^{12, 13}. Комбинация «АСК + Mg» в девять раз снижает риск побочных эффектов по сравнению с обычной формой АСК и в 2,6 раза – по сравнению с кишечнорастворимой. Препарат имеет две формы выпуска: Тромбитал с комбинацией «АСК 75 мг + магнезия гидроксид 15,2 мг» и Тромбитал форте с комбинацией «АСК 150 мг + магнезия гидроксид 30,39 мг». Важно, что биоэквивалентность Тромбитала/Тромбитала форте и оригинального препарата подтверждена в сравнительных клинических исследованиях.

Продуманный состав активных компонентов и ценовая доступность позволяют рекомендовать препарат Тромбитал для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий, в том числе для предупреждения тромбоза – главной причины сердечно-сосудистой смерти. ☺

⁷ Андрищенко А.В., Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. и др. Психические расстройства в общей медицине. *Concilium Medicum*. 2005; 1: 1.

⁸ Медведев В.Э. Терапия тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (опыт применения Афобазола). *Архив внутренней медицины*. 2013; 3 (11).

⁹ Татарский Б.А., Бисерова И.Н. Использование Афобазола при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. *РМЖ*. 2007; 15 (9): 760–766.

¹⁰ Чумакова Е.А., Гапонова Н.И., Березина Т.Н. Оценка эффективности применения терапии Афобазолом в комплексном лечении больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 2 (106): 89–95.

¹¹ Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, et al. Low-dose aspirin discontinuation and risk of cardiovascular events: a Swedish nationwide, population-based cohort study. *Circulation*. 2017; 136 (13): 1183–1192.

¹² Воробьева Н.М. Влияние лекарственной формы ацетилсалициловой кислоты на безопасность длительного лечения. *Concilium Medicum*. 2014; 16 (10): 103–108.

¹³ Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты. *Клиническая фармакология и терапия*. 2004; 13 (3): 1–4.



Тревога и сердечно-сосудистые заболевания

В общемедицинской практике частой причиной обращения пациентов к специалисту являются нарушения вегетативного статуса, сопровождающиеся соматическими симптомами и патологической тревогой. На современном этапе тревожные расстройства рассматриваются как самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, аритмия. О тактике ведения пациентов с тревожными расстройствами и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями рассказала доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н. Елизавета Юрьевна ЭБЗЕЕВА.



В патогенезе соматических заболеваний ведущую роль играют психологические факторы. Среди психологических факторов риска развития многих заболеваний наряду со стрессом наиболее значимыми и распространенными считаются тревожные расстройства.

Тревога – неприятное по окраске эмоциональное состояние, характеризующееся ощущениями напряжения, беспокойства, мрачных предчувствий. Тревога может быть ситуационной, нормальной реакцией на реальную причину, но иногда носит патологический характер и возникает без объективных причин. Это состояние сопровождается активацией вегетативной нервной системы. Иными словами, выделяют два вида тревоги. При адаптивной форме тревоги тревожное напряжение формируется в ходе эволюции адаптивным механизмом и позволяет человеку мобилизоваться, подготовиться к будущим потенциально опасным ситуациям. Деадаптивная форма

возникает в отсутствие реальной угрозы, имеет иррациональный характер, в основном обусловлена внутренними причинами. Деадаптивная тревога доминирует в сознании человека, влияет на состояние всего организма, вызывает дисфункцию и чрезмерный стресс. Недавние эпидемиологические исследования показали высокую (до 76%) распространенность в популяции пациентов субклинических тревожных расстройств. Под субклинической тревогой подразумевают два и более тревожных симптома, присутствующих одновременно в течение как минимум двух недель и приводящих к социальной дезадаптации. Важно, что игнорирование симптомов субклинической тревоги приводит к формированию тревожного расстройства и усугубляет фоновое соматическое заболевание¹.

Установлено, что тревога не только сопровождается соматическими симптомами, но и может быть независимым триггером соматического заболевания. Как извест-

но, хроническая тревога, присутствующая в течение восьми лет, становится самостоятельной причиной развития стойкой артериальной гипертензии. Наличие тревоги усложняет клиническую картину соматических заболеваний и затрудняет их диагностику. Тревожное состояние ухудшает качество жизни и адаптационные возможности пациентов. Кроме того, на фоне тревожности повышается вероятность внезапной смерти в 4,5 раза, инфаркта миокарда – в 1,9 раза, частота госпитализаций – в три раза².

Тревога увеличивает риск развития артериальной гипертензии в 3,6–6,8 раза, снижает эффективность гипотензивной терапии, а также повышает риск развития ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, инфаркта миокарда, инсультов.

В современном мире человек подвергается постоянному стрессу. На определенной стадии стресса истощаются компенсаторные возможности организма, и на орган-

¹ Дзяк Л.А., Пуракаленко Е.С. Тревожные расстройства в общей медицинской практике. Семейная медицина. 2016; 5 (67): 55–59.

² Гуров В.А., Медведев В.Э. Тревожные расстройства в общей врачебной практике: аспекты клиники и терапии. Архив внутренней медицины. 2011; 2: 15–19.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

ном уровне развивается дисфункция со стороны различных органов и систем, формируется стойкое тревожное расстройство. При этом происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с выбросом на каждом уровне соответствующих гормонов. Меняются гормональный фон, функциональное состояние органов-мишеней. Активация симпатической нервной системы на фоне тревоги сопровождается выбросом катехоламина, провоспалительных цитокинов, что приводит к разнообразным эффектам, таким как развитие воспалительного системного процесса и резистентность к инсулину. Клиническими последствиями процессов, вызванных повышением тревожности, являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, воспалительные заболевания.

Для выявления признаков тревожных расстройств практикующему врачу прежде всего необходимо обращать внимание на внешний вид и поведение пациента. Как правило, у тревожных пациентов отмечаются бледный цвет кожи, напряженное выражение лица, тремор конечностей, повышенная потливость, частые глотательные движения. На приеме пациенты отличаются беспокойством, многословием, раздражительностью, предъявляют много жалоб на состояние здоровья.

К общим признакам психосоматических расстройств относятся:

- преморбидные особенности личности (тревожный характер);
- значительная роль психической травмы в появлении, развитии и динамике заболевания;
- хроническое течение;
- низкая эффективность обычных методов лечения;
- положительный эффект психофармакотерапии и психотерапии.

В реальной клинической практике пациенты обычно обращаются за медицинской помощью по поводу соматических симптомов – нару-

шения ритма сердца, одышки, головокружения, боли в животе и др. Проблема ведения пациентов с тревожными расстройствами состоит в том, что терапия выявленных соматических заболеваний часто не дает должного эффекта. При этом сами пациенты не осознают патологический характер тревоги, считая ее нормальной реакцией на соматические симптомы. Формируется замкнутый круг: тревожное расстройство способствует ухудшению основного соматического заболевания, симптомы которого в свою очередь усиливают проявления тревожности.

В основе патогенеза тревоги лежит психовегетативный синдром – полисистемные вегетативные расстройства, возникшие в результате нарушения деятельности структур центральной нервной системы под воздействием стрессорных факторов. Вегетативные симптомы могут быть сопряжены с нарушением сна, тревогой, депрессией³.

В настоящее время различают психические и соматические симптомы тревоги. К психическим относят напряженность, невозможность расслабиться, беспокойные мысли, плохие предчувствия и опасения, раздражительность, нетерпеливость, трудности концентрации внимания, нарушения сна. Соматические симптомы – приливы жара или холода, потливость, приступы сердцебиения, одышка, ощущения кома в горле, головокружение, головная боль, дрожь в теле, нарушение мочеиспускания, сбои в работе желудочно-кишечного тракта.

Необходимо учитывать, что пациенты с тревожными расстройствами имеют коморбидные заболевания. При повышенной тревожности гиперактивация симпатической системы может увеличить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Дисфункция вегетативной нервной системы, характеризующаяся снижением вариабельности сердечного ритма, – самостоятельный

предиктор неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых осложнений. В реальной клинической практике в большинстве случаев тревожные расстройства упускаются из виду, а пациенты не получают должного лечения. Для эффективной диагностики тревожных расстройств следует применять современные опросники и шкалы, специально разработанные для клинической практики.

Сегодня для диагностики тревоги используют Опросник здоровья пациента PHQ-2 (Patient Health Questionnaire), который состоит всего из двух пунктов: «Чувствуете ли вы большую часть времени за последние четыре недели беспокойство, напряжение или тревогу?» и «Часто ли у вас бывает ощущение напряженности, раздраженности и нарушение сна?» Утвердительный ответ хотя бы на один вопрос с высокой степенью вероятности свидетельствует о наличии у пациента тревожного расстройства и требует углубленного исследования¹.

Наиболее удобны для использования в практике госпитальной шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности Спилберга – Ханина, опросник генерализованного тревожного расстройства (General Anxiety Disorder-7, GAD-7).

Таким образом, лечение тревожных расстройств должно быть комплексным и включать лекарственную терапию основного соматического заболевания и психотерапию. У пациентов с тревожными расстройствами применяют психотерапевтические методики, такие как когнитивно-поведенческая, телесно-ориентированная, образно-чувственная терапия, гештальт-терапия. Медикаментозная коррекция тревоги подразумевает использование противотревожных препаратов с доказанной высокой эффективностью, безопасностью и мульти-

³ Воробьева О.В. Вегетативная дистония – что скрывается за диагнозом? Трудный пациент. 2011; 10 (9): 16–21.



модальным механизмом действия. Кроме того, желательны, чтобы препарат для снижения тревожности оказывал протективное действие на сопутствующие соматические заболевания.

Коморбидным пациентам с тревожными расстройствами не рекомендуется назначать бензодиазепиновые транквилизаторы, учитывая их побочные эффекты, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы. В схему комплексного лечения у таких пациентов целесообразно включать небензодиазепиновые анксиолитики с вегетотропным эффектом, в частности Адаптол® (тетраметилтетраазабициклооктандион).

Адаптол® воздействует на все ключевые нейромедиаторные системы (гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)-, холин-, серотонин- и адренергическая), нормализует баланс адренергической системы, поддерживает баланс дофамина, усиливает функционирование серотонин- и ГАМКергических тормозных механизмов мозга. Согласно данным многочисленных исследований, Адаптол® оказывает выраженный противотревожный эффект. Важным свойством Адаптола является отсутствие влияния на снижение умственной и двигательной повседневной активности. Показано, что на фоне приема препарата у 75% пациентов снижаются раздражительность, утомляемость, повышается концентрация внимания, улучшается память. На фоне применения Адаптола выраженное снижение уровня тревожности и эмоциональной лабильности зафиксировано у 80 и 72% пациентов соответственно. После лечения препаратом Адаптол® у пациентов

достоверно снижается уровень ситуационной и личностной тревожности, улучшается качество жизни⁴.

Кроме того, результаты исследования подтверждают вегетостабилизирующий эффект Адаптола, в том числе у пациентов с тревогой, сопряженной с изменением физиологических показателей функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Так, в исследовании с участием пациентов с нейроциркуляторной астенией и артериальной гипертензией на фоне лечения Адаптолом отмечались снижение уровня тревоги и нормализация вегетативного баланса в сердечно-сосудистой системе. Противотревожная терапия у 74% пациентов ассоциировалась с улучшением состояния в отношении снижения выраженности сердечной боли, уровня артериального давления⁵. Безусловно, в комплексной терапии пациентов с вегетативными нарушениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо использовать противотревожные препараты, способствующие восстановлению вегетативной нервной системы. В исследовании изучали влияние Адаптола на вариабельность ритма сердца и аритмогенную готовность миокарда у больных с синдромом и феноменом предвозбуждения желудочков. Результаты исследования продемонстрировали, что у пациентов, принимающих Адаптол®, увеличивается продолжительность интервала RR, снижается аритмогенная активность сердца, а также количество желудочковых экстрасистол на 65%. Адаптол® в составе комплексной антиаритмической терапии снижает негативное влияние амиодарона на синусовый узел⁶.

В другом исследовании оценивали клиническую эффективность Адаптола у больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Установлено, что Адаптол® у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом способствует улучшению психосоматического статуса, уменьшению частоты приступов стенокардии, повышению выносливости, толерантности к физической нагрузке⁷.

Адаптол® следует принимать внутрь независимо от приема пищи по 500 мг три раза в сутки. Максимальная разовая доза – 3 г, суточная – 10 г. Поскольку Адаптол® не вызывает привыкания и синдрома отмены, обладает оптимальным профилем безопасности, его можно назначать на длительный срок. Длительность курса лечения – до трех месяцев. В течение первого месяца терапии Адаптолом восстанавливается баланс нервной системы, в течение второго месяца – эффект закрепляется, далее усиливаются психотропные и соматотропные эффекты лечения.

Адаптол® является препаратом выбора для коррекции психовегетативного синдрома, ассоциируемого с тревогой. Препарат можно назначать в качестве эффективного и безопасного противотревожного средства как коморбидным пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и пациентам пожилого возраста с тревожными расстройствами.

Полученные в ходе многочисленных исследований данные о хорошей переносимости и клинических эффектах Адаптола позволяют рекомендовать его для использования в широкой клинической практике. ☺

⁴ Баранцевич Е.Р., Посохина О.В. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффективности Адаптола при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 9 (2): 68–72.

⁵ Фролова Н.А., Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю. Психовегетативные особенности и возможности терапии больных нейроциркуляторной астенией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 12: 51–54.

⁶ Василец Л.М., Туев А.В., Вышенская А.Ю. и др. Синдром и феномен преждевременного возбуждения желудочков: влияние Адаптола на вариабельность ритма сердца и аритмогенную готовность. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011; 4 (3): 68–72.

⁷ Лапшина Л.А., Кравчун П.Г., Шевченко О.С. Коррекция Адаптолом психопатологических проявлений и оксидативного стресса у больных, перенесших инфаркт миокарда. Врачебная практика. 2008; 1: 23–29.

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников

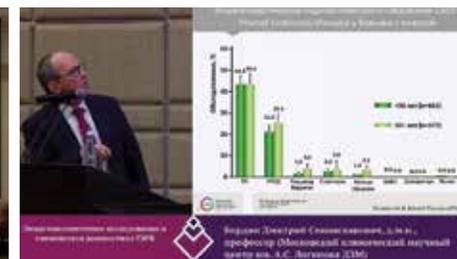


Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru



ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ТЕРАПИЯ

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармако-терапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



КОГДА
ВАШ ПАЦИЕНТ
ПАНИКГЕРЛ

АДАПТОЛ® –
современный
адаптоген
для лечения
ВСД и тревоги
различного генеза¹



КУРС ЛЕЧЕНИЯ – ДО 3 МЕСЯЦЕВ^{1,2}

1. Инструкция по медицинскому применению ЛП Адаптол® табл. 500 мг от 05.07.2021.

2. Адаптировано из: Жексембина А. Е. Применение препаратов Адаптол® и Ноофен® в психиатрической и наркологической практике // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3–2.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

RUADA1549 от 20.09.2022

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

Ознакомьтесь
с инструкцией
по применению




OlainFarm

Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами¹



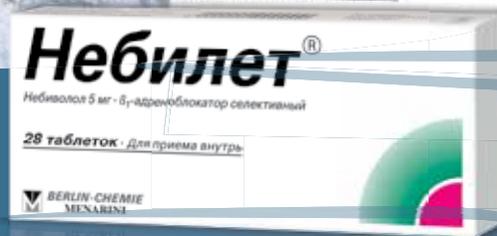
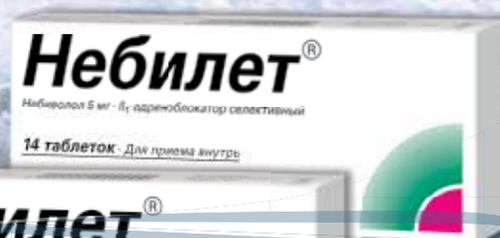
Эффективное снижение АД²



Хорошая переносимость²



Благоприятное воздействие на метаболические показатели³



- Один раз в сутки¹
- Два механизма действия¹

АД – артериальное давление, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Небилет®

Показания к применению: артериальная гипертензия; стабильная хроническая сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет.
Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Лечение стабильной ХСН должно начинаться с постепенной титрации дозы небиволола до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к небивололу или к любому из компонентов препарата; печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность в этой возрастной группе не изучены); период грудного вскармливания; одновременное применение с флоксафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью:** почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе, псориаз; хроническая обструктивная болезнь легких; облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); атриовентрикулярная блокада I степени; стенокардия Принцметала; возраст старше 75 лет; артериальная гипотензия; феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов); хирургические вмешательства и общая анестезия; проведение десенсибилизирующей терапии; беременность. **Побочное действие** (ниже приведены часто встречающиеся нежелательные реакции). Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, запор. Общие расстройства и нарушения в месте введения: отеки, повышенная утомляемость. **Более подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Небилет® от 07.10.2022.**

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Небилет® от 07.10.2022. 2. Van Bortel L. M. et al.; Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8 (1): 35-44. 3. Schmidt A. C. et al.; Clin Drug Invest 2007; 27 (12):841-849.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту врача. Подробная инструкция о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Небилет от 07.10.2022. RU_NEB_06_2022_V01_print Дата утверждения 11.2022.