

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 2

2012

*кардиология
и ангиология*

Клинические исследования

Эффективность метформина у больных с метаболическим синдромом

Клиническая эффективность

Нейрометаболические препараты в схеме терапии гипертонической энцефалопатии

Опыт применения антагонистов кальция третьего поколения

Медицинский форум

Бета-адреноблокаторы в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Новые антикоагулянты в ежедневной клинической практике

Прерывание сердечно-сосудистого континуума: возможности диуретиков, бета-блокаторов и статинов



ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

□ Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека □ Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению □ Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения □ Персонализированная медицина □ Рациональная фармакотерапия в педиатрии □ Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей □ Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека □ Депрессивные и болевые расстройства в общей медицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения □ Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества медицинской помощи

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Гастроэнтерология
- Внутренние болезни
- Химиотерапия и антибиотики
- Акушерство и гинекология
- Фтизиатрия
- Клиническая фармакология
- Стоматология
- Педиатрия (гастроэнтерология)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (неврология и нейрогенетика)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Гастроэнтерология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В РАМКАХ КОНГРЕССА ПРОХОДИТ выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К КОНГРЕССУ ГОТОВИТСЯ «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIV выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.12	28.12.12
Тезисы	01.09.12	15.12.12
Конкурсные работы	01.09.12	18.01.13
Регистрационные карты	01.09.12	08.04.13
Заявки на участие в выставке	01.09.12	07.03.13

КОНТАКТЫ:

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

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

E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)

reg@medlife.ru (регистрационные карты)

trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: www.medlife.ru

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

Эффективная
фармакотерапия.
Кардиология
и ангиология. 2/2012

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

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

Научный редактор номера
Д.В. ДУПЛЯКОВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор
А. КНЯЗЕВА

Журналисты
А. ЛОЗОВСКАЯ,
И. СМИРНОВ

Дизайнер
Т. АФОНЬКИН

Корректор
Е. САМОЙЛОВА

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

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

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

Тираж: 15 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов
возможно только с письменного
разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

Медицинские новости 2

Клинические исследования

К.П. ИВАНОВ, В.Б. МЫЧКА, В.П. МАСЕНКО
Влияние метформина на множественные факторы сердечно-сосудистого риска 4

Клиническая эффективность

А.Г. ЕВДОКИМОВА, В.В. ЕВДОКИМОВ
Оптимизация лечения гипертонической энцефалопатии с использованием
нейропротекторной терапии Актовегином. Опыт клинического применения 10

Е.А. СУРКОВА, Д.В. ДУПЛЯКОВ
Выбор препарата для лечения артериальной гипертензии: эффективность,
побочные эффекты и приверженность больных к лечению 18

Медицинский форум

XIII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология 2012»
Сателлитный симпозиум компании «Никомед»
Различные аспекты лечения пациентов
с сердечно-сосудистыми заболеваниями: фокус на бета-блокаторы 24

Московский международный форум кардиологов
Сателлитный симпозиум компании «Байер»
Новые оральные антикоагулянты для профилактики инсульта
при фибрилляции предсердий 32

Сателлитный симпозиум компании «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»
Место современной терапии в прерывании сердечно-сосудистого континуума 40

Всероссийская научно-практическая конференция
«Неинфекционные заболевания и здоровье населения России»
Профилактика неинфекционных заболеваний 50

Литература 56



Ривароксабан как средство профилактики инсульта и системной тромбоэмболии

Тенденцией последних лет во всем мире и в России является рост количества сосудистых заболеваний, а одной из основных причин, приводящих к смерти и инвалидизации пациента, – инсульт. Вопросы профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с нарушениями сердечного ритма, лечения больных, перенесших инсульт, с применением инновационных пероральных антикоагулянтов обсуждались на пресс-конференции «Лечение и профилактика инсульта как актуальная проблема медицины и общества», прошедшей в Москве в июне 2012 г.

Число умерших от болезней системы кровообращения в РФ за последние пять лет, согласно официальной статистике, составило 6,4 млн человек. Заболеваемость инсультом и смертность увеличились за последнее десятилетие более чем на 30% среди трудоспособного населения. Ежегодная смертность от инсульта в нашей стране – одна из наиболее высоких в мире – 175 на 100 тыс. населения. По данным Национального регистра инсульта, проводимого Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом (НАБИ) в 45 регионах РФ, заболеваемость инсультом в стране составляет более 480 тыс. случаев в год (3,36 на 1000 населения в год по данным на 2001–2003 гг.). В 2011 г. в Москве было зарегистрировано около 50 тыс. случаев инсульта и ежедневно регистрируется 70–100 случаев. Среди пациентов трудоспособного возраста (от 25 до 64 лет) из каждых 100 заболевших 30 человек погибают в течение первого месяца, а каждый второй – к концу первого года.

Как отметила д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, председатель Московского медицинского общества по артериальной гипертонии И.И. ЧУКАЕВА, 80% из числа регистрируемых случаев – это ишемические инсульты, когда происходит закупорка сосуда тромбом или эмболом, при этом около 30% ишемических инсультов имеют

кардиальное происхождение. Согласно данным, приведенным д.м.н., профессором, заведующим кафедрой факультетской терапии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, директором Клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, председателем секции нарушений ритма сердца ВНОК В.А. СУЛИМОВЫМ, четвертая часть всех инсультов возникает у больных с мерцательной аритмией, или фибрилляцией предсердий (ФП). «Кардиоэмболические инсульты – одни из самых тяжелых. Если не проводить профилактики и лечения у больных с мерцательной аритмией, то ежегодно один из двадцати таких пациентов получит этот очень тяжелый инвалидизирующий инсульт. Годовая смертность от кардиоэмболических инсультов составляет 75%», – подчеркнул В.А. Сулимов. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным из устойчивых нарушений сердечного ритма, которым страдают 1–2% населения в мире, в России их число может достигать как минимум 1,5 млн человек. У этой категории больных риск развития инсульта в 5 раз выше, и согласно прогнозной оценке, примерно треть из них перенесет инсульт в будущем. Нерегулярное сердцебиение у пациентов с ФП приводит к повышению риска образования тромбов в полостях

ти предсердий и попадания их с током крови в головной мозг, что приводит к инсульту. Поэтому всем больным с ФП показана профилактическая терапия антитромботическими препаратами.

Для профилактики инсульта у пациентов с ФП рекомендовано лечение антикоагулянтами (антагонисты витамина К, АВК) или ацетилсалициловой кислотой. Однако АВК эффективны при условии строгого соблюдения правил приема: ряд препаратов взаимодействует с пищевыми продуктами и другими лекарственными средствами, также требуется частый контроль параметров свертывания крови. Назначение ацетилсалициловой кислоты пациентам с ФП для профилактики инсульта обосновано только при наличии противопоказаний к применению антикоагулянтов и при низком риске инсульта.

На сегодняшний день разработаны альтернативные лекарственные препараты, способные обеспечить благоприятное соотношение пользы/риска и удобство применения. В ходе международного двойного слепого клинического исследования III фазы ROCKET AF были получены данные о клиническом преимуществе инновационного перорального антикоагулянта ривароксабана по сравнению с традиционной терапией. Было доказано, что ривароксабан характеризуется быстрым началом действия, высокой биодоступнос-

тью и устойчивым, предсказуемым дозозависимым антикоагулянтным эффектом, не требует мониторинга параметров коагуляции и ограничений в диете, проявляет минимальное взаимодействие с лекарственными препаратами. Обширная программа клинических исследований по оценке свойств ривароксабана делает его наиболее изученным и широко представленным в публикациях пероральным прямым ингибитором фактора Ха. Как завершённые, так и продолжающиеся исследо-

вания охватывают свыше 75 тыс. пациентов в рамках программы профилактики и лечения венозных и артериальных тромбоэмболических нарушений, которые представлены целым спектром острых и хронических заболеваний, включая профилактику инсульта у больных с фибрилляцией предсердий, лечение венозной тромбоэмболии и вторичную профилактику острого коронарного синдрома. Ривароксабан уже используется в России с 2010 г. по показанию «профилактика тромбоэмболий после

больших ортопедических операций на нижних конечностях». Новые данные послужили основанием для регистрации ривароксабана в дозировке 15 и 20 мг как средства профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения. Препарат включен в перечень ЖВНЛП РФ на 2012 г. и доступен пациентам и медицинским специалистам в России с июля 2012 г.

Источник: пресс-релиз компании «Байер»

Брилинта в терапии острого коронарного синдрома

В России первое место в структуре смертности и инвалидизации населения продолжают занимать сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). В связи с этим назрела необходимость в новых, более эффективных методах лечения ССЗ. Биофармацевтическая компания «АстраЗенека» вывела на российский рынок инновационный антиагрегант Брилинта (тикагрелор) для лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

В последние годы в России возросла смертность от ОКС. В период с 2000 по 2009 г. количество случаев со смертельным исходом от этого заболевания среди женщин увеличилось на 17,8%, среди мужчин – на 6%. Как отметила д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клинических проблем атеротромбоза Института кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса (РКНПК) МЗ РФ Е.П. ПАНЧЕНКО, в последнее десятилетие выявлен тренд к росту смертности от инфаркта миокарда, особенно у женщин. В РФ в среднем в год регистрируется около 520 тыс. случаев ОКС. Внутригоспитальная смертность от инфаркта миокарда в 2008 г. составила 16%. Радикальных изменений в качестве лечения ОКС позволяют добиться применение инновационных препаратов, причем в случае с ССЗ критерием является количество спасенных жизней.

В соответствии с результатами регистрационного исследования PLATO, Брилинта в сочетании с ацетилсалициловой кислотой на 16% снижает риск повторных сердечно-сосудистых событий в течение первого года терапии по сравнению с наиболее часто используемым антиагрегантом – клопидогрелом. «Брилинта по сравнению с клопидогрелом предотвращает каждую пятую смерть в течение первого года после острого коронарного синдрома», – подчеркнул президент компании «АстраЗенека Россия» Ненад ПАВЛЕТИЧ. Препарат Брилинта представляет собой пероральный антиагрегант для лечения пациентов с ОКС и является первым представителем химического класса циклопентилтриазолопиримидинов. Препарат Брилинта показан для совместного применения с ацетилсалициловой кислотой с целью профилактики атеротромботических событий у пациентов

с ОКС (нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без подъема сегмента ST или инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST), включая больных, получавших лекарственную терапию, и пациентов, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству или аортокоронарному шунтированию. Препарат Брилинта (тикагрелор) одобрен и разрешен к применению в РФ для предотвращения атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ОКС. Препарат успешно прошел регистрационное клиническое исследование PLATO (a Study of PLATelet Inhibition and Patient Outcomes – Исследование ингибирования тромбоцитов и исходов у пациентов) и был зарегистрирован Министерством здравоохранения РФ (регистрационный номер ЛП-001058 от 27.10.2011).

Источник: пресс-релиз компании «АстраЗенека»

кардиология и ангиология



ФГУ «Российский
кардиологический
научно-
производственный
комплекс», Москва

Влияние метформина на множественные факторы сердечно-сосудистого риска

К.м.н. К.П. ИВАНОВ, д.м.н., проф. В.Б. МЫЧКА,
д.м.н., проф. В.П. МАСЕНКО

Проведено исследование, целью которого являлось установить эффективность метформина в лечении пациентов с метаболическим синдромом. Согласно полученным результатам, препарат метформин (Глюкофаж®) показал высокую клиническую эффективность в лечении пациентов с инсулинорезистентностью, висцеральным ожирением и артериальной гипертонией (АГ), продемонстрировав при этом метаболическую нейтральность. Метформин оказывает благоприятное влияние на углеводный и липидный обмен, способствует снижению массы тела, величины артериального давления и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ.

Метаболический синдром (МС) является «болезнью цивилизации» и наиболее распространен в экономически развитых странах, где около 64% населения страдают ожирением. В США диагноз МС установлен примерно у 47 млн человек, причем около половины всех пациентов с МС – в возрасте 60–69 лет. Среди лиц более молодого возраста чаще болеют мужчины. Над проблемой МС работают врачи и ученые всего мира, поскольку данный комплекс симптомов широко распространен среди населения и значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД) 2 типа [1].

Основываясь на результатах свыше 20 эпидемиологических исследований, проведенных за пос-

ледние 15 лет, эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) оценивают МС как пандемию XXI века, охватывающую индустриально развитые страны, и отмечают, что распространение МС в развивающихся странах может достигнуть масштаба демографической катастрофы. По данным популяционного исследования EUROASPIRE (EUROpean Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events – Европейская инициатива по оценке эффективности назначений фармакологических средств во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний), у женщин в постменопаузальном периоде наблюдается отчетливый рост числа случаев МС. Результаты проведенного метаанализа широкомасштабных исследований

показали, что выявляемость МС в популяции взрослого населения составляет от 10% (в Китае) до 24% (в США).

Факторы сердечно-сосудистого риска

Метаболический синдром – это комплекс метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, таких как артериальная гипертензия (АГ), инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенная гликемия натощак (НГН), абдоминальное (висцеральное) ожирение, дислипидемия и гиперурикемия.

Одним из важнейших составляющих МС является нарушение углеводного обмена – НТГ и гипергликемия натощак. Установлено, что еще до выявления высокой гипергликемии натощак происходит утрата функции около 75% бета-клеток поджелудочной железы. Снижение секреторной функции бета-клеток при гипергликемии небезопасно, и это нарушение обратимо. В ряде исследований было показано, что бета-клетки поджелудочной железы в организме человека существуют в динамическом состоянии, то есть происходит их обновление. Была также показана способность массы бета-клеток адаптироваться к различным потребностям организма в инсулине. Однако при хронической персистирующей гипергликемии значительно снижается способность

оставшихся бета-клеток отвечать адекватной секрецией инсулина на острую стимуляцию глюкозой. Отсутствие ответа бета-клеток на поступающую глюкозу сопровождается нарушением первой и второй фазы секреции инсулина. По данным этих авторов, хроническая гипергликемия одновременно потенцирует влияние на бета-клетки неглюкозных секретогенов (аминокислот). Нарушенная секреция инсулина при хронической гипергликемии может быть обратима при нормализации углеводного обмена. Возникающее при хронической гипергликемии нарушение секреции инсулина получило название «глюкозотоксичность».

Глюкозотоксичность как состояние длительной гипергликемии является одной из причин вторичной инсулинорезистентности. Помимо этого, глюкозотоксичность способствует десенситизации бета-клеток, что проявляется ухудшением их секреторной активности. В свою очередь, некоторые аминокислоты, в частности глутамин, значительно влияют на действие инсулина, модулируя поглощение глюкозы. В этих случаях наблюдаемая десенситизация является следствием образования продуктов обмена – тексоаминов. Таким образом, гипергликемия и гиперинсулинемия, бесспорно, могут рассматриваться как независимые факторы риска ССЗ [2]. Данные, полученные в результате обследования индейцев пима, свидетельствуют о существенном увеличении риска возникновения СД при концентрации глюкозы натощак выше 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) [3]. Это исследование, а также доказательства важной роли изменения стиля жизни в предупреждении развития СД [4] привели к снижению порогового критерия нормальной гликемии со 110 до 100 мг/дл (с 6,1 до 5,6 ммоль/л).

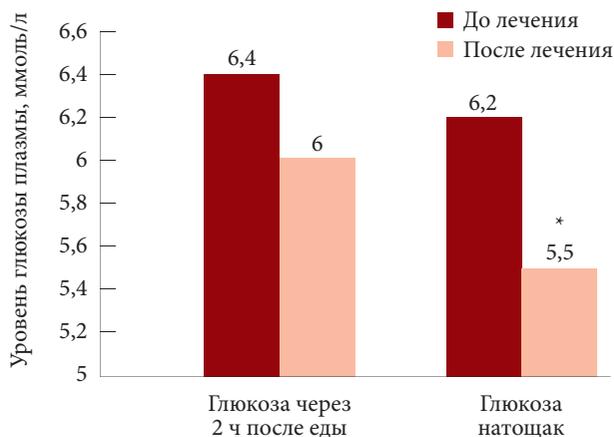
Исследования последних лет продемонстрировали, что НТГ является более значимым фактором риска ССЗ, чем НГН. В исследовании DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe Study, 1999) показано, что

у пациентов с НТГ риск сердечно-сосудистой смерти по отношению к лицам с нормогликемией составляет 1,32, а у пациентов с НГН – 1 [5, 6]. Схожие результаты получены в исследованиях Funagata Diabetes Study (1999) [7], Pacific and Indian Ocean Study (1999) [8] и др. Данные исследований позволили сделать вывод о том, что НТГ является значимым фактором риска ССЗ независимо от НГН. Это особенно важно, если учитывать тот факт, что у большинства числа лиц с НТГ нет нарушений гликемии натощак. Поэтому при диагностике предиабета, МС, а также при стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР) недостаточно определять гликемию натощак, а следует проводить пероральный глюкозотолерантный тест. Учитывая эти данные, коррекция нарушений углеводного обмена еще до развития СД 2 типа становится одной из важнейших задач терапевтов и кардиологов не только для предотвращения возникновения новых случаев СД 2 типа, но и для уменьшения риска ССЗ и смертности от ССЗ. Кроме того, весьма важным аргументом в пользу изучения МС служит его атерогенный потенциал. Согласно данным скандинавского исследования KINH (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study), проводившегося в течение 11 лет, среди больных с МС риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 3–4 раза выше, а смертность от ИБС в 3 раза выше, чем у лиц без метаболических нарушений [9].

В основе всех метаболических нарушений и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при МС лежит висцеральное ожирение и ИР. В настоящее время существует немало препаратов, используемых для лечения ожирения. Из литературных данных известно, что препараты, влияющие на ИР, способны снижать массу тела, улучшать метаболические показатели и минимизировать факторы ССО. Бигуаниды являются одним из основных и хорошо зарекомендовавших себя классов препаратов в лечении МС. Наиболее изученным и безопасным представителем

Согласно национальным рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению МС, в случае доминирования нарушений углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе или гипергликемии натощак, отсутствия достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД 2 типа или атеросклероза показано назначение препаратов, влияющих на углеводный обмен, в частности метформина.

этого класса является метформин. Оригинальный препарат метформина – Глюкофаж®. Этот препарат способен снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы в печени, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать резистентность к инсулину и улучшать секрецию инсулина. Одним из важных свойств метформина является его способность уменьшать ИР, что может быть обусловлено увеличением передачи сигнала инсулина в клетку. Метформин вызывает увеличение активности тирозинкиназы, гликогенсинтетазы, стимулирует синтез фосфатидилинозитол-3-киназы, ферментов, ответственных за транслокацию переносчиков глюкозы. Метформин способен увеличивать утилизацию глюкозы [10]. Периферическое действие метформина проявляется на уровне тонкого кишечника, где он замедляет всасывание глюкозы и усиливает процессы анаэробного гликолиза, что способствует утилизации глюкозы в стенке кишечника. Периферический механизм действия метформина обеспечивает плавный гипогликемический эффект и отсутствие постпрандиальных пиков гипергликемии. Результаты исследования программы профилактики СД 2 типа



* $p < 0,001$.

Рис. 1. Динамика показателей уровня постпрандиальной глюкозы и глюкозы натощак на фоне терапии метформином

DPP (Diabetes Prevention Program, 2002) [11] подтвердили предположение о том, что развитие СД 2 типа у пациентов с МС можно предотвратить или замедлить его развитие у лиц, имеющих высокую степень риска. Исследование DPP убедительно показало значимость малоактивного образа жизни и избыточной массы тела и ожирения в развитии ИР, НТГ и СД 2 типа. Впервые была доказана эффективность медикаментозной профилактики СД 2 типа с помощью метформина (препарат Глюкофаж®).

В рамках исследования установлено, что лечение метформином в дозе 850 мг два раза в сутки может

эффективно и безопасно снижать заболеваемость СД на 31% у пациентов с НТГ, особенно если индекс массы тела (ИМТ) у пациентов превышает 25 кг/м^2 и существует высокий риск развития СД 2 типа. Американская диабетическая ассоциация (American Diabetes Association, ADA) рекомендовала использовать для лечения НГН и НТГ именно метформин.

Материалы и результаты исследования

Целью нашего исследования (исследование проводилось на базе отдела системных гипертензий НИИ кардиологии РКНПК) было оценить эффективность метформина, воздействующего на ИР, и влияние препарата на висцеральное ожирение, функциональную активность адипоцитов, показатели углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальное давление (АД) у пациентов с МС и АГ 1-й степени.

В исследование было включено 20 человек (12 мужчин, 8 женщин) в возрасте от 30 до 60 лет с МС и АГ 1-й степени. Все пациенты принимали 1000 мг метформина на протяжении 6 месяцев.

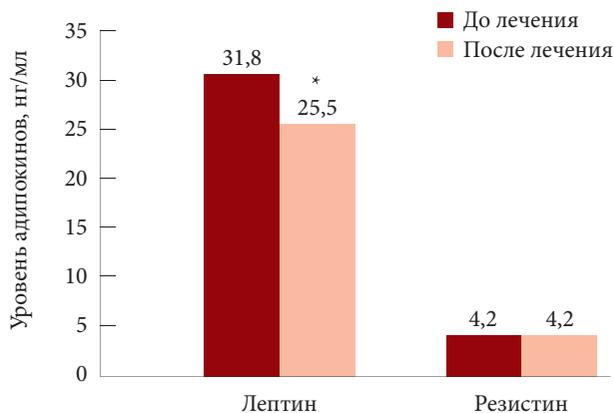
В начале исследования и по истечении срока наблюдения всем пациентам проводился забор крови для определения общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), глюкозы. Для уточнения наличия НТГ проводился пероральный глюкозотолерантный тест. Показатели адипоцитарных гормонов – лептина, резистина и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) – определялись методом иммуноферментного анализа. Также всем пациентам помимо определения антропометрических показателей (масса тела, ИМТ, ОТ (окружность талии)) проводилась оценка объема висцерального жира методом компьютерной томографии (КТ) и измерялся индекс висцерального жира методом биоэлектрического импеданса (БИ). Показатели АД были проанализированы по дан-

ным суточного мониторинга АД (СМАД).

По данным обследования были получены следующие результаты. Через 24 недели терапии метформином выявлено высокодостоверное снижение уровня глюкозы натощак с $6,2 \pm 0,15$ до $5,5 \pm 0,1$ ммоль/л ($p = 0,001$) (рис. 1).

Изменения уровня постпрандиальной глюкозы не достигли статистической значимости, однако были достаточно выраженными в количественном отношении: до начала терапии уровень глюкозы составлял $6,4 \pm 0,28$ ммоль/л, а после 24 недель лечения – $6,0 \pm 0,27$ ммоль/л ($p = 0,142$). У большинства пациентов этой группы исходные уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ) как натощак, так и после еды были выше нормы ($N < 12,5$ мкМЕ/мл) и составили в среднем $18,7 \pm 6,98$ и $35,0 \pm 10,83$ мкМЕ/мл соответственно. На фоне 24 недель терапии метформином отмечалась тенденция к снижению концентрации ИРИ натощак в среднем до $13,9 \pm 9,12$ мкМЕ/мл ($p = 0,085$), а постпрандиального уровня ИРИ – в среднем до $31,62 \pm 7,13$ мкМЕ/мл ($p = 0,092$). Индекс НОМА1-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance – гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину), характеризующий уровень ИР, значимо не изменялся. При терапии метформином у 18 пациентов (90%) отмечалось достоверное снижение массы тела с $98,4 \pm 3,66$ до $94,9 \pm 3,43$ кг ($p < 0,001$), а также ИМТ с $35,5 \pm 1,01$ до $34,2 \pm 0,93$ кг/м² ($p < 0,001$) и ОТ – с $111,5 \pm 2,43$ до $107,3 \pm 2,36$ см ($p < 0,001$). Индекс ОТ/ОБ (отношение окружности талии к окружности бедер) снижался с $0,94 \pm 0,04$ до $0,92 \pm 0,04$ ($p < 0,001$).

Проводимая терапия привела к достоверному снижению индекса висцерального жира с $14,8 \pm 0,97$ до $13,1 \pm 0,9$ ($p = 0,003$), а также отмечалось достоверное снижение объема висцерального жира с 6122 ± 256 до 6109 ± 258 ($p = 0,005$) соответственно, измеренного методом КТ. Исходно у 11 (55%) больных зафиксирован высокий уровень леп-



* $p < 0,05$.

Рис. 2. Динамика уровня лептина и резистина на фоне терапии метформином

ГЛЮКОФАЖ[®] ЛОНГ

метформин пролонгированного действия

Впервые в России: уникальная форма метформина замедленного высвобождения¹

Однократный приём – эффективный контроль сахарного диабета 2 типа



- ▶ Удобство применения – 1 раз в сутки^{2, 5}
- ▶ Лучшая переносимость в сравнении с обычной формой метформина^{3, 4}
- ▶ Эффективный контроль уровня глюкозы крови в течение суток³
- ▶ Оригинальный препарат метформина



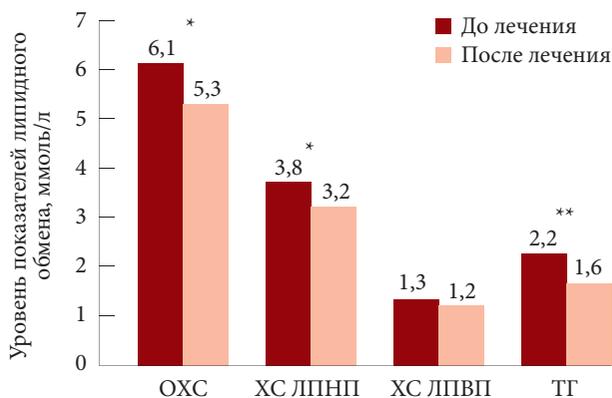
Входит в Перечень ЖНВЛП*

Сокращённая информация по медицинскому применению препарата Глюкофаж[®] Лонг.

Регистрационный номер: ЛС-002098/10 от 16.03.2010, ЛС-000509 от 01.03.2011. Торговое название: Глюкофаж[®] Лонг. Международное непатентованное название: метформин. Таблетки пролонгированного действия 500, 750 мг. Показания к применению: сахарный диабет 2 типа у взрослых (особенно у больных с ожирением) при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок в качестве монотерапии или в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, диабетический кетоацидоз, прекома, кома; нарушение функции почек; острые заболевания, протекающие с риском развития нарушения функции почек; дегидратация, лихорадка, тяжёлые инфекционные заболевания, острые и хронические заболевания, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии, серьёзные хирургические операции и травмы; нарушение функции печени; хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем; применение в течение не менее 48 часов до и после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества; беременность, период грудного вскармливания; лактоацидоз, соблюдение гипокалорийной диеты, возраст до 18 лет. С осторожностью: у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжёлую физическую работу. Побочное действие: возможно нарушение вкуса, лактоацидоз, желудочно-кишечные нарушения. Способ применения и дозы: таблетки проглатывают целиком, не разжёвывая, во время ужина (1 раз в день). Начальная доза – 1 таблетка 1 раз в сутки. Через каждые 10–15 дней дозу увеличивают до максимальной суточной дозы. Максимальная суточная доза – 3 таблетки Глюкофаж[®] Лонг по 750 мг 1 раз в день или 4 таблетки по 500 мг 1 раз в день во время ужина. Полная информация содержится в инструкции по применению.

1. Патент W099/47128. 2. Timmins P, Donahue S, Meeker J, Marathe P. Steady-state pharmacokinetics of a novel extended-release metformin formulation. Clin Pharmacokinet 2005. 3. Blonde L, Dailey GE, Jabbour SA, Reasner CA, Mills DJ. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets – results of a retrospective cohort study. Curr Med Res Opin 2004; 20: 565–72. 4. Fujioka K, Brazg RL, Raz I et al. Efficacy, dose-response relationship and safety of once-daily extended-release metformin (Glucophage XR) in type 2 diabetic patients with inadequate glycaemic control despite prior treatment with diet and exercise: results from two doubleblind, placebo-controlled studies. Diabetes Obes Metab 2005; 7: 28–39. 5. Инструкция по применению.

* Распоряжение Правительства РФ от 11.11.10 №1928-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2011 г.». Информация для специалистов здравоохранения. ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1. т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, www.nycomed.ru, www.glucophage.ru. Дата выхода рекламы: март 2012 г.



* $p < 0,001$.

** $p = 0,01$.

ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды.

Рис. 3. Динамика показателей липидного обмена на фоне терапии метформином

Таблица. Среднесуточные показатели артериального давления (АД) у больных с метаболическим синдромом на фоне монотерапии метформином по данным СМАД ($n = 20$)

Показатели	Исходно	Через 24 недели	p
САД _{max} , мм рт. ст.	143,5 ± 3,5	135,8 ± 6,2	0,015
САД _{ср} , мм рт. ст.	127,7 ± 11,7	120,9 ± 2,83	0,001
САД _{min} , мм рт. ст.	107,0 ± 4,2	102,0 ± 3,5	0,035
ИВ САД, %	46,4 ± 6,7	23,2 ± 4,5	0,021
ДАД _{max} , мм рт. ст.	101,2 ± 3,9	93,2 ± 3,1	0,043
ДАД _{ср} , мм рт. ст.	82,4 ± 2,34	74,8 ± 2,3	0,001
ДАД _{min} , мм рт. ст.	62,5 ± 3,0	59,7 ± 7,8	0,440
ИВ ДАД, %	46,0 ± 21,4	32,4 ± 20,2	0,101

ИВ – индекс времени, ДАД_{max} – максимальное диастолическое АД, ДАД_{min} – минимальное диастолическое АД, ДАД_{ср} – среднее диастолическое АД, САД_{max} – максимальное систолическое АД, САД_{min} – минимальное систолическое АД, САД_{ср} – среднее систолическое АД.

тина по сравнению с контрольной группой, в которой он составил 10,80 нг/мл. Уровень лептина сыворотки крови в среднем по группе наблюдения равнялся 31,8 нг/мл. На фоне 24-недельной терапии метформином у 7 пациентов (70%) среди больных с исходно повышенным уровнем произошло достоверное снижение уровня лептина до 25,5 нг/мл ($p = 0,03$). До начала терапии метформином

у всех пациентов (100%) отмечалась сниженная концентрация уровня резистина в крови – ниже 7,3 нг/мл, и в среднем по группе этот показатель составил $4,2 \pm 0,14$ нг/мл; у 5 пациентов (25%) отмечалась повышенная концентрация ФНО-альфа, и в среднем по группе она равнялась $7,5 \pm 0,64$ пг/мл. В результате проводимой терапии уровень резистина не изменился и составил $4,2 \pm 0,23$ нг/мл ($p = 0,813$) (рис. 2).

На фоне 24-недельной терапии метформином было выявлено достоверное снижение уровня ОХС с $6,1 \pm 0,28$ до $5,3 \pm 0,22$ ммоль/л ($p < 0,001$). Уровень ХС ЛПНП до лечения составлял в среднем $3,8 \pm 0,17$ ммоль/л, а через 24 недели достоверно снизился и равнялся $3,2 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,001$). Уровень ТГ также достоверно снижался с $2,2 \pm 0,23$ до $1,6 \pm 0,16$ ммоль/л ($p = 0,001$). Содержание ХС ЛПВП в сыворотке крови у пациентов на фоне монотерапии метформином не изменилось и составляло $1,3 \pm 0,11$ ммоль/л до лечения и $1,2 \pm 0,09$ ммоль/л после лечения ($p = 0,295$).

Значимого повышение уровня ХС ЛПВП в результате лечения метформином не зафиксировано (рис. 3).

По результатам СМАД, на фоне 24-недельного лечения метформином в целом по группе обнаружено достоверное снижение среднесуточных значений АД. По данным СМАД, САД_{max} и САД_{ср} (среднее ± стандартное отклонение) достоверно снизились с $143,5 \pm 3,5$ до $135,8 \pm 6,2$ мм рт. ст. ($p = 0,015$) и с $127,7 \pm 11,7$ до $120,9 \pm 2,83$ мм рт. ст. ($p = 0,001$); ДАД_{ср} достоверно снизилось с $82,4 \pm 2,34$ до $74,8 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($p = 0,001$) соответственно (табл.).

Заключение

Комплекс симптомов, составляющих МС, усугубляет течение ССЗ, приводит к развитию СД 2 типа и в целом увеличивает риск смерти. Несмотря на наличие различных препаратов для патогенетической терапии, метформин относится к немногим препаратам, способным повышать чувствительность к ин-

сулину и тем самым улучшать показатели углеводного, липидного обмена, а также снижать как систолическое, так и диастолическое АД и показатели висцерального ожирения. Согласно национальным рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению МС, в случае доминирования нарушений углеводного обмена в виде НТГ или гипергликемии натощак, отсутствия достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД 2 типа или атеросклероза показано назначение препаратов, влияющих на углеводный обмен, в частности метформина.

Метформин назначают по 500–850 мг 1–3 раза в сутки под контролем содержания глюкозы в крови. Метформин не влияет на секрецию инсулина, чем обусловлено отсутствие гипогликемических эпизодов при его назначении. Это относится не только к больным СД, но и к пациентам с нормогликемией. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином уменьшает гиперинсулинемию, способствует снижению массы тела, величины АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ. Наряду с действием на углеводный обмен, метформин оказывает и благоприятное влияние на липидный обмен. Восстановление чувствительности гепатоцитов к инсулину снижает продукцию в печени ХС ЛПНП, в результате чего уменьшается содержание ТГ. Международная федерация по сахарному диабету (International Diabetes Federation, IDF) рекомендует в случае, если изменение образа жизни для снижения веса и/или улучшения толерантности к глюкозе не будет эффективным, назначать метформин в дозе 250–850 мг два раза в день с целью профилактики развития СД у пациентов с высоким риском и МС. Учитывая полученные данные, а также метаболическую нейтральность, метформин (препарат Глюкофаж®) представляет высокую клиническую ценность в лечении пациентов с МС. ☺

Литература
→ С. 56



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

3–5 октября 2012 г.
г. Москва

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 3–5 октября 2012 года в г. Москве в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации по адресу: пр. Вернадского, д. 84, проезд до ст. метро «Юго-Западная».

Тематика конгресса

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

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

КОНТАКТЫ

Общероссийская общественная организация
"Российское кардиологическое общество"
Адрес: 121019, Москва,
Гоголевский бульвар, дом 15
Тел./факс: (495) 697 76 65
Мобильный телефон: +7 926 461 55 80
Юсупова Миляуша Мунировна
(Исполнительный директор ООО «РКО»)
E-mail: vnok.info@gmail.com
www.scardio.ru

Оргкомитет конгресса:
Россия, 197341, Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д. 2
Тел./факс: + 7 (812) 702 37 16
Телефон: +7 (812) 702 37 17
E-mail: vnok.congress@gmail.com
www.almazovcentre.ru



ГБОУ ВПО
«Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет»

Оптимизация лечения гипертонической энцефалопатии с использованием нейропротекторной терапии Актовегином. Опыт клинического применения

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

При неконтролируемой артериальной гипертонии хроническое нарушение мозгового кровообращения обуславливает развитие медленно прогрессирующего диффузного и очагового поражения вещества головного мозга – гипертонической энцефалопатии (ГЭ).

В статье рассмотрены стадии и синдромы ГЭ, ее лечение; приведено обоснование включения в схемы терапии ГЭ препаратов, улучшающих мозговой кровоток и метаболизм нервной ткани и способных замедлить прогрессирование энцефалопатии, например Актовегина.

Этот содержащий исключительно физиологические компоненты препарат обладает инсулиноподобным, антигипоксическим, антиоксидантным, анаболическим, энергетическим эффектами, лежащими в основе нейропротекторного воздействия Актовегина на головной мозг. В статье рассмотрен клинический случай, демонстрирующий положительный эффект добавления нейрометаболического препарата к современной терапии, направленной на контроль артериального давления и коррекцию факторов риска.

ре трудоспособности и тяжелым нарушениям функций головного мозга у многих больных, переживших острую фазу. По статистике, почти половина россиян, перенесших МИ, умирает от связанных с ним патологических процессов в течение года [1]. Известно, что в основе острых и хронических поражений головного мозга лежит целый ряд сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако ведущее место среди них занимает артериальная гипертония (АГ). Именно АГ является одной из важнейших причин развития хронических форм недостаточности кровообращения головного мозга, геморрагического и ишемического инсультов (первичного и повторного), нарушений когнитивной функции [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Выделяют следующие факторы риска развития инсульта, связанные с АГ:

1. Уровень артериального давления (АД).
2. Высокая активность ренина плазмы крови.
3. Наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).
4. Высокое АД в утренние часы.

Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) стоит на втором месте после ишемической болезни сердца (ИБС) среди причин смерти во всем мире. Показатели смертности от сосудистых заболеваний головного мозга в России – одни из самых высоких в мире, что обусловлено неблагоприятными условиями жизни

и низким качеством медицинского обслуживания, которое по многим параметрам отстает от стандартов, принятых в большинстве развитых стран. Мозговые инсульты (МИ) занимают второе место в структуре смертности населения России, приводят к поте-



5. Гипертонические кризы, приводящие к срывам механизмов мозговой ауторегуляции.

6. Высокая вариабельность АД (колебания АД от высоких до низких значений).

Известно, что церебральная гемодинамика находится под постоянным контролем системы мозговой ауторегуляции, сложной нейрогуморальной системы, которая снижает мозговой кровоток при избытке притока крови и увеличивает при его дефиците. Система ауторегуляции контролирует приток крови к головному мозгу при уровне среднего АД в диапазоне от 60 до 150 мм рт. ст. (АД среднее = диастолическое АД (ДАД) + 1/3 пульсового давления) [6]. У больных с АГ этот диапазон смещен вверх вследствие увеличения сосудистого сопротивления, и нижняя граница ауторегуляции мозгового кровотока повышается до 85 мм рт. ст., что создает предпосылки для плохой переносимости гипотензивных состояний [4]. В структуре ЦВБ одно из ведущих мест занимает гипертоническая энцефалопатия (ГЭ, МКБ-10, рубрика I67.4).

ГЭ (хроническая форма) – медленно прогрессирующее диффузное и очаговое поражение вещества головного мозга, обусловленное хроническим нарушением мозгового кровообращения, связанным с длительно существующей неконтролируемой артериальной гипертензией [8, 9, 10], и является вариантом дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ).

Впервые понятие ГЭ описали неврофизиолог И.В. Ганнушкина и невролог Н.В. Лебедева в 1985 г. Авторы отметили, что у больных с АГ имеется значительное несоответствие между клиническими данными о перенесенных инсультах и наличием большого числа очагов в подкорковых узлах и белом веществе мозга (по данным компьютерной томографии) и еще большим числом очагов, обнаруживаемых при вскрытии. Патологические процессы, развивающиеся при АГ в головном мозге, являются результатом плазматического и геморрагического пропи-

тивания, некроза стенки сосудов с ее последующим истончением. Для ГЭ характерно раннее поражение белого вещества головного мозга с признаками деструкции миелина нервных волокон, наличием мелких полостей, расширением периваскулярного пространства [10, 11]. Эти изменения развиваются перивентрикулярно вокруг передних рогов боковых желудочков, распространяясь далее по боковым отделам желудочков симметрично в обоих полушариях мозга. Диффузные изменения могут сочетаться с очаговыми изменениями в белом веществе – лакунарными инфарктами.

Перивентрикулярная зона белого вещества рассматривается как зона терминального кровоснабжения, что определяет ее особую чувствительность как к повышению АД, так и к артериальной гипотонии. Часто эти изменения не формируют симптоматики, приводя к развитию ГЭ [2, 12]. Протекая длительное время бессимптомно, с редкими эпизодами церебральной симптоматики, АГ в конце концов оказывает повреждающее действие на сосудистую систему и вещество головного мозга, приводя к формированию клинической картины ГЭ. Различают следующие факторы риска ГЭ:

1. Неконтролируемая АГ.
2. Гипертонические кризы (нарушение гематоэнцефалического барьера).
3. Высокая вариабельность АД.
4. Высокая ночная АГ.
5. Избыточное снижение АД, особенно в ночное время (включая ятрогенное).
6. Высокое пульсовое АД.

Присоединение атеросклеротических процессов к АГ приводит к ускоренному ухудшению мозгового кровоснабжения и прогрессированию смешанной формы ДЭ. Существенным отличием ГЭ от атеросклеротической энцефалопатии считается преимущественное массивное поражение в основном мелких ветвей сосудов головного мозга диаметром 70–500 мкм, а не крупных внечерепных и внутричерепных сосудов, приводящее к развитию инсуль-

В основе острых и хронических поражений головного мозга лежит целый ряд сердечно-сосудистых заболеваний, однако ведущее место среди них занимает артериальная гипертензия. Она оказывает повреждающее действие на сосудистую систему и вещество головного мозга, приводя к формированию клинической картины гипертонической энцефалопатии.

та. Однако клинически разделить эти состояния бывает достаточно трудно [2, 4].

Стадии и клинические синдромы гипертонической энцефалопатии

Различают 3 стадии ГЭ [13]:

- 1-я стадия – в клинике доминируют субъективные нарушения: слабость, утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушение сна, снижение памяти, внимания, появление головных болей; отчетливых неврологических синдромов нет. Возможны анизорефлексия, дискоординация, симптомы орального автоматизма. Нарушение праксиса, гнозиса можно выявить при проведении специальных тестов;
- 2-я стадия – характеризуется усугублением жалоб; неврологическая симптоматика представлена в виде следующих синдромов: вестибулярного, цефалгического, пирамидного, дискоординаторного, амиостатического, атактического, дисмнестического. При этом обычно доминирует один из перечисленных неврологических синдромов. Отмечается снижение социальной и профессиональной адаптации;
- 3-я стадия – нарастание неврологической симптоматики; сочетание различных синдромов; появление псевдобульбарного синдрома; синдромы пароксиз-



Присоединение атеросклеротических процессов к артериальной гипертензии (АГ) приводит к ускоренному ухудшению мозгового кровоснабжения и прогрессированию смешанной формы дисциркуляторной энцефалопатии. АГ является основным фактором риска развития когнитивных расстройств и деменции.

мальных нарушений (дроп-атаки, синкопальные состояния, эпилептиформные джексоновские припадки); выраженные когнитивные нарушения. Утрата работоспособности, нарушение социальной и бытовой адаптации.

На всех стадиях ГЭ (ДЭ) наблюдаются когнитивные расстройства [8, 12, 13].

При 1-й стадии ГЭ отмечаются легкие когнитивные расстройства:

- нарушение концентрации внимания;
- трудности сосредоточения и переключения с одной деятельности на другую;
- незначительное снижение оперативной памяти.

При 2-й стадии ГЭ наблюдаются умеренные когнитивные расстройства:

- происходит дальнейшее усугубление когнитивных расстройств;
- снижается мыслительная продукция;
- ухудшается память;
- отмечается вязкость мышления;
- сужается круг интересов.

При 3-й стадии ГЭ отмечаются выраженные (тяжелые) когнитивные расстройства:

- формирование грубых когнитивных нарушений;
- снижение критики;
- изменение личности;
- немотивированные поступки, неадекватные реакции и изменение психики, вплоть до социаль-

ной дезадаптации и деменции;

- деменция.

Помимо ГЭ факторами риска развития когнитивных нарушений и деменции являются сахарный диабет (СД), дислипотеинемия (ДЛП), курение и наследственная предрасположенность.

Важнейшими клиническими проявлениями ГЭ уже с начальных стадий болезни являются нарушения когнитивных функций и деменция. Кроме когнитивных расстройств у больных с ДЭ (ГЭ) могут наблюдаться аффективные нарушения в виде астенических проявлений вплоть до развития респираторных панических атак, тревожно-депрессивные расстройства и протрагированные депрессивные реакции [13]. Однако, как справедливо отмечает ряд авторов [4, 10], изменения, происходящие при ГЭ, представляют собой «церебрососудистый континуум», причем ГЭ 1-й стадии соответствует 2-я стадия поражения органов-мишеней при АГ, а 2–3-я стадии ГЭ, для которых характерно развитие лакунарных инфарктов, диффузного поражения белого вещества головного мозга и, как правило, наличие выраженной клинической симптоматики, представляющей собой ассоциированное клиническое состояние (АГ 3-й стадии).

Вышеизложенное подчеркивает значимость раннего выявления ГЭ не только неврологами, но и кардиологами и терапевтами. Для оценки когнитивных нарушений рекомендуется проводить нейропсихологическое тестирование, позволяющее выявить и оценить когнитивные расстройства. Рекомендуется использовать тест «Краткая шкала оценки психического статуса» (Mini-Mental Status Examination, MMSE, M.F. Folstein и соавт., 1975) или тест «Мини-ког» (Mini-Cog) [12], представляющий собой комбинацию теста на запоминание трех слов и рисования часов. Данная шкала удобна для скрининга когнитивных нарушений, так как не занимает много времени и в то же время достаточно чувствительна. Однако шкала пригодна для диагностики уме-

ренно выраженных когнитивных нарушений.

С учетом выявленных факторов риска и неврологических изменений у больных с АГ необходимо определять специфические подходы к лечению таких больных.

Основные принципы лечения ГЭ:

1. Коррекция сосудистых факторов риска с нормализацией АГ.
2. Восстановление мозгового кровотока.
3. Улучшение церебрального метаболизма.

АГ является основным фактором риска развития когнитивных расстройств и деменции. Для профилактики и лечения этих осложнений необходимо снижать АД (особенно систолическое) до целевых уровней < 140/90 мм рт. ст. (оптимальное АД – 130–139/80–89 мм рт. ст.). Снижение АД должно быть осторожным и адекватным. Для этого рекомендуется применение пролонгированных препаратов, которые не только контролируют АД, но и обладают органопротекторными свойствами, оказывая профилактическое и лечебное влияние на когнитивные расстройства и деменцию.

Крупномасштабные контролируемые международные исследования (MOSES (Mortality and Morbidity after Stroke – Eprosartan vs Nitrendipine in Secondary Prevention – Смертность и осложнения после инсульта – сравнение эпросартана и нитрендипина для вторичной профилактики), ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Англо-Скандинавское исследование кардиальных исходов), PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study – Исследование периндоприла для профилактики повторного инсульта), LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension – Назначение лозартана для уменьшения риска неблагоприятных исходов при артериальной гипертензии) и др.) доказали, что гипотензивная терапия бета-адреноблокаторами (БАБ), тиазидными диуретиками или их комбинацией, ингибиторами ангиотензинпревращающего



фермента (иАПФ), антагонистами кальция 2–3-го поколения и антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА) снижает риск инсульта в среднем на 40%. Результаты исследований свидетельствуют о важности самого факта снижения АД у больных АГ для профилактики инсультов и развития когнитивных нарушений [4, 14–16]. Длительная гипотензивная терапия способна восстановить нарушенную ауторегуляцию мозговых сосудов на ранних стадиях, в то время как на более поздних стадиях АГ и ГЭ возможности лечения резко снижены. У больных с ГЭ 2–3-й стадии, особенно пожилого возраста, рекомендуется достигать умеренного, но стабильного снижения АД на 15–20% от исходного уровня. По мере адаптации больного к достигаемому уровню АД возможно дальнейшее постепенное снижение давления, которое должно стремиться к целевому уровню. Первый период постепенного снижения АД у отдельных больных может достигать 6 месяцев. Лечение этих больных целесообразно проводить совместно с неврологом [4].

В лечении больных с ГЭ уже начиная с 1-й стадии необходимо добавлять препараты, улучшающие мозговую кровоток и метаболизм нервной ткани, действующие на внутренние факторы и способные улучшить прогноз [9, 10, 17].

При хорошем контроле АД возможно назначение антиагрегантов с целью улучшения реологических свойств крови (ацетилсалициловая кислота – Кардиомагнил, клопидогрел, дипиридамо). Исследования CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events – Сравнение клопидогрела и аспирина у пациентов с риском ишемических осложнений) и ESPS-2 (European Stroke Prevention Study 2 – Европейское исследование профилактики инсульта 2) показали, что применение указанных препаратов уменьшает риск развития мозговой ишемии. Если у больных с ГЭ имеется мерцательная арит-

мия (постоянная или пароксизмальная форма), рекомендуется назначение пероральных антикоагулянтов: варфарина под контролем международного нормализованного отношения (МНО) или дабигатрана. С целью предупреждения прогрессирования атеросклеротических процессов необходимо назначение статинов (симвастатин, аторвастатин, розувастатин). При лечении основных симптомов при ГЭ (ДЭ) особое внимание должно уделяться назначению препаратов, которые улучшают метаболические процессы в ткани головного мозга; к числу таких средств относится Актовегин [15, 16, 17, 18]. Актовегин – это депротеинизированный гемодериват, получаемый методами ультрафильтрации и диализа из крови телят. В его состав входят органические низкомолекулярные соединения, что исключает развитие прионных болезней (например болезни Крейтцфельда – Якоба). Актовегин представляет собой депротеинизированный дериват с молекулярной массой менее 5000 дальтон. Препарат содержит исключительно физиологические компоненты – аминокислоты, олигопептиды, нуклеотиды, промежуточные продукты метаболизма жирных кислот и углеводов и низкомолекулярные фрагменты клеточных мембран, а также неорганические электролиты и микроэлементы. Препарат обладает инсулиноподобным антигипоксическим, антиоксидантным, анаболическим, энергетическим действиями. Актовегин активирует пируватдегидрогеназу, которая участвует в каскаде окисления глюкозы, увеличивает утилизацию глюкозы клетками, аэробное (наиболее энергетически выгодное) окисление глюкозы, активирует ферменты окислительного фосфорилирования (сукцинатдегидрогеназа, цитохром-С-оксидаза), ускоряет процесс распада продуктов анаэробного гликолиза (лактата, гидроксипутирата). Актовегин способствует повышению устойчивости тканей к гипоксии, обеспечивает более эффективное

потребление глюкозы и кислорода клетками мозга, повышает их энергетический статус, утилизирует кислые продукты обмена, что приводит к благоприятным нейрофизиологическим эффектам. Особенно важно отметить, что применение Актовегина при ГЭ является патогенетически обоснованным, так как препарат стимулирует транспорт глюкозы с помощью ее транспортеров (Glut). Актовегин активирует Glut 1 и Glut 3. Glut 1 находится во многих тканях, в том числе в эндотелиальных клетках, в церебральных микрососудах, глиальных клетках, нейронах, гематоэнцефалическом барьере (ГЭБ), что особенно важно при ГЭ, при которой наблюдается увеличение проницаемости ГЭБ. Стимулируя Glut 1 и Glut 3, Актовегин повышает приток глюкозы в мозг, доставку глюкозы к нейронам,

Длительная гипотензивная терапия способна восстановить нарушенную ауторегуляцию мозговых сосудов на ранних стадиях артериальной гипертензии и гипертонической энцефалопатии, в то время как на более поздних стадиях возможности лечения резко снижены.

оптимизирует энергетический баланс нервных клеток. Кроме того, препарат активирует фосфодиэстеразу, способствует синтезу важного нейротрансмиттера – ацетилхолина; активирует ключевой фермент эндогенной антиоксидантной системы – супероксиддисмутазу.

В отечественной литературе достаточно подробно описаны биохимические механизмы положительных эффектов Актовегина [2, 5, 10, 15, 19], лежащие в основе его органопротекторного воздействия на головной мозг. Эффективность и безопасность Актовегина подтверждены результатами мно-



Для лечения сосудистых заболеваний головного мозга и когнитивных нарушений различной степени выраженности широко используется Актовегин. Применение этого препарата приводит к заметному улучшению психопатологических, психометрических и поведенческих характеристик.

гочисленных клинических исследований и длительной практикой его применения [7, 20, 21, 22].

В настоящее время Актовегин широко используется для лечения сосудистых заболеваний головного мозга и когнитивных нарушений различной степени выраженности [5, 17]. Его применение приводит к заметному улучшению психопатологических, психометрических и поведенческих характеристик. Очень важно отметить эффективность препарата при многих сопутствующих заболеваниях, особенно при диабетической полинейропатии. Актовегин назначают в зависимости от клинической ситуации парентерально от 5–10 мл внутривенно болюсно (в случае 1–2-й стадии ГЭ) до 250–500 мл 10–20%-ного раствора внутривенно капельно (при 2–3-й стадии ГЭ) в течение 10–14 дней, затем переходят на прием 6–9 таблеток в сутки в течение 1–2 месяцев. Курсы лечения проводят 2 раза в год.

Таким образом, АГ является важнейшим фактором риска ГЭ, первичного и повторного инсультов, развития нарушений когнитивной функции. Оптимизация профилактики и лечения ГЭ заключается в адекватном комплексном лечении АГ, нарушений липидного обмена, улучшении коагулологических и реологических свойств крови, а также в обязательном включении нейропротекторной терапии (Актовегина), что позволяет не только уменьшить неврологическую симптоматику, но и улучшить прогноз заболевания и качество жизни больных.

Клинический пример

Рассмотрим опыт клинического применения Актовегина у больного с ГЭ. Больной С., 56 лет, профессиональный водитель, обратился с жалобами на головную боль в затылочной области, головокружение, шум в голове, слабость, сердцебиение, ухудшение памяти, повышенную раздражительность, плохой сон с частыми пробуждениями, быструю утомляемость, особенно к концу рабочего дня, на то, что он допускает частые ошибки, так как ему трудно сосредоточиться, и все это мешает профессиональной деятельности.

Из анамнеза: в течение последних 5 лет отмечает периодическое повышение АД до 170/100 мм рт. ст., которое связывает с переутомлением и стрессами на работе. По совету участкового врача периодически принимал ателолол 50 мг в сутки, Эднит 10 мг в сутки. Два года назад перенес транзиторную ишемическую атаку (ТИА) на фоне гипертонического криза. У матери пациента в анамнезе гипертоническая болезнь, умерла от инсульта в возрасте 61 года. Из вредных привычек отмечает курение в течение 20 лет. Индекс пачко-лет составляет 16,7.

Объективно: состояние удовлетворительное, телосложение пра-

вильное, гиперстеничен, вес 88 кг, рост 173 см, индекс массы тела (ИМТ) 29,0 кг/м², окружность талии 104 см. Перкуторно над всей поверхностью легких звук легочный, при аускультации дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания (ЧД) – 18 в мин. Область сердца не изменена. Границы сердца расширены влево на 1 см. Тоны сердца приглушены, акцент 2 тона над аортой, шумы отсутствуют. АД – 165/95 мм рт. ст. (Д = S), частота сердечных сокращений (ЧСС) – 84 в мин.

Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет. Пульсация на aa.dorsalis pedis сохранена. Очаговой симптоматики со стороны ЦНС нет.

При исследовании когнитивных функций с помощью опросника MMSE результат составил 24 балла, что соответствует легким предметным когнитивным нарушениям.

При исследовании когнитивных функций по методике «Мини-ког» пациент не смог вспомнить одно слово из трех.

Лабораторные исследования: клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы крови в норме. Липидный спектр изменен (соответствует ДЛП Па типа),

Таблица 1. Динамика показателей липидного спектра и клеточного звена гемостаза на фоне терапии

Показатель	Исходно	Спустя 4 месяца
ОХС, ммоль/л	6,5	4,9
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,6	2,6
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9	1,1
ТГ, ммоль/л	1,8	1,55
ИА	4,6	3,45
Агрегация тромбоцитов:		
■ спонтанная агрегация, %	19,5	14,1
■ индуцированная АДФ, %	48,4	36,5
ИАЭ	1,47	1,1
ИДЭ	0,9	1,3

ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ИА – индекс атерогенности, АДФ – аденозинтрифосфат, ИАЭ – индекс агрегации эритроцитов, ИДЭ – индекс деформируемости эритроцитов.



агрегация тромбоцитов и индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) повышены, а индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) снижен (табл. 1).

Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый, горизонтальное положение электрической оси сердца (ЭОС), признаки ГЛЖ. Индекс Соколова – Лайона (сумма амплитуды SVI + RV5 = 40 мм (N < 38 мм), амплитуда RV5 > RV4.

Эхокардиография: аорта уплотнена, правые отделы сердца в норме, признаки ГЛЖ. Результаты исследования представлены в таблице 1. Суточное мониторирование АД (СМАД) – заключение: у больного стойкая систоло-диастолическая АГ с недостаточным снижением АД и повышенной вариабельностью АД в ночное время.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: умеренный лейкоареоз в области задних рогов боковых желудочков.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) магистральных артерий головы (МАГ): выявлено уплотнение комплекса интима-медиа с двух сторон, стеноз до 25% в левой внутренней сонной артерии в области ее бифуркации за счет атеросклеротической бляшки с неровными контурами.

Нарушение функции внешнего дыхания (ФВД) по обструктивному и рестриктивному типу (смешанный вариант) легкой степени тяжести: объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха (ОФВ1) – 79%, индекс Генслера – 71%. Проба с сальбутамолом отрицательная.

Консультация невролога: гипертоническая энцефалопатия 2-й степени на фоне атеросклероза. Умеренные когнитивные нарушения. Цефалгический и вестибулярный синдромы.

Диагноз: гипертоническая болезнь 3-й стадии, АГ 2-й степени, риск очень высокий (4), с преимущественным поражением головного мозга и сердца. Гипертоническая энцефалопатия 2-й степени с цефалгическим и вестибулярным

Таблица 2. Динамика эхокардиографических параметров в процессе лечения

Показатель	Исходно	Спустя 4 месяца
ЛП, см	4,0	3,6
КДР, см	5,6	5,3
КСР, см	4,4	4,2
ТЗСЛЖ, см	1,3	1,1
ТМЖП, см	1,3	1,2
ИММЛЖ, г/м ²	128,2	115,1
Е/А	0,85	1,05
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵	1410	1340
ФВЛЖ, %	64	65
Диастолическая дисфункция	I типа	Отсутствует

ЛП – левое предсердие, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, Е/А – отношение скоростей раннедиастолического и позднедиастолического наполнения левого желудочка, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

синдромами (ГИА в анамнезе). Умеренные когнитивные нарушения. ГЛЖ. ДЛП IIa типа. Атеросклеротический стеноз внутренней сонной артерии I-й степени. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): смешанный тип, легкой степени тяжести вне обострения. Хронический обструктивный бронхит, 1-я стадия ДН 0.

Цель лечения данного больного заключается в профилактике развития мозгового инсульта и нормализации когнитивных функций. Больной нуждается в терапии, которая позволит контролировать АД и будет обладать органотекторным действием, а именно: улучшать мозговой кровоток, обеспечивать вазодилататорный эффект, замедление процессов ремоделирования сердца. Выбор терапии обосновывают:

- 1) факторы риска (ДЛП, курение);
- 2) поражение органов-мишеней: ГЛЖ, признаки атеросклероза МАГ;
- 3) наличие ассоциированного заболевания: ГЭ 2-й стадии с когнитивными нарушениями.

С учетом выявленных изменений (неконтролируемая АГ, ДЛП, нарушение клеточного звена гемостаза, наличие умеренных когнитивных

нарушений) больному были даны рекомендации по здоровому образу жизни: не курить, ограничить потребление соли до 5 г в сутки, гипохолестериновая диета, активная физическая нагрузка (ходьба по 40 минут 4 раза в неделю). Назначена терапия: Лодоз (бисопролол 5 мг/гидрохлоротиазид 6,25 мг), Кардиомагнил 75 мг в сутки, симвастатин 10 мг в сутки, Актовегин внутрь – 400 мг 3 раза в сутки в течение 2 недель, затем 200 мг 3 раза в сутки в течение 3,5 месяцев.

Результат: через 4 месяца наблюдения на фоне проводимой терапии больной отметил значительное улучшение самочувствия и состояния: исчезли головные боли, головокружение, сердцебиение и слабость. Значительно улучшились память, работоспособность, нормализовался сон. Нормализовался профиль и достигнуты целевые значения АД – 135/80 мм рт. ст., ЧСС – 64 в мин. Нормализовались показатели липидного обмена, агрегация тромбоцитов, индекс агрегации эритроцитов и их деформируемость, что способствует уменьшению микроциркуляторных нарушений. Отмечена положительная динамика эхокардиографических показателей. Динамика показате-



Таблица 3. Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления (АД) на фоне терапии

Показатель АД, мм рт. ст.	Исходно	Спустя 4 месяца
Среднее суточное	155/95	125/76
Среднее дневное	165/98	135/83
Среднее ночное	145/92	115/68

лей на фоне проводимой терапии представлена в таблицах 1, 2, 3. Больному рекомендовано продолжить терапию с повторными курсами приема Актовегина в течение 1–2 месяцев 2 раза в год и с последующим контролем изученных параметров через год.

Комментарии: представлен пациент среднего возраста (по критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), средний возраст – до 65 лет), с ведущими жалобами на головные боли, головокружение, слабость, ощущение сердцебиения, которые пациент связывает с повышением АД; указанные симптомы затрудняют профессиональную деятельность, также страдает память. Основными факторами риска ГЭ, непосредственно связанными с тяжестью и течением АГ, являются плохо контролируемая АГ, гипертонические кризы, высокая вариабельность АД, нарушенный суточный ритм АД с высоким АД по ночам и в ранние утренние часы. Указанные изменения имеются у больного. Выбор гипотензивной

терапии у конкретного больного зависит не только от тяжести течения АГ, но и от возраста, признаков поражения органов-мишеней, наличия симпатикотонии, которую лучше всего контролировать с помощью БАБ. Несмотря на наличие такого сопутствующего заболевания, как ХОБЛ, возможно использование селективного БАБ бисопролола без риска ухудшения бронхиальной проходимости. В случае когда у больного имеется ГЭ, к лечению необходимо добавлять препараты, улучшающие мозговую кровоток и метаболизм нервной ткани и способные замедлить прогрессирование энцефалопатии. Современный подход к гипотензивной терапии подразумевает использование комбинации препаратов в низких дозах. Метаанализ 17 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований (47 653 больных) показал, что длительный прием гипотензивных препаратов, в том числе БАБ и диуретиков, достоверно снижал риск развития инсульта на 35–40% [23].

В более поздней работе (2006) канадские исследователи N. Khan и F. McAlister опубликовали результаты метаанализа эффективности БАБ в зависимости от возраста. В метаанализ были включены 32 рандомизированных контролируемых исследования за 1984–2004 гг., в которых участвовали 145 811 пациентов с АГ. Было показано, что БАБ не уступают другим классам гипотензивных препаратов в отношении снижения риска сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта [14]. В новых рекомендациях ВНОК по профилактике сердечно-сосудистых заболева-

ний повышение ЧСС указывается в числе факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, а в рекомендациях по лечению АГ говорится о необходимости контроля этого показателя. Таким образом, назначение Лодоза соответствует современным стандартам ведения больных с АГ и позволяет не только снизить АД, улучшить профиль АД, но и уменьшить ЧСС. Положительную роль сыграло назначение симвастатина 10 мг и кардиомагнила 75 мг, обеспечившее улучшение липидного обмена и тромбоцитарного звена гемостаза, а также уменьшение агрегации и повышение деформируемости эритроцитов.

Когнитивные нарушения могут отмечаться даже при нетяжелом поражении головного мозга. Причиной ТИА у пациента, вероятнее всего, была неконтролируемая АГ, а выявленные изменения на МРТ (лейкоареоз) указывают на хроническую ГЭ. Степень когнитивных нарушений можно рассматривать как умеренную, так как сформировался клинически очерченный синдром, который ухудшает качество жизни, мешает выполнению профессиональных обязанностей. Когнитивные нарушения сочетаются с элементами эмоциональной лабильности, раздражительностью, что характерно для сосудистых поражений головного мозга. В то же время больной критичен к себе, сохраняет независимость и самостоятельность. Назначение Актовегина, оказывающего комбинированное воздействие на состояние эндотелия и стенки сосудов головного мозга, мозговой кровотока и метаболизм нервной ткани, способствует замедлению патологических изменений сосудов и вещества головного мозга, особенно на фоне адекватной гипотензивной терапии Лодозом. Описанный клинический случай показывает, что своевременно назначенная адекватная терапия для контроля АД и коррекции факторов риска, с включением нейрометаболической терапии, может оказать положительное воздействие на течение ГЭ и улучшить качество жизни. ➔

Литература
→ С. 56, 58

Оптимизация профилактики и лечения гипертонической энцефалопатии заключается в адекватном комплексном лечении артериальной гипертензии, нарушений липидного обмена, улучшении коагулологических и реологических свойств крови, а также в обязательном включении нейропротекторной терапии (Актовегина).

АКТОВЕГИН®

энергия жизни



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

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

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

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

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

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

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.nycomed.ru



¹ ГБОУ ВПО
«Самарский
государственный
медицинский
университет
Минздраво-
развития РФ»,
г. Самара

² ГБУЗ «Самарский
областной
клинический
кардиологический
диспансер»

Выбор препарата для лечения артериальной гипертензии: эффективность, побочные эффекты и приверженность больных к лечению

К.м.н. Е.А. СУРКОВА¹, д.м.н. Д.В. ДУПЛЯКОВ²

Антагонист кальция третьего поколения лерканидипин позволяет добиться целевых показателей АД у пациентов с артериальной гипертензией, в том числе страдающих метаболическими нарушениями, в частности метаболическим синдромом и сахарным диабетом.

Частота возникновения побочных эффектов, в первую очередь отеков конечностей, тахикардии и гипертермии, при терапии лерканидипином ниже, чем при применении других антагонистов кальция, что повышает приверженность больных к лечению.

Введение

Значительное увеличение распространенности артериальной гипертензии (АГ), наблюдающееся в последние десятилетия, является серьезной проблемой здравоохранения развитых стран. Согласно данным ряда исследований [1], около трети взрослого населения США страдают этим заболеванием, причем его распространенность за десять лет выросла более чем на 5%. В Российской

Федерации более 40% взрослого населения имеют повышенное артериальное давление (АД) [2]. В настоящее время общепризнано, что АГ является одним из важнейших факторов риска развития инсультов, острых сердечно-сосудистых заболеваний и хронических поражений почек.

К настоящему времени разработано и внедрено в клиническую практику большое количество высокоэффективных антигипер-

тензивных препаратов, разработаны схемы лечения и уточнены показания к их назначению. Тем не менее, согласно данным американских исследователей, доля пациентов, достигших целевого уровня артериального давления, по-прежнему остается неудовлетворительной, составляя в лучшем случае 30–45% [3].

Одной из важнейших причин такой ситуации является недостаточная приверженность больных АГ к лечению, нередко достигающая 60% [4, 5]. В Российской Федерации, по данным С.А. Шальной и соавт. [6], лишь 59,4% больных принимают назначенные врачом антигипертензивные препараты. Следует отметить, что приверженность больных АГ к лечению особенно важна с учетом хронической природы заболевания и необходимости длительного (в течение всей жизни) лечения пациента для достижения стойкого эффекта терапии.



Среди множества факторов, влияющих на степень приверженности больных к лечению любого заболевания, одним из ключевых является наличие побочных эффектов у назначенного препарата, а также сложность и длительность схемы лечения. В настоящей статье нами будут рассмотрены преимущества антагониста кальция третьего поколения лерканидипина, который во многом свободен от перечисленных выше недостатков, а также его использование у пациентов с различной сопутствующей патологией.

Как и другие антагонисты кальция, лерканидипин оказывает минимальное воздействие на метаболизм углеводов и липидов, что сводит к минимуму риск возникновения побочных эффектов при терапии АГ у больных сахарным диабетом (СД) и иными нарушениями метаболизма. В сочетании с длительностью действия препарата и удобной для больного схемой лечения (прием одной дозы в сутки) это позволяет существенно улучшить приверженность больного к лечению и добиться хороших результатов в терапии АГ, в том числе у пациентов с СД и метаболическим синдромом (МС).

Сравнительная характеристика различных классов препаратов

ВОЗ определяет приверженность больных к лечению как «степень, в которой поведение пациента относительно приема препаратов

соответствует ранее согласованному с ним рекомендациям врача» [7]. Следует, однако, отметить, что вопрос приверженности больных к лечению является весьма противоречивым как в теоретическом (существуют альтернативные точки зрения относительно самого понятия), так и в практическом плане (из-за затрудненности практического контроля за приемом препаратов в амбулаторных условиях). В большинстве исследований в качестве показателя комплаентности больного оценивалась персистенция (то есть время между приемами первой и последней дозы препарата). В то же время очевидно, что с использованием этого показателя затруднительно оценить истинный прием препарата, в том числе отклонения от предписанной схемы лечения и перерывы в терапии [8]. Тем не менее известно, что приверженность к лечению является динамическим показателем и в процессе лечения, особенно начиная с 6–8 месяцев, приверженность (в частности, регулярность приема препарата) даже самых «дисциплинированных» пациентов нередко ухудшается, что главным образом связано с развитием побочных эффектов [9]. Пациенты, нерегулярно принимающие препарат, в конечном итоге могут полностью прекратить его прием, что резко снижает эффективность лечения. На основании проведенных исследований [8] был сделан

Как и другие антагонисты кальция, лерканидипин оказывает минимальное воздействие на метаболизм углеводов и липидов, что сводит к минимуму риск возникновения побочных эффектов при терапии артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом и иными нарушениями метаболизма.

вывод о том, что наилучший эффект терапии АГ будет достигнут при применении препаратов длительного действия, принимаемых не чаще одного раза в сутки (желательно по утрам), при этом пропуск одной-двух доз препарата не будет столь критичным вследствие длительности его действия.

За последнее время было проведено несколько крупномасштабных исследований эффективности различных классов антигипертензивных препаратов, в которых также изучались вопросы приверженности больных к лечению (табл. 1) [4, 10–13]. Было установлено, что наилучшая приверженность наблюдалась при лечении блокаторами АТ1-ангиотензиновых рецепторов и ингибиторами АПФ, несколько меньшая – при применении анта-

Таблица 1. Сравнительная характеристика приверженности к терапии АГ при лечении различными классами препаратов*

Исследование	Количество наблюдений	Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов, %	Ингибиторы АПФ, %	Антагонисты кальция, %	Бета-блокаторы, %	Диуретики, %
B.S. Bloom, 1998 [10]	21723	64	58	50	43	38
J.J. Caro и соавт., 1999 [4]	22918	Нет данных	53	47	49	40
S.G. Morgan и соавт., 2004 [11]	82824	56	56	52	54	49
E. Poluzzi и соавт., 2005 [12]	6043	52	43	39	47	23
L.A. Simons и соавт., 2008 [13]	48690	84	84	72	Нет данных	Нет данных

* Адаптировано по [4, 10–13].



Лерканидипин блокирует проникновение ионов Ca^{2+} из межклеточного пространства в клетки гладкой мускулатуры и сердечную мышцу, приводя к расслаблению гладкомышечных клеток сосудистой стенки и оказывая выраженное сосудорасширяющее действие, и практически полностью всасывается в пищеварительной системе.

гонистов кальция и бета-блокаторов и наихудшая – при лечении диуретиками (60%, 55% и 37% соответственно). Наиболее частыми причинами прекращения приема препаратов, согласно этим исследованиям, были развитие побочных эффектов и отсутствие терапевтического эффекта. Следует, однако, отметить, что во всех указанных исследованиях в качестве показателя комплаентности оценивалось исключительно персистентность (о проблемах такого подхода см. выше), вследствие чего влияние перерывов в приеме препарата и нарушений режима на эффективность терапии АГ не оценивалось. В вышеуказанных и ряде других исследований [14, 15] приверженность больных к лечению антагонистами кальция лишь незначительно уступала таковой при лечении блокаторами AT_1 -ангиотензиновых рецепторов и ингибиторами АПФ. Основной причиной прерывания курса лечения при терапии антагонистами кальция было именно наличие побочных эффектов, а именно периферических отеков, которые развивались, по данным В. Dahlöf и соавт. [16], в 25% случаев. Важно отметить, что комплаентность больных при терапии АГ антагонистами кальция третьего поколения (к которым относится лерканидипин) статистически достоверно выше таковой при терапии другими антагонистами кальция именно из-за отсутствия побочных эффектов [15].

Лерканидипин: переносимость, эффективность, применение у больных с нарушениями метаболизма

Общая характеристика и фармакологические свойства лерканидипина

Антагонисты кальция представляют собой весьма гетерогенную группу препаратов, в которую, наряду с прочими, входят фенолалкиламины (верапамил), бензотиазепины (дилтиазем) и 1,4-дигидропиридины. Представителем последних является лерканидипин, который характеризуется существенно лучшей переносимостью и потому в настоящее время рекомендуется в качестве важнейшего компонента антигипертензивной терапии.

Как и остальные антагонисты кальция, лерканидипин блокирует проникновение ионов Ca^{2+} из межклеточного пространства в клетки гладкой мускулатуры и сердечную мышцу, приводя к расслаблению гладкомышечных клеток сосудистой стенки и оказывая выраженное сосудорасширяющее действие [17]. Лерканидипин практически полностью всасывается в пищеварительной системе, при этом максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 1–3 часа после приема препарата. Важной особенностью фармакологии и фармакодинамики лерканидипина является его выраженная липофильность, при этом препарат значительно лучше прочих 1,4-дигидропиридинов проникает сквозь гидрофобные клеточные мембраны, в том числе в клетки гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, окруженные холестериновыми бляшками [17]. У пациентов лерканидипин вызывает плавное, но стойкое и длительное расслабление гладкой мускулатуры, приводящее к расширению периферических и коронарных сосудов и постепенному снижению артериального давления, не сопровождающемуся рефлекторной тахикардией [18]. Такие свойства обуславливают высокую эффективность лерканидипина у больных с атеросклерозом и дру-

гой сопутствующей патологией, а также факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Еще одним ценным свойством лерканидипина является его длительное действие: после приема одной дозы препарата, несмотря на короткий период полувыведения, гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 часов [19]. По всей видимости, это обусловлено упомянутой выше липофильностью препарата, так как после всасывания лерканидипин на протяжении некоторого времени сохраняется в мембранах мышечных клеток, формируя своеобразное «депо» препарата.

Переносимость лерканидипина и побочные эффекты

К числу серьезных побочных эффектов бета-блокаторов и диуретиков относятся повышение уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности, а также изменение инсулинорезистентности. В ряде исследований [16] было показано, что в группе больных, получавших указанные препараты, риск развития сахарного диабета был существенно выше, чем у больных, получавших антагонисты кальция. Лерканидипин, как и иные антагонисты кальция, является метаболически нейтральным, и, следовательно, его применение не ведет к повышенному риску заболевания сахарным диабетом [20, 21]. Тем не менее до введения лерканидипина в клиническую практику приверженность больных к лечению антагонистами кальция была недостаточно высокой в связи с частым развитием другого побочного эффекта – периферических отеков [16].

Основным преимуществом лерканидипина является выраженное снижение частоты развития побочных эффектов при терапии этим препаратом по сравнению с иными антагонистами кальция (табл. 2) [18, 22–26]. В среднем развитие отеков наблюдалось у 0,6–9% больных, получавших стандартные дозы лерканидипина (10 или 20 мг/сутки), что существенно ниже частоты развития отеков при лечении другими препа-



Таблица 2. Побочные эффекты (периферические отеки) при назначении лерканидипина по данным клинических испытаний*

Исследование	Количество наблюдений	Продолжительность исследования	Частота развития периферических отеков, %
COHORT (L.A. de Giorgio и соавт., 1999 [22])	828	12 месяцев	9,0
ELYPSE (V. Barrios и соавт., 2002 [23])	9059	3 месяца	1,2
LEAD (R. Romito и соавт., 2003 [24])	325	6 месяцев	5,5
LAURA (V. Barrios и соавт., 2006 [25])	3175	6 месяцев	5,1
M. Burnier и соавт., 2007 [26]	2199	2 месяца	0,6–3,0

* Адаптировано по [18, 22–26].

ратами этой группы (23%) [16, 27]. Более того, назначение лерканидипина больным с отеками нижних конечностей, ранее получавшим амлодипин (антагонист кальция первого поколения), позволило снизить риск развития отеков более чем на 50% [28].

Результаты, полученные С. Borghi и соавт. в 2007 г. [28], были подтверждены проспективным клиническим испытанием, проведенным в Швейцарии в 2007 г. [26]. В это исследование были включены 2199 пациентов в возрасте от 58 до 69 лет (в том числе 22% больных, страдавших сахарным диабетом). Из 182 пациентов, которым лерканидипин был назначен после отмены антагонистов кальция первого поколения в связи с развитием побочных эффектов, отеки нижних конечностей сохранились только у 10 пациентов (5,5%). Приверженность к лечению (персистентность) и достижение целевых показателей артериального давления у пациентов в этом исследовании составили 99,0% и 63,0% соответственно. Аналогичные результаты были достигнуты также в клинических испытаниях, проводившихся в 2002 г. в Испании, где частота отеков нижних конечностей составила всего лишь 1,2% [23]. Следует, однако, отметить, что указанные исследования проводились в течение достаточно короткого времени (2 месяца).

К настоящему времени точно не известно, почему лечение лерканидипином практически не вызывает появления периферических отеков. Одной из причин

отсутствия отеков может являться менее выраженная, по сравнению с иными антагонистами кальция, активация симпатической нервной системы, ведущая к расширению периферических вен конечностей и выравниванию капиллярного гидростатического давления [29, 30]. Тем не менее существенное снижение частоты возникновения периферических отеков при терапии лерканидипином было подтверждено в абсолютном большинстве недавних рандомизированных клинических испытаний [31].

Благодаря плавному гипотензивному действию лерканидипин реже, чем другие антагонисты кальция, вызывает появление прочих побочных эффектов, включая рефлекторную тахикардию, острую гипотензию и гиперемию. В ходе ряда рандомизированных клинических испытаний (общее количество пациентов 1850) было показано, что частота возникновения тахикардии, учащенного сердцебиения и гиперемии составила при терапии лерканидипином 2,1%; 1,7% и 2,0% соответственно [32]. Снижение частоты таких побочных эффектов особенно выражено у лерканидипина по сравнению с препаратами первого поколения (амлодипин и др.) [31]. Для лерканидипина также характерен выраженный антиангинальный эффект, который, по всей видимости, объясняется его сосудорасширяющим действием и сниженной активацией симпатической нервной системы. Исследованиями D. Acanfora и

соавт. в 2004 г. [33] было показано, что применение лерканидипина в дозах 10 и 20 мг у больных со стабильной ишемической болезнью сердца приводило к увеличению продолжительности времени до появления депрессии сегмента ST на фоне физической нагрузки и увеличению общей продолжительности физических упражнений без изменения сердечного ритма.

Масштабный метаанализ, проведенный в 2009 г. на материале восьми рандомизированных клинических испытаний [31], позволил заключить, что лерканидипин действительно характеризуется значительно меньшей частотой возникновения отеков конечностей по сравнению с антагонистами кальция первого и второго поколений и снижением частоты возникновения других побочных эффектов. Анализ приверженности больных к терапии и причин отказа от лечения выявил тот факт, что больные, получавшие лерканидипин, были более привержены к лечению и существенно реже прекращали терапию вследствие возникновения побочных эффектов, в частности периферических отеков. Эти данные, основанные на недавних рандомизированных клинических испытаниях, еще раз подтверждают, что по удобству применения, эффективности и незначительно выраженным побочным эффектам лерканидипин, безусловно, является одним из наиболее перспективных препаратов для длительного лечения АГ.



При лечении больных с синдромом Рейно и стенокардией, артериальной гипертензией с сопутствующей патологией, в частности метаболическим синдромом и сахарным диабетом, лерканидипин показал высокую эффективность и хорошую переносимость.

Клиническая эффективность препарата при лечении АГ у больных с метаболическими нарушениями

Клиническая эффективность монотерапии АГ с использованием лерканидипина была подтверждена многочисленными клиническими испытаниями, при этом снижение уровня АД составило 19–26 и 13–15 мм рт. ст. для систолического и диастолического АД соответственно [18]. В большинстве исследований эффективность лечения лерканидипином соответствовала или превышала таковую при лечении ателололом, каптоприлом, амлодипином и иными препаратами при значительно меньшем количестве побочных эффектов. Лерканидипин, наряду с другими антагонистами кальция, высокоэффективен при лечении больных с синдромом Рейно и стенокардией и позволяет предупредить возникновение цереброваскулярных осложнений артериальной гипертензии [34]. Особенно важно отметить высокую эффективность и хорошую переносимость лерканидипина при лечении АГ у больных с сопутствующей патологией, в частности страдающими метаболическим синдромом и сахарным диабетом [35].

Метаболический синдром характеризуется сочетанием ряда сердечно-сосудистых факторов, нарушением резистентности к инсулину и гипергликемией, нередко ведущих к развитию сахарного диабета типа 2 и осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Распространенность МС в последние годы значительно возросла, особенно в европейских

странах, что, по мнению ряда авторов, связано с увеличением количества людей с ожирением [36]. Пациенты, страдающие МС в сочетании с АГ, являются группой высокого риска в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений, что в настоящее время отражено в официальных рекомендациях по ведению больных с АГ [37]. Постоянный контроль АД с целью улучшения прогноза заболевания является абсолютно необходимым в данной группе больных, однако, к сожалению, целевые показатели АД в процессе лечения достигаются лишь у небольшой части пациентов в данной группе. Часто это связано именно с недостаточной приверженностью к лечению, что обусловлено главным образом развитием побочных эффектов [38]. Следует отметить, что улучшение переносимости и уменьшение побочных эффектов антигипертензивных препаратов особенно важны именно у больных МС и СД, так как нередко для достижения целевых показателей АД им приходится назначать несколько препаратов одновременно [39].

Роль и эффективность лерканидипина в лечении АГ у больных МС были изучены в рандомизированном многоцентровом исследовании, проведенном в 2006 г. в ряде клиник Испании. В исследовании участвовали 337 пациентов с МС, при этом 233 пациентам был назначен лерканидипин в дозе 20 мг/сут, а остальным терапию АГ проводили амлодипином и нифедипином в дозах 10 и 60 мг соответственно. Эффективность терапии учитывали по достижению целевых показателей АД (< 140/90 мм рт. ст. у больных МС, < 130/80 мм рт. ст. у больных СД) и наличию побочных эффектов [35].

По окончании исследования целевые показатели АД были достигнуты у 48,4% больных, лечившихся лерканидипином, и у 35,0% больных, принимавших амлодипин и нифедипин. Частота побочных эффектов в группе пациентов, принимавших лерканидипин, была существенно ниже, чем во второй группе, при

этом значительно меньшей была частота периферических отеков, гипертермии и тахикардии. По результатам исследования авторами был сделан вывод о более высокой эффективности лерканидипина в лечении АГ у больных с метаболическими нарушениями (МС и СД), главным образом за счет значительно лучшей переносимости и более высокой приверженности больных к лечению [35].

Заключение

Артериальная гипертензия является тяжелым заболеванием, требующим длительного медикаментозного лечения, а также серьезных изменений в питании и образе жизни пациентов. В этой связи особенно важной является приверженность больных к лечению, которая позволяет проводить систематическую терапию и достигать целевых показателей АД. Таким образом, выбор препаратов для лечения АГ должен определяться как их эффективностью, так и максимально лучшей переносимостью, позволяющей добиться существенного повышения приверженности больных к длительному лечению.

Лерканидипин, являясь антагонистом кальция третьего поколения, позволяет добиться целевых показателей АД у пациентов с артериальной гипертензией, в том числе страдающими метаболическими нарушениями, включая метаболический синдром и сахарный диабет. Улучшение показателей эффективности терапии, продемонстрированное в ряде рандомизированных клинических испытаний, достигалось в том числе за счет значительного снижения частоты возникновения побочных эффектов, свойственных другим антагонистам кальция, в первую очередь отеков конечностей, тахикардии и гипертермии, что повышало приверженность больных к лечению данным препаратом. По удобству применения, эффективности и незначительно выраженным побочным эффектам лерканидипин, безусловно, является одним из наиболее перспективных препаратов для длительного лечения АГ. ☞

19–21 ноября 2012

Москва, ГК «Рэдиссон Славянская»

III

Всероссийский форум
руководителей учреждений
системы здравоохранения



www.forum-zdrav.ru



Этой осенью, с 19 по 21 ноября, в Москве состоится III Всероссийский форум руководителей учреждений системы здравоохранения. Участниками Форума станут более 450 главных врачей и директоров государственных и частных медицинских учреждений, руководители и специалисты региональных и муниципальных органов управления здравоохранением, а также представители органов федеральной власти, общественных и профессиональных объединений, экспертного сообщества, СМИ.

В течение трёх дней участники Форума совместно с ведущими экспертами страны будут рассматривать наиболее важные вопросы модернизации российской системы здравоохранения, касающиеся в том числе законодательства, региональных программ модернизации, реформы бюджетных учреждений, системы медицинского страхования.

В рамках Форума пройдёт Международная специализированная выставка «Индустрия здравоохранения – 2012», на которой ведущие российские и зарубежные компа-

нии представят инновационные продукты, технологии и услуги для медицинских учреждений.

Впервые Всероссийский форум руководителей учреждений системы здравоохранения состоялся осенью 2010 года. Он стал одним из первых в стране масштабных мероприятий, которое объединило делегатов из 60 регионов России. Объединение на одной площадке специалистов со всей страны является уникальной особенностью Форума, которая даёт неограниченные возможности для делового общения.



Организатор Форума: Тел.: (495) 287-88-77; e-mail: orgcom@od-group.ru; www.od-group.ru



Различные аспекты лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: фокус на бета-блокаторы



В рамках научно-образовательного форума «Кардиология 2012» состоялся сателлитный симпозиум компании «Никомед» «Различные аспекты лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: фокус на бета-блокаторы». Выступления докладчиков были посвящены применению селективных бета-адреноблокаторов в различных клинических ситуациях, их преимуществам, взаимодействию с препаратами других фармакологических групп в комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

Бета-адреноблокаторы и кардиопротекция

Работу симпозиума открыла заведующая кафедрой госпитальной терапии Московского факультета РГМУ им. Н.И Пирогова, д.м.н., профессор О.А. КИСЛЯК. Ее доклад был посвящен одной из актуальнейших проблем кардиологии – вопросам снижения кардиоваскулярной заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

По мнению экспертов ВОЗ, эффективность профилактических мер в долгосрочной перспективе может быть достигнута лишь при условии сочетания трех основных стратегий: 1) популяционной, предполагающей участие не только работников системы здравоохранения, но и государственных институтов, общественных организаций и простых граждан, ответственно относящихся к своему здоровью; 2) ориентации на выявление в общей популяции лиц с факторами риска развития ССЗ с последующей их коррекцией путем применения превентивных медицинских мероприятий; 3) вторичной профилактики, целью которой является лечение ССЗ и предотвращение их дальнейшего прогрессирования.

Очевидно, что реализация второй и третьей стратегий находится в ведении врачей, которые должны прогнозировать эффективность тех или иных профилактических мер, ориентируясь на достоверные результаты испытаний лекарственных средств и руководствуясь клиническими рекомендациями по профилактике и лечению ССЗ. Бета-адреноблокаторы занимают одно из ведущих мест в современных рекомендациях по лечению сердечно-сосудистой патологии как российских, так и зарубежных кардиологических обществ. Это вполне объяснимо, поскольку препараты данной группы отличаются длительной историей существования (первое упоминание

о клиническом использовании бета-блокаторов датируется 1964 г.). За этот продолжительный период времени в широкую клиническую практику были введены селективные бета-адреноблокаторы и бета-адреноблокаторы со способностью к вазодилатации. Кардиопротективное действие бета-адреноблокаторов обеспечивается несколькими механизмами:

Кардиопротективное действие бета-адреноблокаторов обеспечивается несколькими механизмами:

- уменьшение активности симпатической нервной системы и улучшение соотношения доставки кислорода и потребности в нем миокарда;
- предупреждение развития фибрилляции желудочков при ишемии;
- повышение стабильности атеросклеротических бляшек в коронарных артериях;
- подавление липолиза, что приводит к усилению процессов метаболизма глюкозы и, как следствие, уменьшению потребления кислорода миокардом.

Эти механизмы оказываются наиболее важными при лечении тех пациентов, у которых уже диагностированы такие заболевания, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), то есть в структуре вторичной профилактики.

Несмотря на то что на сегодняшний день появились новые классы препаратов, меняются схемы и алгоритмы лечения ССЗ, значимость бета-адреноблокаторов в кардиологии не снижается. «Место бета-адреноблокаторов не удается занять даже лекарственным средством, обладающим урежающим действием на сердечный ритм, поскольку последние, в отличие от бета-адреноблокаторов, не оказывают кардиопротективного действия», – комментирует Оксана Андреевна.

Бета-адреноблокаторы – селективные, неселективные, обладающие собственной симпатомиметической



Профессор О.А. Кисляк

кой активностью и лишены таковой – существенно отличаются друг от друга. Эти различия следует учитывать, подбирая препарат для конкретного пациента. Например, назначение бета-адреноблокаторов для вторичной профилактики инфаркта миокарда (ИМ) является целесообразным, однако доказанной эффективности в плане снижения смертности в результате этого заболевания обладают только бета-адреноблокаторы без собственной симпатомиметической активности, в то время как препараты этой группы с собственной симпатомиметической активностью на смертность достоверного влияния не оказывают.

Правильно подобранный бета-адреноблокатор может оказать существенное положительное влияние на течение болезни у пациентов, перенесших ИМ, благодаря выраженному кардиопротективному действию. Однако, как отметила О.А. Кисляк, в реальной врачебной практике после инфаркта препараты этой группы назначаются довольно редко.

Еще одним свойством бета-адреноблокаторов является их способность уменьшать выраженность ишемии. Результаты исследования продемонстрировали способность бисопролола (Конкор) (кардиоселективный бета-адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности)

кардиология и ангиология



- Плацебо
- Монотерапия изосорбида динитратом (20 мг 3 р/сут)
- Монотерапия бисопрололом (10 мг 1 р/сут)
- Комбинация «бисопролол + изосорбида динитрат»



Рис. 1. Влияние бисопролола на циркадный ритм эпизодов ишемии*

* Адаптировано по: Portegies M.C.M., Brouwer J., Ven L., Viersma J.W., Lie K.I. Effects of bisoprolol and isosorbide dinitrate on the circadian distribution of myocardial ischemia // Curr. Ther. Res. 1995. Vol. 56. № 12. P. 1225–1236.

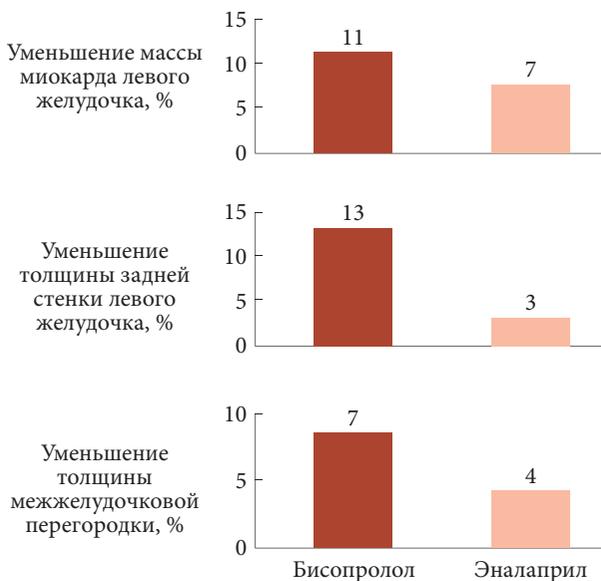


Рис. 2. Влияние бисопролола и эналаприла на гипертрофию левого желудочка*

* Адаптировано по: www.pmph-usa.com.

как в виде монотерапии, так и в комбинации полностью устраняют утренний и вечерний пики ишемических эпизодов (рис. 1). Нередко бета-адреноблокаторы назначаются слишком поздно, поскольку врач долго сомневается в правильности выбора препарата, соотнося риски и пользу, опасаясь возможных нежелательных явлений, которые теоретически могут развиваться на фоне приема бета-адреноблокаторов. Еще одна проблема использования бета-адреноблокаторов в России – недостаточно точный подбор дозировки препаратов. Средние дозы бисопролола и других бета-адреноблокаторов, назначаемых российскими кардиологами, часто бывают в два раза ниже, чем аналогичные показатели за рубежом, что свидетельствует об отсутствии титрования дозы до максимальной суточной, вследствие чего препараты не могут оказывать кардиопротективное действие и пользы от их назначения значительно меньше, чем ожидалось.

В первичной профилактике ССЗ бета-адреноблокаторы стоит применять в первую очередь у больных, относящихся к группам высокого и очень высокого риска: с повышенным артериальным давлением (АД) и гипертрофией левого желудочка, даже если АД сравнительно невысоко и не превышает цифр, характерных для артериальной гипертензии (АГ) I степени. Принято считать, что лечение АГ у таких пациентов должно проводиться не бета-адреноблокаторами, а препаратами других групп. По мнению профессора О.А. Кисляк, данное утверждение вошло в клинические рекомендации многих стран вследствие неверной интерпретации данных, полученных в ходе известного исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), в котором использовался только один бета-адреноблокатор – низкоселективный атенолол. Этот препарат сыграл

значимую роль на определенном этапе развития кардиологии, однако определять эффективность всего класса бета-адреноблокаторов по одному его представителю, обладающему недостаточной селективностью, неправильно.

Результаты метаанализа 147 исследований различных антигипертензивных препаратов, проведенного в 2010 г. W. Meyer, показали: по терапевтическому действию бета-адреноблокаторы не уступают другим классам препаратов, используемых для лечения АГ, а антагонисты кальция, напротив, не превосходят другие группы лекарственных средств, хотя и считаются многими клиницистами «золотым стандартом» лечения АГ.

От избирательности (селективности) действия препарата на бета-1-адренорецепторы напрямую зависят вид и выраженность побочных эффектов, а также противопоказания к применению препарата. Есть мнение, что бета-блокаторы не должны назначаться при сопутствующих обструктивных заболеваниях легких. Однако это противопоказание далеко не всегда является абсолютным. Если тяжелые случаи хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в рядовой клинической практике наблюдаются достаточно редко, то бронхит – довольно часто встречающееся заболевание. «Диагноз “бронхит” не должен становиться причиной отказа от назначения бета-блокаторов, – говорит профессор О.А. Кисляк. – В этом случае необходимо выбрать препарат, который в наименьшей степени влияет на дыхательные пути».

Различаются бета-блокаторы и по влиянию на симпатическую активность. Ее снижение – важная терапевтическая задача, поскольку высокая активность симпатической нервной системы приводит к выраженной деструкции кардиомиоцитов. Это также следует учитывать при выборе препарата. Не все бета-адреноблокаторы оказывают положительное влияние

Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

на гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ). Так, результаты сравнения эналаприла и бисопролола в отношении регресса ГЛЖ свидетельствуют о высокой эффективности последнего (рис. 2).

Важным аспектом применения бета-адреноблокаторов в клинической практике является использование этих препаратов у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом. До насто-

ящего времени считалось, что бета-адреноблокаторы противопоказаны таким больным, но в последних клинических рекомендациях по лечению АГ указано, что при выборе комбинации бета-адреноблокатора с диуретиком необходимо использовать сочетание небиволола, карведилола или бисопролола с гидрохлортиазидом в дозе не более 6,25 мг в сутки или индапамидом.

Завершая выступление, профессор О.А. Кисляк подчеркнула важность такой характеристики бета-адреноблокаторов, как продолжительность действия: ввиду того что ночная и утренняя гипертензия оказывает отрицательное влияние на миокард, следует отдавать предпочтение препаратам с 24-часовым действием, представителем которых является бисопролол.

Хроническая обструктивная болезнь легких и бета-адреноблокаторы: мифы и реалии клинической практики

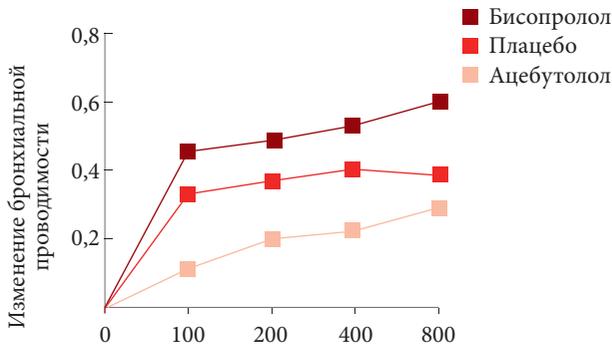
Цель своего выступления ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н. А.В. МЕЛЕХОВ определил как борьбу с мифом об опасности применения бета-адреноблокаторов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Препараты данной группы обладают широким спектром действия: снижают АД, уменьшают количество и продолжительность приступов ишемии миокарда, улучшают прогноз у пациентов с ССЗ и обладают определенным антиаритмическим эффектом. Однако оборотной стороной большого числа положительных терапевтических эффектов является разнообразие нежелательных явлений, которые могут наблюдаться на фоне приема бета-адреноблокаторов. Именно поэтому применение средств данной группы ограничивается рядом относительных противопоказаний, среди которых клинически значимая брадикардия и артериальная гипотензия. Назначать бета-адреноблокаторы таким пациентам необходимо с осторожностью, памятуя о том, что успех лечения напрямую зависит от умения врача подобрать наиболее подходящий препарат и его оптимальную дозу. ХОБЛ является абсолютным противопоказанием к назначению бета-адреноблокаторов лишь при

наличии тяжелой стойкой бронхиальной обструкции, в реальной практике встречающейся достаточно редко. Тем не менее миф о недопустимости применения бета-адреноблокаторов у пациентов с ХОБЛ является очень распространенным и устойчивым. Возможно, причина кроется в том, что первые неселективные бета-адреноблокаторы воздействовали как на бета-1-рецепторы, располагающиеся в органах сердечно-сосудистой системы и обеспечивающие терапевтический эффект, так и на бета-2-рецепторы, фактически оказавшиеся субстратом для реализации всех побочных эффектов бета-адреноблокаторов. Бета-2-рецепторы локализируются в органах дыхательной системы, где отвечают за тонус гладкой мускулатуры бронхов, поэтому их стимуляция влечет за собой нарушение процесса дыхания. Очевидно, что чем выше селективность препарата, тем меньше его сродство к бета-2-рецепторам, тем ниже риск развития побочных эффектов со стороны дыхательной системы. Селективность бисопролола, ставшего своеобразным эталоном среди высокоселективных бета-адреноблокаторов, составляет 1:75, то есть его сродство к бета-1-рецепторам в 75 раз выше, чем к бета-2. Изучение влияния бета-адреноблокаторов на бронхиальную



К.м.н. А.В. Мелехов

проводимость ведется с начала 1970-х гг. За это время накопилось существенное количество информации об использовании бета-адреноблокаторов в различных клинических ситуациях. Так, в 1978 г. было проведено исследование, в котором изучались острые эффекты препаратов данной группы у пациентов с бронхиальной астмой (БА). К слову, сегодня проведение такого исследования было бы невозможно по этическим соображениям, так как БА характеризуется гиперактивностью бронхов и воздействие любого, даже незначительного стимула может привести к развитию тяжелейшего астматического статуса. В результате исследования его авторы получили очень интересные результаты, показавшие достоверные различия между бета-адреноблокаторами. Оказалось, что неселективные бета-адреноблокаторы приводят



Ингаляция салбутамола через 3 часа после применения плацебо, или 10 мг бисопролола, или 400 мг ацебутолола

$p < 0,05$ – ацебутолол в сравнении с плацебо, $p < 0,01$ – бисопролол в сравнении с ацебутололом, различия между группами бисопролола и плацебо статистически недостоверны.

Рис. 3. Эффективность бисопролола в отношении увеличения бронхиальной проводимости у курильщиков с бронхиальной обструкцией*

* Адаптировано по: Macquin-Mavier I, Roudot-Thorval F, Clerici C, George C, Harf A. Comparative effects of bisoprolol and acebutolol in smokers with airway obstruction // Br. J. Clin. Pharmacol. 1988. Vol. 26. № 3. P. 279–284.



$p < 0,01$ – группа курящих, получавших пропранолол, по сравнению с группой курящих, не получавших пропранолол; $p < 0,01$ – группа некурящих, получавших пропранолол, по сравнению с группой некурящих, не получавших пропранолол.

Рис. 4. Влияние курения на развитие ангинозных приступов и антиишемический эффект пропранолола*

* Адаптировано по: Fox K, Jonathan A, Williams H, Selwyn A. Interaction between cigarettes and propranolol in treatment of angina pectoris // Br. Med. J. 1980. Vol. 281. № 6234. P. 191–193.

кразвитию стойкой бронхиальной обструкции, плохо поддающейся лечению бронходилататорами (в исследовании использовался изопреналин).

Сходные результаты были получены в исследовании 1988 г., но в нем принимали участие не пациенты с БА, а люди, страдающие бронхиальной обструкцией вследствие курения. Выяснилось, что бисопролол не только слабо влияет на бронхиальную проводимость, но и оставляет возможность коррекции данного показателя при помощи бронходилататоров (рис. 3). Напротив, на фоне приема неселективного ацебутолола бронхиальная проводимость снижалась и в меньшей степени восстанавливалась после ингаляции салбутамола.

Существуют ограниченные данные, свидетельствующие о том, что высокоселективный бисопролол не оказывает существенного влияния на бронхиальное сопротивление у пациентов с АГ, комбинирующейся с бронхиальной астмой, тогда как атенолол, являясь селективным бета-адреноблокатором, напротив, достоверно увеличивает бронхиальное сопротивление. Однако ввиду уязвимости данной группы пациентов дальнейшие исследования в этой области не проводились, а результаты прошлых работ могут использоваться исключительно для понимания механизмов воздействия различных бета-адреноблокаторов на дыхательную систему.

Говоря о селективности того или иного бета-адреноблокатора, следует помнить, что этот показатель напрямую связан с концентрацией препарата в плазме. Так, в интервале терапевтических доз от 5 до 20 мг бисопролол связывается практически исключительно с бета-1-рецепторами, блокировать бета-2-рецепторы, как показывают исследования, проведенные на крысах, данный препарат начинает, когда эквивалентные дозы составляют около 100 мг.

А.В. Мелехов уделит особое внимание курению как одному из основных факторов риска развития ССЗ и заболеваний органов дыхания. Доказано, что курение, как активное, так и пассивное, приводит к гиперактивации симпатической нервной системы, которая, в свою очередь, играет ключевую роль в развитии сердечно-сосудистой патологии. У курящих лиц ССЗ не только чаще возникают, но и хуже поддаются лечению, поскольку курение практически нивелирует эффекты от приема таких бета-адреноблокаторов, как пропранолол, что было показано в исследовании К. Fox и соавт. в 1980 г. (рис. 4).

Данные метаанализа 17 тысяч историй болезни показали, что курильщики, принимавшие пропранолол, достоверно чаще страдали от ССЗ. Кроме того, данный препарат сам по себе увеличивал риск инфарктов и инсультов, причем в отношении инсультов разница была статистически достоверна. Таким образом, прием пропранолола может негативно влиять на прогноз заболеваний. Последнее предположение было подтверждено метаанализами исследований применения у курящих пациентов других неселективных бета-адреноблокаторов. Что касается селективных препаратов, они, по словам А.В. Мелехова, эффективнее у некурящих больных, однако и у курильщиков частота сердечно-сосудистых событий на фоне их приема снижается. Схожая динамика наблюдается у пациентов, которые получают гипотензивное лечение бета-адреноблокаторами: при помощи селективных препаратов достичь целевых значений АД удается в большем количестве случаев. Однако, выбирая препарат для стартовой терапии у некурящего больного, врач может использовать любой из имеющихся классов гипотензивных средств, в том числе бета-адреноблокатор, а использование средств этой

Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

группы в начале лечения курящего пациента может ухудшить прогноз болезни.

Подводя итоги своего выступления, А.В. Мелехов выразил уве-

ренность, что миф о ХОБЛ как противопоказании к назначению бета-адреноблокаторов доживает последние дни, поскольку препараты этой группы достоверно

улучшают выживаемость, а высокоселективные бета-адреноблокаторы вовсе не оказывают влияния на показатели бронхиальной обструкции.

Бета-адреноблокаторы в лечении аритмий

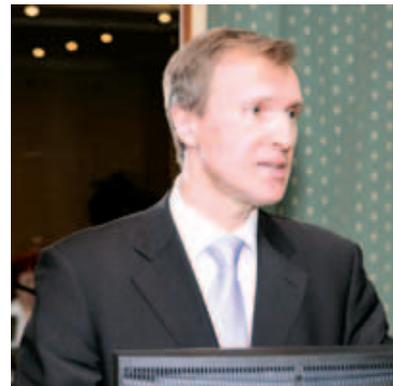
Начало своего выступления врач Главного клинического госпиталя МВД России, д.м.н. А.В. ЧАПУРНЫХ посвятил физиологии сердечных сокращений: он рассказал о потенциалах действия и ионных токах, о функциональной гетерогенности клеток сократительного миокарда, синусного и атриовентрикулярного узлов, о различных электрофизиологических свойствах эндо-, М- и эпикардиальных клеток, о типах бета-рецепторов и механизмах их активации, показал роль отдельных генов и синтезируемых при их помощи протеинов в формировании ионных токов, отметив, что различные ионные токи по-разному отвечают на бета-адреностимуляцию.

Известно, что в основе аритмии могут лежать различные патогенетические механизмы: нормальный и аномальный автоматизм, повторный вход (re-entre), когда в волокно мышцы сердца импульс может поступить повторно, триггерная активность, вызываемая

ранними и задержанными постдеполяризациями. Роль бета-адреноблокаторов в лечении первичных аритмий заключается в их использовании при синдроме удлиненного QT и катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии (КПЖТ).

В повседневной практике перед кардиологами часто встает вопрос о влиянии различных бета-адреноблокаторов на фибрилляцию предсердий (ФП) у различных групп пациентов, в том числе перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ). Результаты ряда исследований показали, что назначение таким больным бисопролола не только снижает вероятность развития фибрилляции предсердий, но и в большей степени, нежели применение карведилола, повышает выживаемость (рис. 5).

В заключение своего доклада А.В. Чапурных привел показания к назначению бета-адреноблокаторов в различных клинических ситуациях с указанием класса доказательности.



Д.м.н. А.В. Чапурных

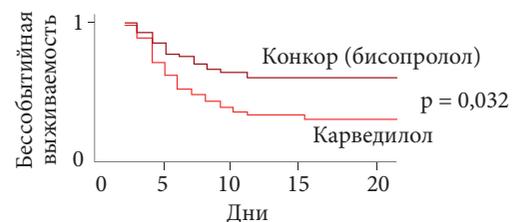


Рис. 5. Эффективность бисопролола в профилактике фибрилляции предсердий после хирургического вмешательства (АКШ)*

* Адаптировано по: Marazzi G., Iellamo F., Volterrani M., Caminiti G., Madonna M., Arisi G., Massaro R., Righi D., Rosano G.M. Comparison of carvedilol versus bisoprolol for prevention of postdischarge atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients with heart failure // Am. J. Cardiol. 2011. Vol. 107. № 2. P. 215–219.

Бета-адреноблокаторы и антитромботические средства: проблемы взаимодействия

Доклад доцента кафедры кардиологии и общей терапии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, к.м.н. Е.Н. ДАНКОВЦЕВОЙ был посвящен проблеме лекарственного взаимодействия при лечении сердечной патологии. Одновременное назначение препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) и бета-адреноблокаторов является одной из самых частых комбинаций в современной кардиологии,

поскольку целый ряд заболеваний, и в первую очередь ИБС, требуют лечения именно этими средствами. Несмотря на то что препараты АСК появились в арсенале врачей более 100 лет назад, ацетилсалициловая кислота и на сегодняшний день считается более эффективным средством для лечения острого коронарного синдрома (ОКС), чем тромболитическая терапия и чрескожные коронарные вмешательства. Использование АСК поз-



К.м.н. Е.Н. Данковцева



воляет на 53% снизить смертность и риск повторных ишемических событий у больных кардиологического профиля.

В рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) указано, что нагрузочная доза АСК при ОКС без подъема сегмента ST составляет 250–500 мг, причем больной должен разжевать таблетку, не покрытую кишечнорастворимой оболочкой. В период госпитализации рекомендуется принимать поддерживающую дозу 75–325 мг, а после выписки – 75–160 мг. При инфаркте миокарда с подъемом ST все больные должны получить 250 мг АСК, долгосрочные назначения в данном случае также составляют 75–160 мг. В современной комбинированной антитромботической терапии к АСК добавляется клопидогрел или прасугрел, что, с одной стороны, уменьшает риск развития ишемических осложнений, а с другой – повышает вероятность развития массивных кровотечений. По мнению Е.Н. Данковцевой, для управления этими рисками необходимо ограничивать длительность проведения комбинированной терапии, подбирать минимально эффективную дозу АСК, а также уменьшать дозу антикоагулянтов, выводящихся почками, у больных со сниженным клиренсом креатинина. В отношении сравнительно недавно появившихся на рынке кишечнорастворимых форм АСК данных, указывающих на уменьшение частоты гастроинтестинальных осложнений на фоне их приема, пока не получено ввиду того, что наблюдаемые у пациентов, принимающих АСК, изменения слизистой желудочно-кишечного тракта обусловлены системным действием препарата, а не химическим раздражением стенок желудка.

Удачной альтернативой традиционным препаратам на основе АСК может стать Кардиомагнил, в состав которого наряду с АСК входит антацид (гидроксид магния). Кардиомагнил является первым средством подобного рода на рос-

сийском фармацевтическом рынке. Е.Н. Данковцева отдельно остановилась на оценке риска кровотечений у больных с ОКС по американской шкале CRUSADE, согласно которой наиболее благоприятный прогноз в отношении этого осложнения определяется у больных с невысокой (менее 70 уд/мин) частотой сердечных сокращений (ЧСС) и систолическим АД в пределах 121–180 мм рт. ст. По данным исследования PROVE-IT (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy), оптимальное АД при ОКС составляет 130–140/80–90 мм рт. ст., то есть незначительно повышенное.

Связь ОКС и гипертонического криза неоднозначна, поскольку первый может быть осложнением второго. Кроме того, оба патологических состояния могут быть вызваны одними и теми же причинами. В любом случае снижение АД при ОКС необходимо проводить средствами, улучшающими прогноз обострения ИБС, и антигипертензивная терапия не должна препятствовать применению других необходимых препаратов.

У большинства пациентов с сердечной недостаточностью и ИМ без подъема ST, если отсутствуют признаки острого повреждения органов-мишеней, повышение АД не представляет угрозы жизни больного, поэтому приоритетом в лечении должны быть методы максимально быстрого устранения ишемии миокарда, то есть антиагрегантная и антикоагулянтная терапия, а также чрескожные коронарные вмешательства.

Иначе выглядят рекомендации по ведению больных ИМ с подъемом ST: у таких пациентов реперфузионная терапия должна быть начата как можно быстрее, чтобы сохранить максимально возможное число кардиомиоцитов. Это единственная клиническая ситуация, когда снижение АД необходимо проводить как можно быстрее. Согласно актуальным российским клиническим рекомендациям, бета-адреноблокаторы являются

препаратами выбора для лечения как артериальной гипертензии, так и ОКС, причем чем раньше начата терапия, тем лучше прогноз пациента.

Подводя итоги выступления, Е.Н. Данковцева подчеркнула важность использования бета-адреноблокаторов для лечения ХСН, а также наличие связи между множественными бессимптомными кардиоэмболическими инсультами и снижением интеллекта, характерным для больных старческого возраста. Е.Н. Данковцева акцентировала внимание на том, что значимого клинического взаимодействия между антиагрегантами (варфарин) и основными представителями класса бета-адреноблокаторов, в том числе бисопрололом, не выявлено, что определяет патогенетическую обоснованность и безопасность одновременного назначения антиагрегантных препаратов и бета-адреноблокаторов.

Заключение

За последние несколько десятилетий бета-адреноблокаторы прочно заняли место в арсенале кардиологов и терапевтов. Однако использование этих препаратов в рутинной практике порой сопряжено с определенными сложностями, поскольку не все практикующие врачи в достаточной мере осведомлены о возможностях данной группы препаратов. С бета-адреноблокаторами связано немалое количество мифов, развенчать которые, несомненно, удалось докладчикам, выступавшим на симпозиуме. При назначении бета-адреноблокаторов предпочтение следует отдавать селективным препаратам, действующим в большей степени на бета-1-рецепторы, способным поддерживать стабильную концентрацию в крови в состоянии покоя и при физической нагрузке в течение 24 часов. Вышеперечисленным требованиям отвечает препарат бисопролол (Конкор). ☺

Конкор®

бисопролол 2,5 – 5 – 10 мг

Однократный прием для лечения АГ, ИБС и ХСН

Сделай первый шаг к кардиопротекции



Конкор® Кор – специальная форма для лечения ХСН

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

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

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

На правах рекламы. Рег. уд. МЗ РФ П № 012963/01. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ»: 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625; www.bisoprolol.ru; www.nycomed.ru. Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011



Nycomed: a Takeda Company



Новые оральные антикоагулянты для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий



Возраст наступления инсульта – это показатель уровня развития здравоохранения в той или иной стране, отметила профессор И.И. ЧУКАЕВА, заведующая кафедрой поликлинической терапии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н., открывая сателлитный симпозиум компании «Байер», который прошел 15 июня 2012 г. в рамках Московского международного форума кардиологов. Среди вопросов, затронутых докладчиками, особое внимание было уделено роли фибрилляции предсердий как фактора риска инсульта и необходимости профилактической антикоагулянтной терапии у таких пациентов. На протяжении многих лет в распоряжении врачей был варфарин, показавший себя эффективным антикоагулянтом. Однако, как было отмечено, варфарин обладает рядом недостатков: узкое терапевтическое окно, непредсказуемый антикоагулянтный эффект, множество взаимодействий с лекарствами и пищевыми продуктами. Все это требует регулярного лабораторного контроля показателей крови для подтверждения эффективности и безопасности проводимого лечения и ограничивает применение варфарина, получившего широкое распространение во врачебной практике. Неудовлетворенность врачей существующими лекарственными средствами привела к созданию и разработке новых перспективных препаратов, в частности Ксарелто® (ривароксабан). Сравнение ривароксабана с варфарином в ходе клинического испытания показало, что новый препарат не уступает стандарту лечения, а у пациентов, строго соблюдающих предписанный режим лечения, даже способен более эффективно снижать риск инсульта, чем варфарин. Кроме того, при одинаковых суммарных показателях безопасности ривароксабан продемонстрировал меньшее число фатальных и тяжелых кровотечений, включая внутричерепные кровоизлияния и геморрагический инсульт. Было отмечено, что Ксарелто® (ривароксабан) показал такую же эффективность и безопасность у пациентов, имеющих сниженную функцию почек, нуждающихся в одновременном приеме низких доз антиагрегантов или уже перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, как и во всей популяции исследования.

Сателлитный симпозиум компании «Байер» «Новые антикоагулянты в ежедневной клинической практике»

Лечение антикоагулянтами в практике кардиолога в стационаре и в поликлинике

Профессор И.И. ЧУКАЕВА, заведующая кафедрой поликлинической терапии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н., обратила внимание на универсальность проблемы тромбоэмболических осложнений в практике современного врача, на их важность как для здоровья, так и для жизни пациентов. Например, ежегодно в мире регистрируется около 25 млн случаев тромбозов глубоких вен. По данным российских ангиологов и ангиохирургов, тромбоз глубоких вен возникает с частотой 160 случаев на 100 тыс. населения в год. Последствиями данного заболевания являются тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и посттромботический (посттромбофлебитический) синдром (хронические боли, трофические язвы). Тромбозы коронарных артерий обуславливают до 95% всех крупноочаговых инфарктов миокарда, 80% инсультов, инфаркты других органов. Внутрисердечный тромбоз (в частности, тромбоз ушка левого предсердия), который выявляется примерно у 30% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), нередко приводит к ишемическому инсульту. При этом ФП можно считать одним из наиболее частых случаев кардиологической патологии, приводящей к тромбозам. ФП сопутствует на определенном этапе развития многим сердечно-сосудистым заболеваниям. Риск развития ФП в течение жизни достаточно высок и по достижении 40-летнего возраста составляет 25% как у мужчин, так и у женщин, что превышает, к примеру, риск развития сердечной недостаточности у женщин и мужчин. Являясь результатом развития артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС), ФП выступает независимым фактором риска инсульта, сердечно-сосудистой смерти, сер-

дечной недостаточности (в свою очередь, сердечная недостаточность повышает риск ФП, что ухудшает общий прогноз). При этом пациенты редко жалуются на сердцебиение, а чаще – на одышку при физической нагрузке, утомляемость, боли в грудной клетке, головокружение, внезапное появление чувства тревоги, раздражительность.

ФП может протекать без клинической симптоматики, и нередко первым проявлением заболевания являются осложнения (ТЭЛА, сердечная недостаточность). Для оценки выраженности симптомов, связанных с ФП, разработана классификация EHRA (European Heart Rhythm Association – Европейская ассоциация сердечного ритма): 1-й класс характеризуется отсутствием симптомов; 2-й класс – легкими симптомами (не нарушают нормальной повседневной активности); 3-й класс – выраженными симптомами (изменяют нормальную повседневную активность); 4-й класс – инвалидизирующими симптомами (нормальная повседневная активность невозможна). Основную опасность для жизни пациента с ФП представляет инсульт, частота которого у пациентов с ФП почти в 5 раз выше, чем у пациентов без нее. С целью предупреждения тромбоэмболических осложнений больным с ФП показана антитромботическая терапия, за исключением больных низкого риска (изолированная ФП у лиц моложе 65 лет) или лиц, имеющих противопоказания. Показания к проведению антитромботической терапии определяются не формой ФП (бессимптомная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная), а зависят от наличия, характера и числа факторов риска тромбоэмболических осложнений. Факторы риска оцениваются по шкалам



Профессор И.И. Чукаева

CHADS₂ (congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 years, type 2 diabetes, and previous stroke or transient ischemic attack (doubled) – застойная сердечная недостаточность, АГ, возраст ≥ 75 лет, сахарный диабет (СД) 2 типа, предшествующий инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) (умножить на два)) или CHA₂DS₂-VASc (congestive heart failure; hypertension; age ≥ 75 years (doubled); type 2 diabetes; previous stroke, transient ischemic attack, or thromboembolism (doubled); vascular disease; age 65 to 75 years; and sex category – застойная сердечная недостаточность, АГ, возраст ≥ 75 лет (умножить на два), СД 2 типа, предшествующий инсульт, ТИА или тромбоэмболия (умножить на два); сосудистые заболевания; возраст от 65 до 75 лет; пол). При этом рекомендуется учитывать соотношение риска и пользы для каждого пациента. Шкала CHA₂DS₂-VASc была создана для выявления пациентов, имеющих высокий риск инсульта, несмотря на низкое число баллов в соответствии со шкалой CHADS₂. Алгоритм оценки следующий: пациент оценивается по шкале CHADS₂, если набрано 2 балла, то пациент получает назначение, если менее 2 баллов – проходит повторную оценку по шкале CHA₂DS₂-VASc и в этом случае получает назначе-

кардиология и ангиология



Таблица. 1. Шкала оценки риска развития инсульта CHA₂DS₂-VASc

Факторы риска	Баллы
(C) Хроническая сердечная недостаточность / Дисфункция левого желудочка	1
(H) Артериальная гипертония	1
(A2) Возраст ≥ 75 лет	2
(D) Сахарный диабет	1
(S2) Инсульт / транзиторная ишемическая атака, тромбоэмболия	2
(V) Сосудистые заболевания	1
(A) Возраст 65–74 года	1
(Sc) Женский пол	1
Максимальное число баллов	9

CHA₂DS₂-VASc – congestive heart failure; hypertension; age ≥ 75 years (doubled); type 2 diabetes; previous stroke, transient ischemic attack, or thromboembolism (doubled); vascular disease; age 65 to 75 years; and sex category – застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертония, возраст ≥ 75 лет (умножить на два), сахарный диабет 2 типа, предшествующий инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА) или тромбоэмболия (умножить на два); сосудистые заболевания; возраст от 65 до 75 лет; пол.

ние также в соответствии с числом набранных баллов (табл. 1). В случае если число баллов превышает или равно 2, рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов; если обнаружен один клинически значимый фактор риска (1 балл), то возможными вариантами терапии являются прием пероральных антикоагулянтов, что предпочтительно, или низкие дозы аспирина. Возможен также отказ от антитромботической терапии, если факторов риска нет (0 баллов), но допустим прием низких доз аспирина, отсутствие терапии предпочтительнее. Прием антикоагулянтов рекомендован при всех формах ФП (пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей, постоянной), кроме бессимптомной. История применения антикоагулянтов непрямого действия насчитывает более полувека, ме-

дицинское использование варфарина было начато в 1954 г. Их эффективность для профилактики кардиоэмболического инсульта подтверждена клиническими исследованиями. По данным исследования ACTIVE W (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events – Исследование клопидогрела с ирбесартаном при фибрилляции предсердий; открытое подысследование с целью сравнения комбинации аспирина и клопидогрела и пероральных антикоагулянтов), проводившиеся в течение 1,5 лет наблюдения показали, что при ФП пероральные антикоагулянты эффективнее предотвращают инсульт, чем комбинация антиагрегантов «клопидогрел + аспирин»¹. Однако терапия варфарином имеет ряд ограничений: непредсказуемый антикоагулянтный

ответ; узкое терапевтическое окно; медленное развитие/окончание эффекта; взаимодействие со многими лекарственными средствами и пищевыми продуктами; возможность резистентности к варфарину – и, как следствие перечисленных свойств, связана с необходимостью проведения постоянного контроля антикоагулянтного эффекта и частой коррекции дозы для поддержания эффективности и безопасности лечения.

К недостаточному применению антикоагулянтов приводят переоценка существующего у пациентов риска развития кровотечения (например у пациентов пожилого возраста, имеющих серьезные кровотечения в анамнезе), то есть боязнь геморрагических осложнений, а также ожидаемая плохая приверженность лечению, то есть когда по субъективному мнению врача ожидаемые риски превосходят ожидаемую пользу.

Причиной такой избыточной боязни осложнений является частота, с которой они наблюдаются на фоне применения варфарина; с этим препаратом, по данным Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration – FDA), связывают 13% от всех сообщаемых побочных эффектов лекарств. Большинство из этих сообщаемых случаев – кровотечения различной локализации, в том числе внутричерепные (геморрагические инсульты и другие внутричерепные кровоизлияния), а также смертельные кровотечения.

Следует отметить, что большая часть факторов риска инсульта и кровотечения при лечении антикоагулянтами совпадает: пожилой возраст, АГ, в анамнезе инфаркт миокарда или ИБС, наличие цереброваскулярных заболеваний. Факторами риска кровотечений

¹ Connolly S., Pogue J., Hart R., Pfeffer M., Hohnloser S., Chrolavicius S., Pfeffer M., Hohnloser S., Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial // Lancet. 2006. Vol. 367. № 9526. P. 1903–1912.

Сателлитный симпозиум компании «Байер» «Новые антикоагулянты в ежедневной клинической практике»

при антикоагулянтной терапии служат анемия, кровотечения в анамнезе, почечная недостаточность, сопутствующее лечение антиагрегантами.

Опрос, проведенный среди российских врачей, показал, что 60% сотрудников стационаров, 50% – специализированных поликлиник и 30% – районных поликлиник полагают, что более 10 человек из числа их пациентов нуждаются в приеме варфарина.

Наиболее распространенными причинами отмены варфарина врачами являются сложности, вызванные потребностью в частом контроле международного нормализованного соотношения (МНО), побочные эффекты и нежелательные явления, когнитивные нарушения, а также назначение лекарств, несовместимых с варфарином.

Эффект варфарина ослабляют многие широко распространенные лекарственные средства. В этот список входят популярные антибиотики, препараты для снижения холестерина, оральные контрацептивы, противозачаточные препараты, витамины К и С, коэнзим Q10, парацетамол, барбитураты, вальпроевая кислота, препараты, содержащие компоненты растительного происхождения – женьшень и зверобой. Пища, богатая витамином К, также снижает эффективность варфарина.

Частота назначений антикоагулянтов нередко не соответствует потребностям пациента, его индивидуальной степени риска инсульта. Назначение антикоагулянтов пациенту, который в них не нуждается, ведет к повышению риска осложнений (кровотечений). Назначение антикоагулянтов нуждающемуся в них пациенту означает, что пациент оставлен наедине с риском потенциально смертельно осложнения – инсульта.

В настоящее время в распоряжении врача есть новые антикоагулянты, как пероральные (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан, бетриксабан, дабигатран), так и парентеральные (низкомолекулярный гепарин, нефракционированный гепарин).

Новые пероральные антикоагулянты имеют предсказуемую фармакодинамику, сравнительно небольшое количество взаимодействий с другими лекарственными средствами и пищевыми продуктами, более широкий по сравнению с варфарином терапевтический диапазон, при этом необходимости в проведении рутинного контроля коагуляции не возникает. Препараты не требуют индивидуального подбора, то есть используются в фиксированных дозах. Важным преимуществом новых антикоагулянтов является лучшее соотношение риска и ожидаемой пользы.

Первым представителем пероральных антикоагулянтов – прямых ингибиторов фактора X – является препарат Ксарелто® (ривароксабан). Он обладает высоким сродством к ключевому звену коагуляционного каскада – активированному фактору X. Ксарелто блокирует синтез нового тромбина, регулирует его образование за счет прямого воздействия на фактор X, не влияя при этом на пул, уже имеющийся в кровотоке и тканях тромбина. Таким образом, ривароксабан эффективно предотвращает образование тромбов, не затрагивая антикоагулянтные, репаративные и противовоспалительные функции тромбина. В отличие от непрямых ингибиторов фактора Ха, Ксарелто® блокирует как свободный, так и связанный в тромбе фактор Ха.

Как отметила в заключение профессор И.И. Чукаева, профилактика инсульта и системных тромбоэмболий является краеугольным камнем в лечении больных с ФП, и стратегия антикоагулянтной терапии должна избираться одновременно с антиаритмической. Новые пероральные антикоагулянты, в частности Ксарелто® (ривароксабан), открывают новые возможности в профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у больных ФП неклапанного генеза.

Доказательная медицина для профилактики инсульта. Исследование ROCKET AF

Инсульт является важной проблемой здравоохранения, подчеркнула д.м.н., профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей МОНКИ им. М.Ф. Владимирского Н.П. САНИНА, ведь это заболевание приводит к высокой инвалидизации, высокой смертности и, как следствие, к потерям для пациента и его семьи, а также является тяжелой нагрузкой для

системы здравоохранения. Последствия инсульта всем хорошо известны, и их перечисление звучит угрожающе: параличи, речевые и когнитивные расстройства, снижение памяти, нарушения в когнитивной и эмоциональной сферах. В таких странах, как Япония и США, риск инсульта и смертность от него удалось заметно снизить благодаря широкому применению антикоагулянтной терапии,



Профессор Н.П. Санина

кардиология и ангиология

но в России, подчеркнула профессор Н.П. Санина, адекватное лечение назначается только 26% пациентов из тех, кому показана такая терапия. Цифры по регионам могут различаться, например, в Московской области только 16% пациентов с ФП, перенесших инсульт, получают антикоагулянты. ФП является сильным независимым фактором риска инсульта. Как показало Фрамингемское исследование, ФП повышает риск инсульта в 4,8 раза². Кроме того, как показало итальянское популяционное исследование³ и испанское ретроспективное исследование⁴, ФП увеличивает риск повторного инсульта.

Риск инсульта, согласно рекомендациям, оценивают по шкале CHADS₂, где (С) – хроническая сердечная недостаточность (1 балл); (Н) – АГ (1 балл); (А) – возраст ≥ 75 лет (1 балл); (D) – СД (1 балл); (S) – инсульт или ТИА (2 балла). Сумма баллов может быть от 0 до 6. В клинических исследованиях доказано наличие корреляции между частотой инсульта у пациентов без антитромботической терапии с числом баллов при расчете на 100 пациенто-лет. Так, при 6 баллах эта частота составляет 18,2, а при 0 баллов – 1,9 (примерно в 10 раз меньше).

Как уже было сказано, стратегия лечения больных с ФП наравне с выбором одного из двух вариантов борьбы с аритмией (контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) или контроль ритма) предполагает и антикоагулянтную терапию, направленную на профилактику инсульта. По словам

профессора Н.П. Саниной, врачи не любят использовать варфарин, наиболее часто назначаемый в России оральным антикоагулянтом, из-за сложностей его применения⁵. Требуется регулярный контроль МНО и коррекция дозы, что затруднительно у пожилых пациентов или пациентов с массивной сопутствующей терапией. Любое отклонение от терапевтического интервала МНО чревато осложнениями или недостаточностью профилактического эффекта.

Поэтому понятна потребность врача в принципиально новых препаратах, максимально приближающихся к «идеальному» антикоагулянту.

В настоящее время разработаны новые антикоагулянты, которые представлены прямыми антикоагулянтами, блокирующими один фактор (Ша или Ха). Это ривароксабан, апиксабан, эдоксабан, бетриксабан, ксимелогатран, дабигатран, AZD 0837. Кроме того, существуют непрямые блокаторы фактора Ха, например фондапаринукс.

«Идеальный» антикоагулянт должен обладать эффективностью, доказанной в ходе рандомизированных клинических исследований; предсказуемым дозозависимым эффектом; широким терапевтическим окном; быстрым началом и четко ограниченным окончанием действия; не иметь взаимодействий с другими лекарственными средствами и пищевыми продуктами; иметь пероральный прием, фиксированную дозу, антидот, одну точку приложения в коагуляционном каскаде, оказывая при этом влияние как на свободный,

так и на связанный в тромбе фактор свертывания крови⁶.

Свойства ривароксабана таковы, что его можно рассматривать как препарат, максимально близкий к идеальному антикоагулянту. Абсолютная биодоступность при приеме дозы 10 мг – 80–100%; при приеме дозы 20 мг – 60% и повышается до 80% при приеме с пищей, максимальная концентрация в плазме достигается через 2–4 часа; связывание с белками плазмы – 92–95%; 1/3 препарата выводится из организма в неизменном виде через почки; 2/3 препарата метаболизируется в печени в неактивные вещества; средний период полувыведения составляет 5–7 часов у здоровых добровольцев и 11–13 часов у пациентов, ривароксабан не имеет взаимодействия с пищевыми продуктами и ограниченный потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами, сочетается с антибиотиками, статинами, антиаритмиками, гипотензивными, ферментативными, нестероидными противовоспалительными препаратами, противоязвенными, антидепрессантами и другими лекарственными средствами. Ривароксабан эффективно ингибирует как свободный, так и связанный в тромбе фактор Ха. Ксарелто® обладает широким терапевтическим коридором, не требуя контроля параметров коагуляции, не влияет на тромбоцитарное звено гемостаза, не вызывая аутоиммунной стимуляции тромбоцитов и требуя контроля за их числом. Препарат предназначен для приема в фиксированной дозе внутрь один раз в день.

² Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. 1991. Vol. 22. № 8. P. 983–988.

³ Marini C., De Santis F., Sacco S., Russo T., Olivieri L., Totaro R., Carolei A. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study // Stroke. 2005. Vol. 36. № 6. P. 1115–1119.

⁴ Penado S., Cano M., Acha O., Hernández J.L., Riancho J.A. Atrial fibrillation as a risk factor for stroke recurrence // Am. J. Med. 2003. Vol. 114. № 3. P. 206–210.

⁵ Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // Circulation. 2006. Vol. 114. № 7. P. e257–e354.

⁶ Piccini J.P., Patel M.R., Mahaffey K.W., Fox K.A., Califf R.M. Rivaroxaban, an oral direct factor Xa inhibitor // Expert Opin. Investig. Drugs. 2008. Vol. 17. № 6. P. 925–937.

Сателлитный симпозиум компании «Байер» «Новые антикоагулянты в ежедневной клинической практике»

В последние годы был проведен целый ряд крупных клинических исследований новых антикоагулянтов. В их числе – рандомизированное двойное слепое с двойным плацебоконтролем исследование ROCKET AF (Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonist for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation – Прямое ингибирование фактора Ха при пероральном приеме ривароксабана один раз в сутки по сравнению с антагонистами витамина К для профилактики инсульта и эмболии при фибрилляции предсердий), в котором испытывали ривароксабан в дозе 20 мг в сутки (15 мг в сутки для пациентов со сниженной функцией почек) и сравнивали с варфарином. В исследование были включены больные с неклапанной ФП и инсультом/ТИА или системной эмболией вне центральной нервной системы (ЦНС) в анамнезе либо как минимум с двумя из следующих факторов риска: сердечная недостаточность, АГ, возраст ≥ 75 лет, СД.

На протяжении исследования, управляемого по событиям (то есть для оценки основных параметров эффективности и безопасности требовалось определенное, заранее рассчитанное число событий), сравнивали частоту событий – инсульта и внецеребральной эмболии – у пациентов, слепо рандомизированных в группы ривароксабана или варфарина, что контролировалось двойным ослеплением. В группе варфарина частота событий составила 2,16 на 100 пациенто-лет, в группе ривароксабана – 1,71. Число случаев достижения первичной конечной точки, за которую была принята комбинация инсульта/ТИА и системной тромбоэмболии вне пределов ЦНС, в группе ривароксабана составляло 184 (7061 пациент в группе рандомизации), в группе варфарина – 221 (7082 пациента в лечебной группе). При оценке популяции всех рандомизированных пациентов ривароксабан оказался столь же эффективен, что и варфарин ($p < 0,001$ для гипотезы не меньшей эффектив-

ности). В группе пациентов, строго соблюдавших предписанный режим лечения, ривароксабан способен дополнительно снижать относительный риск инсульта на 21% по сравнению с варфарином⁷. Общие показатели безопасности ривароксабана и варфарина оказались сходными (частота событий первичной конечной точки безопасности составила 14,91 в группе ривароксабана и 14,52 в группе варфарина, $p = 0,442$). Однако ривароксабан статистически достоверно реже вызывал смертельные кровотечения (почти в два раза реже), а также кровотечения из жизненно важных органов и внутричерепные кровоизлияния. Примечательно, что в исследовании не выявлено увеличения числа инфарктов миокарда (ИМ), хотя около 17% участвовавших – пациенты с перенесенным ИМ. Согласно выводам, сделанным профессором Н.П. Саниной, ривароксабан может считаться серьезной альтернативой варфарину как средство профилактики инсульта у пациентов с ФП.

Антикоагулянтная терапия у сложных категорий пациентов

Термин «кардиоренальный синдром» первоначально был введен для обозначения снижения функции почек при тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН). В настоящее время общепризнанным считается существование связи между сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), сниженной функцией почек и смертностью, подчеркнул профессор кафедры госпитальной терапии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Г.Е. ГЕНДЛИН. Эта связь выявляется независимо от того, что первично: болезнь сердца или почек.

Современная медицина выделяет 5 типов кардиоренального синдрома (КРС):

- I тип – острый КРС;
- II тип – хронический КРС;
- III тип – острый ренокардиальный синдром;
- IV тип – хронический ренокардиальный синдром;
- V тип – вторичный КРС (при системных заболеваниях, поражающих сердце и почки, – СД, сепсисе, амилоидозе и т.д.).

Сердечно-сосудистая смертность больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) выше, чем в среднем в популяции⁸.



Профессор Г.Е. Гендлин

⁷ Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., Pan G., Singer D.E., Hacke W., Breithardt G., Halperin J.L., Hankey G.J., Piccini J.P., Becker R.C., Nessel C.C., Paolini J.F., Berkowitz S.D., Fox K.A., Califf R.M. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. № 10. P. 883–891.

⁸ London G.M., Marchais S.J., Metivier F., Guerin A.P. Cardiovascular risk in end-stage renal disease: vascular aspects // Nephrol. Dial. Transplant. 2000. Vol. 15. Suppl. 5. P. 97–104.



Таблица 2. Классификация заболеваний почек K/DOQI

Стадия	Характеристика	Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин/1,73м ²
I	Повреждение почки с нормальной или повышенной скоростью клубочковой фильтрации, микроальбуминурия, протеинурия	90–120
II	Повреждение почки с легким уменьшением фильтрации	60–89
III	Умеренное снижение фильтрации	30–59
IV	Тяжелое снижение фильтрации	15–29
V	Терминальная хроническая сердечная недостаточность	< 15

Нарушение функции почек можно диагностировать по следующим признакам:

- повышение уровня креатинина сыворотки крови;
- сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), определяемая по формуле Кокрофта – Голта (Cockcroft-Gault) или по формуле из исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease – Изменение диеты при заболеваниях почек);
- микроальбуминурия;
- макроальбуминурия (протеинурия).

Классификация хронических заболеваний почек приведена в таблице 2.

Ранний достоверный маркер КРС – микроальбуминурия (МА). Причины МА еще недостаточно выяснены. Ими могут быть изменения гемодинамики, приводящие к повышению внутригломерулярного давления, или генерализованная ангиопатия, связанная с эндотелиальной дисфункцией и характеризующаяся повышением проницаемости сосудистой стенки для альбумина в почках и системной циркуляции.

Из числа больных с ХСН 29,8% имеют показатели СКФ 30–59 мл/мин⁹. Мягкая почечная недостаточность – сильный прогностический фактор повышения сердечно-сосудистой и общей смертности. Выживаемость больных с ХСН в значительной степени зависит от уровня МА.

Согласно существующим клиническим рекомендациям, у каждого взрослого пациента с ССЗ необходимо определять величину СКФ по формуле MDRD. Величина СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² должна рассматриваться как патологическая. Отношение «альбумин/креатинин мочи» может использоваться для выявления поражения почек у больных ССЗ. Уровень более 30 мг альбумина на 1 г креатинина должен рассматриваться как выходящий за пределы нормальных значений. Всех взрослых больных с ССЗ также необходимо обследовать на отношение «альбумин/креатинин мочи».

«Чем ниже скорость клубочковой фильтрации в популяции больных, тем чаще встречается фибрилляция предсердий. И наоборот, чем чаще фибрилляция предсердий, тем ниже скорость клубочковой

фильтрации», – отметил профессор Г.Е. Гендлин. Имеются данные, что чем ниже СКФ, тем больше количество бессимптомных инсультов¹⁰.

Общими факторами риска развития ФП и дисфункции почек являются ожирение, АГ, СД 2 типа, ССЗ, метаболический синдром; общими патогенетическими механизмами – воспаление, оксидативный стресс и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)¹¹.

Далее профессору Г.Е. Гендлин перешел к изложению результатов исследования, выполненного им в соавторстве с коллегами по кафедре госпитальной терапии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Целью указанного исследования было изучение взаимосвязи ФП с функциональным состоянием почек, МА и почечной гемодинамикой у больных с ХСН. В исследование были включены 70 пациентов, из которых у 45 (64%) при 3-кратной регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) отмечен синусовый ритм. При этом у 9 из них (13%) имелась пароксизмальная ФП в анамнезе, но последний раз она наблюдалась за 6 и более

⁹ Гендлин Г.Е., Резник Е.В., Сторожаков Г.И., Мелехов А.В., Ускова О.В., Федоровская Т.В. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2010. Т. 12. № 4.

¹⁰ Kobayashi M., Hirawa N., Yatsu K., Kobayashi Y., Yamamoto Y., Saka S., Andoh D., Toya Y., Yasuda G., Umemura S. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. 2009. Vol. 24. № 1. P. 201–207.

¹¹ Watanabe H., Watanabe T., Sasaki S., Nagai K., Roden D.M., Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study // Am. Heart J. 2009. Vol. 158. № 4. P. 629–636.

Сателлитный симпозиум компании «Байер» «Новые антикоагулянты в ежедневной клинической практике»

месяцев до начала исследования. У 25 пациентов (36%) диагностирована постоянная форма ФП. Больные с синусовым ритмом и ФП были сопоставимы по полу, возрасту и величине фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). СКФ у больных с синусовым ритмом несколько выше, чем у больных с постоянной ФП. Общий объем почечного кровотока у больных с синусовым ритмом также несколько больше, чем у больных с постоянной ФП. В ходе исследования сделан следующий вывод: фибрилляция предсердий при ХСН сопровождается более выраженным снижением СКФ, а также большей вероятностью развития микроальбуминурии, чем синусовый ритм⁹.

Профессор Г.Е. Гендлин напомнил, что согласно клиническим рекомендациям по лечению ФП, выбор терапии зависит от количества баллов, набранных пациентом по шкале CHA₂DS₂-VASc. При количестве баллов ≥ 2 необходим прием пероральных антикоагулянтов, а при наличии 1 балла допустим прием антиагрегантов или антикоагулянтов (прием антикоагулянтов предпочтителен); при сумме баллов, равной 0, допустимо применение антиагрегантов или отсутствие терапии (последнее предпочтительно).

Среди доступных врачу в настоящее время пероральных антикоагулянтов (ОАК) – ингибиторы тромбина (дабигатран) или ингибиторы фактора Ха (ривароксабан). Другие ингибиторы фактора Ха, в частности аписабан, эдоксабан, бетриксабан, пока не получили разрешения для использования в клинической практике. Антагонисты фактора Ха метаболизируются с использованием системы цитохрома.

В рамках исследования ROCKET AF была оценена эффективность и безопасность редуцированной

дозы ривароксабана (15 мг 1 раз в сутки) в сравнении с варфарином как средства предотвращения инсульта в когорте больных с ФП и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КлКр) 30–49 мл/мин). В исследовании ROCKET AF у 21% больных СКФ составляла 30–49 мл/мин/1,73м², у 46% – 50–79 мл/мин/1,73м², и только у 33% – > 80 мл/мин/1,73м²¹². Средний возраст больных со сниженной КлКр (3–49 мл/мин) достигал 79 лет; с КлКр 50–79 мл/мин – 71 год. ФП у больных из обеих этих групп, как правило, персистирующая. Больные из группы с КлКр 30–49 мл/мин получали в ходе исследования ROCKET AF низкую дозу ривароксабана – 15 мг.

У больных со сниженной функцией почек, участвовавших в исследовании ROCKET AF, отмечалась высокая частота сопутствующих заболеваний: 89,9–92,1% больных страдали АГ; 61,5–66,0% – ХСН; 31,8–42,6% – СД; 49,1–56,2% имели острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) / ТИА / системную эмболию в анамнезе. У больных с более высоким КлКр частота сопутствующих заболеваний была ниже.

В группе больных с КлКр 30–49 мл/мин оказалось значительно большее количество смертей и инсультов, чем в группе больных с КлКр 50–79 мл/мин.

Серьезные кровотечения также чаще наблюдались в группе с более низкой СКФ.

Оценка по основной конечной точке безопасности, за которую была принята частота массивных и немассивных клинически значимых кровотечений, применение ривароксабана в дозе 15 мг 1 раз в сутки у больных с почечной недостаточностью было столь же безопасно, что и во всей популяции исследования. Следует отметить, что у пациентов, получавших ривароксабан, реже наблюдались кровотечения, влияющие на прогноз, – смертельные и кровотечения из жизненно важных органов¹³.

Согласно выводам, сделанным профессором Г.Е. Гендлиным, пациенты с ФП, с почечной недостаточностью получают недостаточное антикоагулянтное лечение. Исследование ROCKET AF стало первым, в котором была подобрана доза нового перорального антикоагулянта именно для группы пациентов, страдающих почечной дисфункцией. «И тем не менее показано, что применение Ксарелто® вполне возможно у этих больных, он не хуже варфарина предотвращал развитие инсульта, с меньшим количеством кровотечений, внутримозговых, особенно смертельных, и из жизненно важных органов», – завершил свой доклад профессор Г.Е. Гендлин.

Заключение

Симпозиум показал, что возможности пероральной антикоагулянтной терапии для профилактики инсульта существенно расширяются. Если раньше врачи располагали практически всего одним препаратом (варфарином), то теперь имеется возможность выбора из нескольких препаратов с раз-

личным механизмом действия. По крайней мере, один из новых антикоагулянтов – Ксарелто® (ривароксабан) – не уступает варфарину, а в некоторых отношениях и превосходит его. Этот факт установлен в ходе исследований, в которых строго соблюдались принципы доказательной медицины. ☺

¹² Hacke W., Caplan L. Challenges for cerebrovascular disease // Front. Neurol. 2010. Vol. 1. P. 3.

¹³ Hohnloser S.H., Connolly S.J. Atrial fibrillation, moderate chronic kidney disease, and stroke prevention: new anticoagulants, new hope // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32. № 19. P. 2347–2349.



Место современной терапии в прерывании сердечно-сосудистого континуума

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место среди причин смерти в нашей стране. Факторы риска (ФР) для ССЗ хорошо известны: это артериальная гипертония (АГ), дислипидемия, курение, ожирение, гиподинамия, неправильное питание. Внешне здоровые люди с ФР фактически вступают в сердечно-сосудистый континуум и при отсутствии профилактического воздействия проходят все его стадии, заканчивающиеся развитием сердечной недостаточности (СН), хронической почечной недостаточности или сахарного диабета (СД), а нередко и смертью.

Специалисты Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздравсоцразвития России, выступившие на сателлитном симпозиуме компании «Эдж Фарма Прайвет Лимитед» Московского международного форума кардиологов, рассмотрели преимущества различных лекарственных средств в лечении АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза и СН. Среди диуретиков, предназначенных для лечения АГ, как «эталонный» препарат был выделен индапамид. В группе препаратов с гипотензивным и антиишемическим эффектами рассмотрены высокоселективные бета-адреноблокаторы (БАБ) бисопролол (БАБ 2-го поколения) и небиволол (БАБ 3-го поколения с дополнительными свойствами). Большое внимание уделено гиполипидемическим препаратам – статинам (в первую очередь аторвастатину), которые занимают лидирующие позиции в профилактике и лечении атеросклероза. Все группы перечисленных препаратов необходимы для лечения пациента с ССЗ на разных этапах развития сердечно-сосудистого континуума.



Профессор
М.Н. Мамедов

Артериальная гипертония при метаболических нарушениях. Есть ли показания к назначению тиазидоподобных диуретиков?

Ссылаясь на данные эпидемиологического исследования, проведенного в Чувашской республике, д.м.н., профессор М.Н. МАМЕДОВ (Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития России) отметил, что распространенность метаболических фак-

торов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у обследованного населения составляет: дислипидемии – 25%, малоподвижного образа жизни – 50%, избыточной массы тела/ожирения – 40%. При этом метаболический синдром (МС) встречается у 25% обследованного населения Чувашской республики. Это со-

Сателлитный симпозиум компании «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»

поставимо с распространенностью у них «классических» ФР ССЗ: курения – у 40%, избыточного употребления алкоголя – у 28%, хронического стресса – у 40% и артериальной гипертонии (АГ) – у 28%. У большинства пациентов преобладают множественные ФР. Так, у пациентов с АГ в 65% случаев выявляется дислипидемия, 16% страдают сахарным диабетом (СД) 2 типа и 45% имеют избыточную массу тела/ожирение. Из числа пациентов с дислипидемией 48% имели АГ, 14% – СД 2 типа, 35% – избыточную массу тела/ожирение. Среди больных, страдающих СД 2 типа, у 60% была АГ, у 60% – дислипидемия и у 90% – избыточная масса тела или ожирение.

Как показали исследования, изолированная АГ встречается у 3% больных, у 42% АГ сочетается с МС, у 30% – с абдоминальным ожирением и гиперлипидемией, у 21% – с гиперлипидемией, у 4% – с нарушением толерантности к глюкозе.

Для начальной и поддерживающей гипотензивной терапии используются 5 классов препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики, бета-адреноблокаторы (БАБ) и антагонисты кальция.

Диуретики широко применяются в кардиологической практике. Препараты этого класса подразделяются на следующие группы: тиазидные (Гипотиазид, хлортиазид), тиазидоподобные (индапамид, индапамид ретард, ксипамид), петлевые (фуросемид, этакриновая кислота), калийсберегающие (спиронолактон, триамтерен), осмотические (маннитол), ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид). Наибольшее практическое значение имеют тиазидные и тиазидоподобные диуретики.

В рамках исследования АРГУС-2 (2006), целью которого было изучение проблемы взаимодействия врача и пациента в достижении

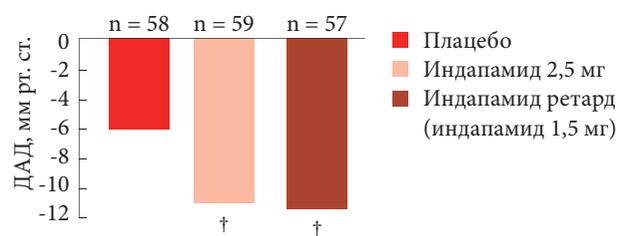
контроля АГ в России, выявлялись возможности улучшения контроля АГ путем рационального использования тиазидоподобных диуретиков. Число опрошенных врачей, выразивших мнение о том, что препятствий к применению тиазидоподобных диуретиков нет, составило 48%. На побочные эффекты указали 39% опрошенных в процессе исследования врачей, на наличие более современных препаратов – 35%, на низкую приверженность больных приему данных препаратов – 22%. 17% врачей считают, что тиазидоподобные диуретики обладают низкой гипотензивной эффективностью, 11% расценивают их механизм действия при АГ как «неоптимальный», а 3% высказали мнение о том, что эти средства отошли на второй план в лечении АГ.

Как отметил профессор М.Н. Мамедов, в соответствии с современными научными рекомендациями, тиазидоподобные диуретики признаны препаратами первого выбора для лечения большинства пациентов с АГ в качестве монотерапии или в комбинации с другими средствами.

Если артериальное давление (АД) на 20/10 мм рт. ст. выше целевого уровня, терапию целесообразно начинать с назначения двух препаратов, один из которых тиазидоподобный диуретик. Для снижения частоты побочных эффектов лечение следует начинать с минимальных доз препарата.

Оптимальная лекарственная форма должна обеспечивать эффективный контроль АД в течение 24 часов и после однократного приема препарата. Отношение минимальной (через 24 часа после приема) и максимальной эффективности препарата должно составлять не менее 50%.

«Эталонным» диуретиком для лечения АГ профессор М.Н. Мамедов назвал индапамид. Одна таблетка в день данного препара-



† $p < 0,005$ в сравнении с плацебо. Различия между группами индапамида 2,5 мг и индапамида 1,5 мг недостоверны.

Рис. 1. Антигипертензивная эффективность тиазидоподобного диуретика в зависимости от дозы*

* Адаптировано по [1].

та обеспечивает контроль АД в течение 24 часов и оптимальную кардио- и нефропротекцию при длительном лечении без ослабления гипотензивного эффекта, доказанное снижение заболеваемости и смертности, относительную метаболическую нейтральность. Метаболическая нейтральность индапамида обусловлена тем, что этот тиазидоподобный диуретик применяют в малых дозах. К тому же он, в отличие от тиазидных диуретиков, гораздо меньше влияет на реабсорбцию хлорида натрия. Именно поэтому индапамид обладает минимальными калийвыводящими свойствами.

Плацебоконтролируемое исследование, проводившееся в течение двух месяцев, показало, что индапамид эффективен как гипотензивное средство и в дозе 2,5 мг, и в более низкой дозе – 1,5 мг (индапамид ретард) (рис. 1)¹.

Индапамид ретард (1,5 мг/сут) достоверно эффективнее гидрохлортиазида (25 мг/сут) в лечении больных с изолированной систолической АГ. Систолическое АД (САД) снижалось на 18,6 мм рт. ст. под действием гидрохлортиазида и на 24,7 мм рт. ст. под действием индапамида ретард².

Под действием препарата индапамид ретард (1,5 мг/сут) САД снижалось на 25 мм рт. ст., что также было отмечено и при терапии ингибитором АПФ эналаприлом

¹ Guez D., Mallion J.M., Degaute J.P., Malini P.L., Baldwin R., Rodriguez-Pujol D., de Cordoüe A., Barrandon S., Chastang C., Safar M. Treatment of hypertension with indapamide 1.5 mg sustained-release form: synthesis of results // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. 1996. Vol. 89. Spec. № 4. P. 17–25.

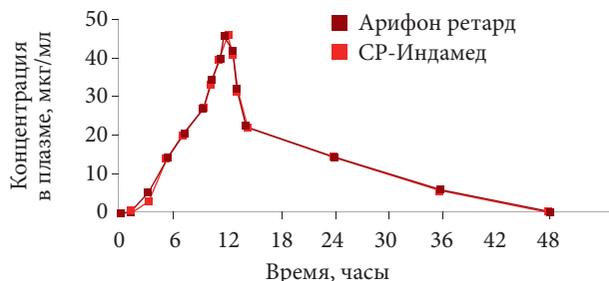


Рис. 2. Динамика концентрации индапамида в плазме крови после приема препаратов СР-Индамед и Арифон ретард

(20 мг/сут). Диастолическое АД (ДАД) при приеме препарата индапамид ретард снижалось на 13 мм рт. ст., при приеме эналаприла – на 12 мм рт. ст.³.

Индапамид ретард обеспечивает контроль АД в течение 24 часов. Риск гипокалиемии при применении этого лекарства минимален. Уровни липидов и глюкозы при длительном приеме (12 и 52 недели) не меняются.

Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование HUYET (Hypertension in the Very Elderly Trial – Артериальная гипертензия в исследовании очень пожилых пациентов, 2001) было спланировано с целью выявить преимущества и риски гипотензивной терапии у пациентов в возрасте старше 80 лет. Критериями включения пациентов в исследование являлись: САД в положении сидя 160–190 мм рт. ст., ДАД в положении сидя не более 109 мм рт. ст. Пациенты контрольной группы принимали плацебо, группы лечения – индапамид ретард (1,5 мг/сут), в дальнейшем по мере необходимости к лечению добавляли периндоприл (2 и 4 мг/сут). Продолжительность наблюдения составила 2,1 года. Применение активной терапии достоверно уменьшало смертность от инсуль-

та, общую смертность, частоту всех случаев сердечной недостаточности (СН) (смертельной и несмертельной) и всех сердечно-сосудистых событий (смертельных и несмертельных). Количество смертей сократилось на 1 на каждые 40 пациентов. Это означает, что из каждого миллиона пожилых людей можно продлить жизнь 25 тысячам человек.

По данным исследования А.В. Фендриковой и соавт. (2003), на фоне терапии индапамидом продолжительностью 12 месяцев у пациентов с АГ пожилого и старческого возраста отмечено уменьшение толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ) на 16,1%, толщины межжелудочковой перегородки на 10,4%. У 40% больных на фоне лечения индапамидом наблюдалось исчезновение симптомов макроальбинурии. У 69% пациентов удалось достичь целевых уровней АД⁴.

Комбинированная терапия статином и индапамидом снижает суммарный коронарный риск в той же степени, что и комбинация статина с периндоприлом или эналаприлом.

Индапамид ретард целесообразно применять в качестве монотерапии в низкой дозе при легкой степени повышения АД и невысоком сердечно-сосудистом риске. Комбинация двух препаратов в низкой дозе показана при более значительном повышении АД и более высоком сердечно-сосудистом риске.

Если монотерапия в низкой дозе не позволила снизить АД до целевого уровня, то можно применять тот же препарат в более высокой дозе или перейти на прием другого препарата в средней дозе. В случае если результат не достигнут, необ-

ходимо перейти к лечению комбинацией из 2–3 препаратов.

Если комбинация из двух препаратов в низкой дозе не обеспечивает снижение АД до целевого уровня, следует назначать 2–3 препарата в более высоких дозах.

Комбинированная терапия «индапамид ретард + периндоприл» защищает сердце и почки, снижает риск развития почечных осложнений. По данным исследования ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation – Действие при диабете и сосудистой болезни: контролируемая оценка Претеракса и Диамикрона MR), эта комбинация препаратов снижает сердечно-сосудистую смертность на 18% и уменьшает частоту макро- и микрососудистых осложнений на 9%. Как показали исследования, препарат СР-Индамед (1,5 мг), производимый компанией «Эдж Фарма Прайвет Лимитед», биоэквивалентен оригинальному препарату Арифон ретард (1,5 мг) производства компании «Сервье» (рис. 2). При этом важным преимуществом препарата СР-Индамед, отметил профессор М.Н. Мамедов, является приемлемая цена, что выгодно отличает его и от оригинального препарата, и от других генериков. В завершение профессор М.Н. Мамедов еще раз акцентировал внимание на том, каким больным с АГ показано назначение тиазидоподобных диуретиков: «В европейских рекомендациях сказано, что при наличии у пациента сахарного диабета и/или метаболических нарушений для достижения целевого артериального давления, вероятнее всего, потребуется комбинированная терапия».

² Emeriau J.P., Knauf H., Pujadas J.O., Calvo-Gomez C., Abate G., Leonetti G., Chastang C.; European Study Investigators. A comparison of indapamide SR 1.5 mg with both amlodipine 5 mg and hydrochlorothiazide 25 mg in elderly hypertensive patients: a randomized double-blind controlled study // J. Hypertens. 2001. Vol. 19. № 2. P. 343–350.

³ Gosse P., Sheridan D.J., Zannad F., Dubourg O., Guéret P., Karpov Y., de Leeuw P.W., Palma-Gamiz J.L., Pessina A., Motz W., Degaute J.P., Chastang C. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study // J. Hypertens. 2000. Vol. 18. № 10. P. 1465–1475.

⁴ Фендрикова А.В., Скибицкий В.В., Спирупулос Н.А. Клиническая эффективность Индапа // Южно-Российский медицинский журнал. 2003. № 4. С. 40–47.

Сателлитный симпозиум компании «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»

От артериальной гипертензии к сердечной недостаточности. Каковы возможности современного бета-адреноблокатора с особыми свойствами?

Пациент с АГ всегда находится в зоне высокого сердечно-сосудистого риска и на пути к нему, отметила д.м.н., профессор М.Г. БУБНОВА (Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития России).

К сожалению, распространенность АГ с течением времени не уменьшается. Сегодня АГ рассматривается как постоянно прогрессирующий кардиоваскулярный синдром, начальным этапом которого является дисфункция эндотелия и сосудистое ремоделирование (рис. 3)⁵.

Повреждение сосудистого эндотелия при АГ имеет многочисленные последствия, в числе которых:

- уменьшение высвобождения оксида азота (NO);
- повышение содержания фактора Виллебранда в плазме;
- увеличение уровня эндотелина-1;
- увеличение продукции супероксид-анионов;
- нарушение фибринолитической активности;
- повышение прокоагулятивной активности эндотелиальных клеток;
- увеличение тромбомодулина на поверхности эндотелиальных клеток;
- увеличение экспрессии молекул межклеточной адгезии (intracellular cell adhesion molecule, ICAM) и молекул адгезии сосудистого эндотелия (vascular cell adhesion molecule, VCAM);
- снижение высвобождения простаглицлина.

Снижение продукции NO ведет к уменьшению эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в ответ на ацетилхолин, что приводит к повышению резистентности сосудов. В итоге развивается АГ⁶.

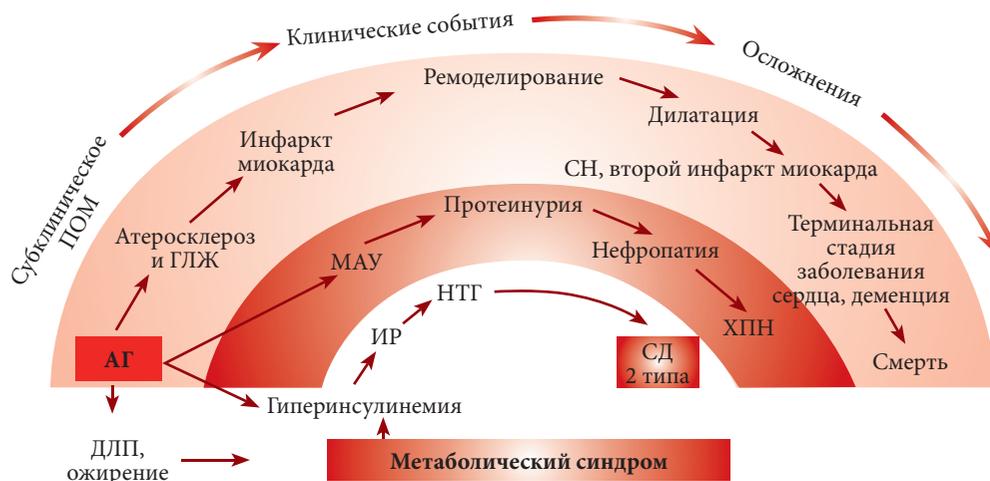
«Сегодня дисфункция эндотелия уделяется большое внимание в инициации различных ССЗ», – отметила профессор М.Г. Бубнова. Доказана четкая связь между ЭЗВД и частотой развития осложнений при АГ. Показано, что дисфункция эндотелия является независимым предиктором ухудшения и смерти больных с хронической СН (ХСН). Это дает основание рассматривать улучшение эндотелийзависимой экспрессии NO в качестве цели профилактической терапии и но-



Профессор М.Г. Бубнова

вого терапевтического подхода при лечении ХСН⁷.

АГ – наиболее частая причина СН. Больной с АГ приходит к развитию СН двумя путями – или через гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ), или через повреждение миокарда (инфаркт миокарда, ИМ) с развитием процессов ремоделирования ЛЖ. Это



АГ – артериальная гипертензия, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ДЛП – дислипидемия, ИР – инсулинорезистентность, МАУ – микроальбуминурия, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, ПОМ – поражение органов-мишеней, СД – сахарный диабет, СН – сердечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Рис. 3. Сердечно-сосудистый континуум пациента с артериальной гипертензией*

* Адаптировано по [5].

⁵ Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement // Am. Heart J. 1991. Vol. 121. № 4. Pt. 1. P. 1244–1263.

⁶ Versari D., Daghini E., Virdis A., Ghiadoni L., Taddei S. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension // Brit. J. Pharmacol. 2009. Vol. 157. № 4. P. 527–536.

⁷ Fischer D., Rossa S., Landmesser U., Spiekermann S., Engberding N., Hornig B., Drexler H. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. № 1. P. 65–69.

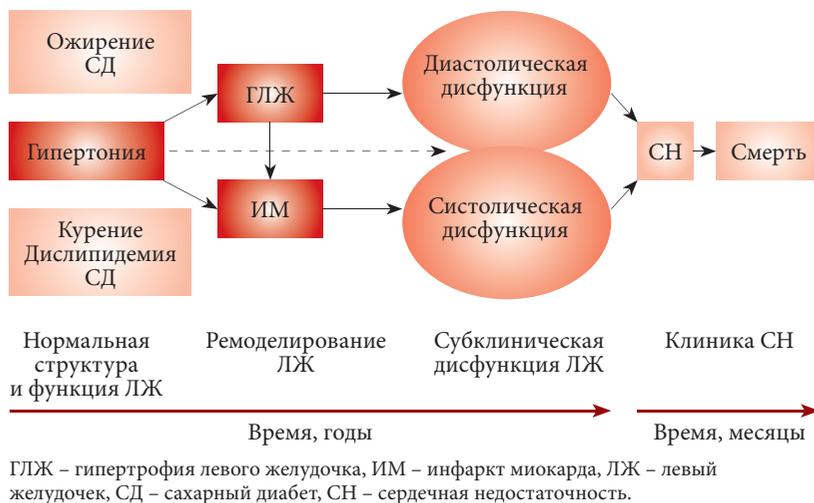


Рис. 4. Артериальная гипертензия как причина развития сердечной недостаточности

ведет сначала к субклинической дисфункции (диастолической и систолической), а затем к клинической СН. Неизбежным конечным итогом СН является смерть (рис. 4). Риск развития СН в течение жизни напрямую зависит от уровня АД вне зависимости от возраста пациента.

Гипотензивная терапия, ведущая к снижению уровня САД на 10–12 мм рт. ст. и ДАД на 5–6 мм рт. ст., обеспечивает уменьшение риска тяжелой АГ на 94%, застойной СН – на 53%, инсульта – на 38%, ишемической болезни сердца (ИБС) – на 16%, общей смертности – на 13% и сердечно-сосудистой смертности – на 21%^{8, 9, 10}. По данным результатов метаанализа 61 исследования с участием 1 млн больных, снижение САД в среднем на 2 мм рт. ст. уменьшает риск смерти от ИБС на 7% и ИМ – на 10%.

Для начальной и поддерживающей терапии АГ используются в виде

монотерапии или в составе комбинированной терапии разные классы гипотензивных препаратов – ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики, БАБ, антагонисты кальция. История применения БАБ насчитывает несколько десятилетий. Впервые альфа- и бета-адренорецепторы были описаны в 1948 г. фармакологом Р. Альквистом (R. Ahlquist). В 1962–1965 гг. проведены первые опыты по использованию БАБ пропранолола для лечения стенокардии, АГ и нарушений сердечного ритма. В 1988 г. Дж. Блэк (J.W. Black), один из пионеров применения БАБ, был удостоен Нобелевской премии за работы по этой теме.

Препараты из группы БАБ «старого поколения» (например атенолол), продемонстрировавшие меньшую эффективность в снижении риска инсульта по сравнению с другими гипотензивными средствами,

в британских рекомендациях были отнесены к препаратам четвертого ряда выбора и не рекомендованы в качестве препаратов первого ряда для инициации лечения АГ¹¹.

Согласно современным европейским рекомендациям (2007, 2010), БАБ входят в группу препаратов первой линии для лечения несложной АГ. Назначение БАБ предпочтительно при стенокардии, после перенесенного ИМ, при ХСН, тахикардии, глаукоме, беременности. Однако в европейских рекомендациях БАБ не являются препаратами первой линии (особенно в комбинациях с тиазидными диуретиками) для коррекции повышенных уровней АД у пациентов с МС или высоким риском развития СД 2 типа. Тем не менее европейские эксперты выделяют из общей группы БАБ препараты с вазодилатирующими свойствами (карведилол и небиволол), которые, по всей видимости, лишены диабетогенного действия и других негативных метаболических эффектов «классических» БАБ.

Таким образом, БАБ первого поколения (пропранолол) неселективно блокируют все бета-рецепторы. БАБ второго поколения (атенолол, метопролол, бисопролол) селективно блокируют бета-1-рецепторы. БАБ третьего поколения сочетают блокаду бета-адренорецепторов с другими потенциально полезными свойствами, например вазодилатацией. При этом карведилол дополнительно блокирует альфа-1-рецепторы и является неселективным БАБ, а небиволол – только бета-адренорецепторы и относится к кардиоселективным БАБ.

Высокая селективность небиволола к бета-1-адренорецептору

⁸ Collins R., Peto R., McMahon S., Hebert P., Fiebach N.H., Eberlein K.A., Godwin J., Qizilbash N., Taylor J.O., Hennekens C.H. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context // Lancet. 1990. Vol. 335. № 8693. P. 827–838.

⁹ Hebert P.R., Moser M., Mayer J., Glynn R.J., Hennekens C.H. Recent evidence on drug therapy of mild to moderate hypertension and decreased risk of coronary heart disease // Arch. Intern. Med. 1993. Vol. 153. № 5. P. 578–581.

¹⁰ Moser M. Management of hypertension, Part I // Am. Fam. Physician. 1996. Vol. 53. № 7. P. 2295–2302.

¹¹ Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2007. Vol. 25. № 6. P. 1105–1187.

Сателлитный симпозиум компании «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»

обеспечивает хороший гипотензивный эффект, положительные изменения внутрисердечной гемодинамики, повышение ударного объема и фракции выброса, улучшение диастолической функции, снижение потребности миокарда в кислороде, уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижение пред- и постнагрузки на сердце, хороший антиангинальный эффект. На фоне приема небиволола менее выражены легочные нежелательные эффекты (бронхоспазм) и имеется положительный метаболический эффект.

Небиволол стимулирует выработку NO через взаимодействие с рецепторами (бета-2, бета-3, серотониновыми, эстрогеновыми). Это обеспечивает гипотензивный эффект, вазодилатацию и позитивные плейотропные (метаболические) эффекты, важнейшими из которых являются антиатеросклеротический, антиоксидантный, противовоспалительный, антипролиферативный.

Небиволол улучшает функцию эндотелия у пациентов с АГ. Этим он отличается от атенолола, действие которого на функцию эндотелия равнозначно действию плацебо (рис. 5)¹².

Другое преимущество небиволола по сравнению с атенололом состоит в том, что он достоверно снижает жесткость сосудистой стенки¹³. По сравнению с плацебо и метопрололом небиволол достоверно снижает уровень инсулина в крови и индекс HOMA (homeostasis model assessment – оценка резистентности к инсулину с помощью гомеостатической модели)¹⁴.

По данным результатов исследования SENIORS (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with

Heart Failure – Исследование влияния терапии небивололом на исходы и частоту повторных госпитализаций у пожилых больных с СН), небиволол снижает вероятность развития СД: среди принимавших плацебо впервые выявленный СД диагностировался в 1,6% случаев, а у принимавших небиволол – в 1,3% случаев.

Противовоспалительный эффект небиволола проявляется в снижении содержания С-реактивного белка (СРБ) крови (на 14%), а также в подавлении экспрессии интерлейкина-6 и ряда других провоспалительных факторов. По антипролиферативному эффекту небиволол превосходит другие БАБ (карведилол, метопролол и тем более пропранолол). Небиволол обладает и антитромботическим эффектом: на фоне 6-месячного лечения 550 пациентов с АГ отмечено снижение агрегационной активности тромбоцитов, уменьшение концентрации фибриногена и повышение уровня ТАП-1 (тканевой активатор плазминогена-1) в крови.

У пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ небиволол способен улучшать (на 15%) общую физическую работоспособность, уменьшать (на 15%) тахикардию, индуцированную физической нагрузкой (как и другие БАБ).

У пожилых больных с ХСН эндотелийзависимый и независимый вазодилатирующий ответ ослаблен по сравнению с контролем. Дефект в биодоступности NO и чувствительности гладкой мускулатуры не восстанавливается на фоне комплексной современной медикаментозной терапии, особенно у пожилых пациентов. Влияние небиволола на исходы заболевания, а также частоту госпитализаций у пожилых (старше

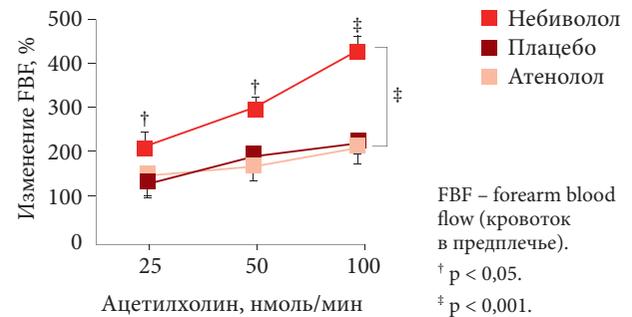


Рис. 5. Влияние небиволола и атенолола на эндотелий-зависимую вазодилатацию*

* Адаптировано по [12].

70 лет) больных (n = 2128) с ХСН (любой фракцией выброса ЛЖ) изучалось в крупном рандомизированном исследовании SENIORS. 1067 пациентов получали небиволол (по 10 мг 1 раз в день), остальные 1061 – плацебо. Среди включенных в исследование больных 57% были с СН II функционального класса по NYHA и 61% имели АГ в анамнезе. Длительность наблюдения составила 21 месяц. Большинство пациентов принимали небиволол в дозе 10 мг.

Частота развития первичной конечной точки – комбинации критерия эффективности (смертность от всех причин + частота госпитализации по сердечно-сосудистым причинам) – в группе небиволола достоверно оказалась на 14% ниже (p = 0,039), чем в группе плацебо. Значительно сократилось число внезапных смертей в группе небиволола – на 38%.

Новые результаты анализа исследования SENIORS, включавшего 1452 пациентов (717 – группа плацебо, 735 – группа небиволола), показали снижение вероятности развития всех ишемических событий в течение двух лет на 32% (p = 0,008). К ишемическим событиям были

¹² Tzemos N., Lim P.O., McDonald T.M. Nebivolol reverses endothelial dysfunction in essential hypertension: a randomized, double-blind, crossover study // Circulation. 2001. Vol. 104. № 5. P. 511–514.

¹³ McEniery C.M., Schmitt M., Qasem A., Webb D.J., Avolio A.P., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R. Nebivolol increases arterial distensibility in vivo // Hypertension. 2004. Vol. 44. № 3. P. 305–310.

¹⁴ Celik T., Iyisoy A., Kursaklioglu H., Kardesoglu E., Kilic S., Turhan H., Yilmaz M.I., Ozcan O., Yaman H., Isik E., Fici F. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on oxidative stress, insulin resistance, plasma adiponectin and soluble P-selectin levels in hypertensive patients // J. Hypertens. 2006. Vol. 24. № 3. P. 591–596.

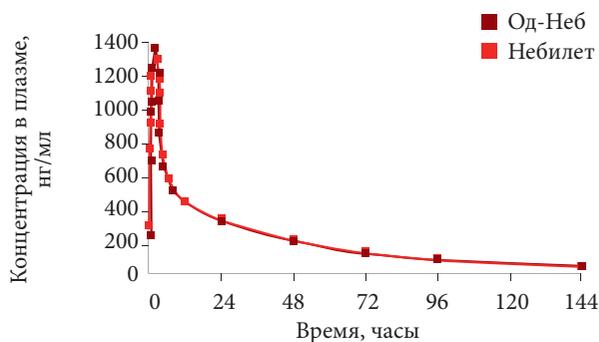


Рис. 6. Динамика концентрации небивола в плазме крови после приема препаратов Од-Неб и Небилет

отнесены госпитализация/смерть от ИМ, нестабильная стенокардия или внезапная смерть¹⁵.

В настоящее время появился генерик небивола – препарат Од-Неб (компания «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»). В проведенных исследованиях показана биоэквивалентность препарата Од-Неб оригинальному небивола – препарату Небилет. Динамика концентрации небивола в крови после приема препаратов Од-Неб и Небилет одинакова (рис. 6). Небиволл расширяет возмож-

ности класса препаратов БАБ, эффективно снижает уровень АД, улучшает функцию эндотелия, положительно влияет на коронарные сосуды. Как отметила профессор М.Г. Бубнова, принципиально важно, что небивола «работает» у разных категорий пациентов, в том числе у тяжелых и пожилых пациентов с ХСН, повышая их выживаемость. Небиволл можно применять и в особо уязвимых группах: у пациентов с периферическим атеросклерозом, СД, ХОБЛ, эректильной дисфункцией и др.



Профессор Д.М. Аронов

Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца – «сердцевина» сердечно-сосудистого континуума. Всем ли показаны статины и бета-блокаторы?

Статины используют при ряде ССЗ, включая ИБС, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, атеросклероз сонных артерий, семейную гиперхолестеринемия высокого риска, трансплантацию органов у больных с дислипидемией, отметил д.м.н., профессор Д.М. АРОНОВ (Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития России). Статины играют важную роль в профилактике ИБС. Чаще всего их используют для снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) (табл.)¹⁶. Именно ЛПНП принадлежит ключевая роль в развитии атеросклероза.

У статинов выявляются многочисленные липиднезависимые (плейотропные) эффекты¹⁷:

- улучшение эндотелиальной функции (повышение синтеза NO), снижение синтеза эндотелина-1);
- антиоксидантная активность;
- противовоспалительное действие (снижение адгезии лейкоцитов, числа адгезивных молекул лейкоцитов, содержания противовоспалительных цитокинов);
- антиатеросклеротическая активность (снижение пролиферации и миграции гладкомышечных клеток (ГМК) артерий, увеличение апоптоза ГМК артерий, снижение утолщения неинтимы, подавление пролиферации и миграции макрофагов, а также секреции макрофагов матричных металлопротеаз);
- антитромботические эффекты (снижение активации тромбоцитов, экспрессии гена тканевого фактора макрофагов, экспрессии гена ингибитора активатора плазминогена I типа ГМК и эндотелиальных клеток,

увеличение экспрессии активатора тканевого плазминогена). По мнению профессора Д.М. Аронова, статины являются самым лучшим препаратом для коррекции дисфункции эндотелия, в первую очередь при остром коронарном синдроме (ОКС). С ними отчасти конкурируют гепарины, но последние затруднительно принимать в течение длительного времени. Причиной высокой смертности, особенно в нашей стране, является ОКС. Положительные эффекты статинов при ОКС сегодня четко определены. В ходе исследования MIRACLE (Myocardial Ischemia Reduction with Cholesterol Lowering – Уменьшение ишемии миокарда при снижении уровня холестерина) оценивали риск прогрессирующей стенокардии с новыми объективными признаками ишемии и срочной повторной госпитализации. Установлено, что аторвастатин по сравнению с плацебо достоверно снижал относительный риск этих событий на 26% (с 8,4 до 6,2%) в течение 16 недель. Кроме того, аторвастатин достоверно уменьшал риск смертель-

¹⁵ Ambrosio G., Flather M.D., Böhm M., Cohen-Solal A., Murrone A., Mascagni F., Spinucci G., Conti M.G., van Veldhuisen D.J., Tavazzi L., Coats A.J. β -blockade with nebulolol for prevention of acute ischaemic events in elderly patients with heart failure // Heart. 2011. Vol. 97. № 3. P. 209–214.

¹⁶ Jones P.H. Comparing HMG-CoA reductase inhibitors // Clin. Cardiol. 2003. Vol. 26. № 1. Suppl. 1. P. I15–I20.

¹⁷ Аронов Д.М. Каскад терапевтических эффектов статинов // Кардиология. 2004. № 10. С. 85–94.

Сателлитный симпозиум компании «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»

ного и несмертельного инсульта (на 50%).

Выживаемость больных с острым ИМ (ОИМ) особенно заметно снижалась при исходно высоком уровне СРБ и составила на фоне симвастатина 4,5% против 18,5% на фоне плацебо. Статины оказались очень эффективны у больных с желудочковой тахикардией (ЖТ). В исследовании Н. Loren и соавт. (2005) было проведено сравнение группы больных с ЖТ после ИМ (n = 351) и группы таких же больных без ЖТ. Без применения статинов в течение 1 года умерли 25% больных с ЖТ и 9,2% без ЖТ, а с применением статинов за этот же период времени умерли 5,1% больных с ЖТ и 3,2% без ЖТ¹⁸. Сегодня статины показаны при стентировании коронарных артерий. Так, смертность в течение 1 года среди 3585 больных после коронарного стентирования, принимавших статины, составила 2,6%, тогда как среди таких же пациентов (n = 935), но не принимавших статины, этот показатель составил 5,6%, то есть снижение риска смерти (p < 0,001) под действием статинов достигало 54%¹⁹. Статины снижают послеоперационную летальность у оперированных больных, например, при операциях на периферических артериях, коронарном шунтировании и др. Этот факт подтвержден во многих работах.

В японском исследовании аторвастатин (20 мг) назначали при ОКС. Спустя 6 месяцев с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования (УЗИ) у больных, получавших аторвастатин, отмечен регресс коронарного атеросклероза на 13,1%. За тот же период у больных на плацебо, напротив, произошло увеличение размеров

атеромы на 8,7% (p < 0,0001). Была выявлена выраженная корреляция между регрессом коронарного атеросклероза и степенью снижения уровня ХС ЛПНП²⁰.

Согласно рекомендациям Американского кардиологического общества (American Heart Society, АНА) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), медикаментозная вторичная профилактика ИБС должна включать в качестве обязательных средств статины и аспирин. По показаниям к ним могут быть добавлены БАБ, ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина II.

По данным различных исследований, комплексная вторичная профилактика уменьшает общую смертность на 12–43%, частоту ИМ – на 25–29% (число фатальных ИМ – на 57%), вероятность развития инсульта – на 27–50%.

Статины снижают частоту возникновения новых случаев СН у больных ИБС на 19–30% (данные исследований 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study – Скандинавское исследование выживаемости на фоне терапии симвастатином), CARE (Cholesterol And Recurrent Events – Холестерин и рецидивирующие события), HPS (Heart Protection Study – Исследование защиты сердца)).

Препараты этой группы показаны при заболеваниях, не входящих в сердечно-сосудистый континуум, например при деменции Альцгеймера, остеопорозе.

В настоящее время появился генерик аторвастатина – препарат Вазатор (компания «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»). В проведенных исследованиях показана биоэквивалентность препарата Вазатор оригинальному аторваста-

Таблица 1. Снижение содержания холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в крови под действием статинов*

Препарат	Доза, мг	Снижение уровня ХС ЛПНП, %
Ловастатин	40	25
Флувастатин	40	29
Правастатин	40	28
Симвастатин	40	38
Аторвастатин	80	52
Розувастатин	40	55

* Адаптировано по [16].

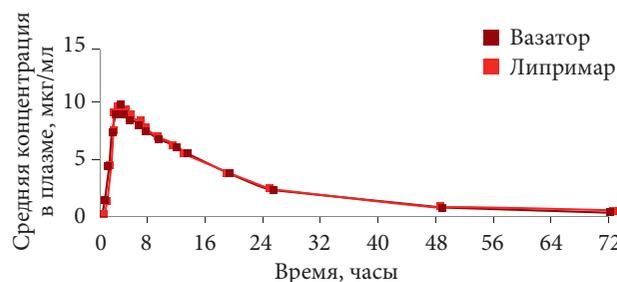


Рис. 7. Динамика концентрации аторвастатина в плазме крови после приема препаратов Вазатор и Липримар

тину (препарат Липримар) (рис. 7). Коснувшись вопроса терапии АГ и ИБС бета-блокаторами, профессор Д.М. Аронов выделил, в частности, бисопролол. Этот препарат доказал свою эффективность при продолжительном лечении АГ. Он превосходит по эффективности атенолол, особенно у курящих пациентов (у некурящих различия менее выражены). Применение бисопролола обеспечивает снижение САД до 12 мм рт. ст. и ДАД до 10 мм рт. ст. Исследование CIBIS II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II – Исследование бисопролола при СН-II) показало достоверное превосходство бисопролола над плацебо по выживаемости больных в течение 800 дней (рис. 8).

В исследовании CIBIS III сравнивали эффективность и безопасность лечения ХСН монотерапией БАБ

¹⁸ Lorenz H., Jünger C., Seidl K. et al. Do statins influence the prognostic impact of non-sustained ventricular tachycardia after ST-elevation myocardial infarction? // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. № 11. P. 1078–1085.

¹⁹ Schömig A., Mehilli J., Holle H., Hösl K., Kastrati D., Pache J., Seyfarth M., Neumann F.J., Dirsching J., Kastrati A. Statin treatment following coronary artery stenting and one-year survival // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 40. № 5. P. 854–861.

²⁰ Okazaki S., Yokoyama T., Miyachi K., Shimada K., Kurata T., Sato H., Daida H. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study // Circulation. 2004. Vol. 110. № 9. P. 1061–1068.

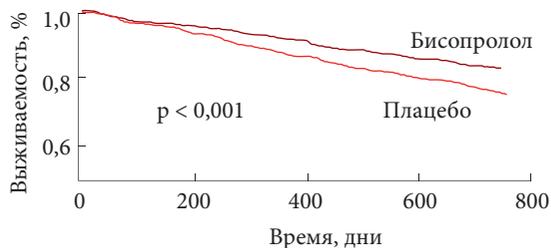


Рис. 8. Выживаемость больных на фоне терапии бисопрололом в сравнении с плацебо в течение 800 дней (данные исследования CIBIS II)



Рис. 9. Выживаемость больных с ХСН на фоне терапии в режиме «бисопролол – первый» в сравнении с «эналаприл – первый» (данные исследования CIBIS III)

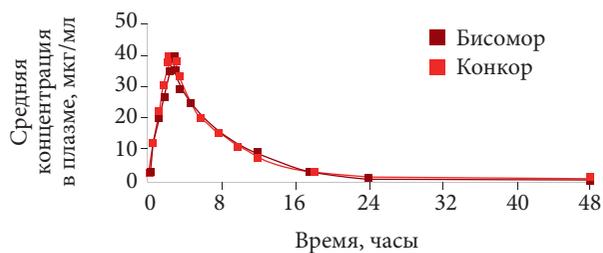


Рис. 10. Динамика концентрации бисопролола в плазме крови после приема препаратов Бисомор и Конкор

(бисопрололом) или ингибитором АПФ (эналаприлом). В обоих вариантах в дальнейшем добавляли второй препарат и переходили от монотерапии к комбинированной терапии. Выживаемость больных в течение 6 месяцев оказалась выше при применении бисопролола, чем эналаприла (отмечено снижение риска смерти на 28%).

По итогам 18-месячного исследования преимущество варианта «бисопролол – первый» оказалось более заметным (снижение риска смертности на 12% по сравнению с вариантом «эналаприл – первый») (рис. 9). Итак, по итогам исследования преимущество стратегии «бисопролол – первый» было доказано²¹.

В исследовании TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study – Исследование влияния бисопролола на общую частоту ишемии) показаны преимущества бисопролола при лечении ИБС и нарушений ритма сердца в сравнении с другими БАБ и другими антиангинальными и антиишемическими средствами²². Бисопролол оказывает положительное влияние на частоту и вариабельность сердечного ритма у больных гипертиреозом²³. Бисопролол снижал периоперационный риск смерти (с 17 до 3,4%) и несмертельного ИМ (с 17 до 9%). Этот препарат в большей степени уменьшает ГЛЖ, чем эналаприл. В заключение профессор Д.М. Аронов подвел итог, разъяснив, что статины и БАБ целесообразно использовать на различных стадиях развития ССЗ. Статины оказыва-

ют положительное воздействие на ранних и средних этапах развития ССЗ: на стадии факторов риска, появления эндотелиальной дисфункции, возникновения атеросклероза, развития ИБС, появления коронарного тромбоза и развития ИМ.

БАБ применяют при лечении АГ, развитии ИМ или инсульта, аритмии и потери массы миокарда, при ремоделировании, расширении полостей сердца и застойной СН.

В настоящее время появился генерик бисопролола – препарат Бисомор (компания «Эдж Фарма Прайвет Лимитед»). В проведенных исследованиях показана биоэквивалентность препарата Бисомор оригинальному бисопрололу (препарат Конкор) (рис. 10).

Из всех классов препаратов статины в монотерапии снижают риск общей смерти в наибольшей мере (на 47%). Из комбинаций 2 препаратов значительно всего снижает смертность комбинация «аспирин + БАБ» (на 62%), но не уступают ей в эффективности и комбинации «статины + аспирин» (на 61%) и «статины + БАБ» (на 54%). Комбинация 3 препаратов – «статины + аспирин + БАБ» – снижает риск общей смерти на 83%, то есть почти вдвое.

Заключение

Таким образом, своевременное применение современной фармакотерапии на разных этапах сердечно-сосудистого континуума позволяет существенно предотвратить развитие серьезных сердечно-сосудистых осложнений, добиться улучшения состояния больного и повышения качества его жизни. В ходе симпозиума было четко

показано, что современные медикаментозные средства профилактики и лечения ССЗ разнообразны и достаточно эффективны. К сожалению, они часто начинают использоваться с запозданием, когда больной находится уже на достаточно поздней стадии сердечно-сосудистого заболевания, что, бесспорно, снижает эффективность лечения. ☺

²¹ Willenheimer R., van Veldhuisen D.J., Silke B., Erdmann E., Follath F., Krum H., Ponikowski P., Skene A., van de Ven L., Verkenne P., Lechat P.; CIBIS III Investigators. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III // Circulation. 2005. Vol. 112. № 16. P. 2426–2435.

²² Weber F., Schneider H., von Arnim T., Urbaszek W. Heart rate variability and ischaemia in patients with coronary heart disease and stable angina pectoris; influence of drug therapy and prognostic value. TIBBS Investigators Group. Total Ischemic Burden Bisoprolol Study // Eur. Heart J. 1999. Vol. 20. № 1. P. 38–50.

²³ Mudříková T., Jurcová V., Tokarcíková A., Gonsorcíková V., Gonsorcík J., Gregorová M., Tkáč I. Effect of bisoprolol on heart rate variability in patients with hyperthyroidism // Vnitř. Lek. 2000. Vol. 46. № 2. P. 87–91.

Сердечно-сосудистые препараты



ОД-Неб

Небиволол,
таблетки 5 мг



Бисомор

Бисопролол
таблетки, покрытые пленочной оболочкой,
2,5 мг, 5 мг и 10 мг



Вазатор

Аторвастатин,
таблетки, покрытые пленочной оболочкой
10 мг и 20 мг



Эдж Фарма

Двигаясь вперед, преобразуем жизнь

www.edgepharma.co.in



Профилактика неинфекционных заболеваний

Специалисты ожидают (а в ряде стран уже и наблюдают) эпидемию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в развитых странах. В связи с этим особое внимание уделяется методам немедикаментозной профилактики ССЗ за счет коррекции факторов риска на уровне популяции, что предполагает массовый отказ от курения, рационализацию питания и модификацию образа жизни в целом. Все более интенсивной становится медикаментозная профилактика ССЗ, предполагающая применение препаратов для первичной и вторичной профилактики ССЗ – статинов, бета-адреноблокаторов и средств других групп для уменьшения риска развития и повторения сердечно-сосудистых событий. Наряду с популяционным, эпидемиологическим подходом к лечению пандемии ССЗ по-прежнему актуальным остается вопрос индивидуализации терапии у отдельных категорий больных: пожилых, коморбидных, пациентов из группы очень высокого риска и т.д. Данный круг вопросов широко обсуждался на Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», которая прошла 17–18 мая 2012 г. в Москве в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины (ГНИЦПМ) Минздравсоцразвития РФ. В программу конференции вошли научные симпозиумы, пленарные и секционные заседания, объединенные общей тематикой профилактики и лечения ССЗ.



Л.А. Михайлова

Научно-практическую часть пленарного заседания конференции открыло выступление заместителя директора Департамента организации медицинской профилактики, медицинской помощи и развития здравоохранения Минздравсоцразвития РФ Л.А. МИХАЙЛОВОЙ, в котором затрагивались вопросы профилактики неинфекционных заболеваний и формирования здорового образа жизни. Профи-

лактическая медицина является направлением, продемонстрировавшим серьезные результаты и требующим дальнейшей работы и пристального внимания.

Сердечно-сосудистые заболевания: взгляд эпидемиолога

Проблеме эпидемии неинфекционных заболеваний был посвящен доклад главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения



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

ранения РФ по профилактической медицине, директора ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессора С.А. БОЙЦОВА. С 2003 г. в нашей стране наблюдается тенденция снижения смертности от болезней системы кровообращения. За прошедшее время смертность от данной группы заболеваний снизилась на 18%, однако, чтобы достичь уровня 1991 г., необходимо уменьшить данный показатель еще на 15%. Тревогу вызывает тот факт, что уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в нашей стране по-прежнему является самым высоким среди стран Восточной и Западной Европы.

При сохранении имеющейся тенденции снижения уровня смертности в России (показатель естественной убыли населения за 2002–2012 гг. сократился с 6,5 до 1 человека на 10 тыс. граждан) рождаемость превысит уровень смертности лишь к 2016 г. Ведущую роль в структуре смертности российского населения на сегодняшний день играют артериальная гипертония и ее осложнения, а также гиперхолестеринемия, курение (курят около 70% российских мужчин) и погрешности в диете и образе жизни.

Опыт ряда стран, например Финляндии, указывает на то, что борьба с курением, профилактика артериальной гипертонии и заболеваний, связанных с повышением уровня общего холестерина, существенно снижают уровень смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы в популяции. Фактором, влияющим на эффективность принимаемых мер, является увеличение количества людей, страдающих ожирением и сахарным диабетом (СД), также наблюдающееся в развитых странах. Данные, полученные зарубежными специалистами по профилактической медицине, и собственный российский опыт развития данного направления должны использоваться для повышения результативности вне-



Профессор С.А. Бойцов



Академик РАМН Р.Г. Оганов

Наблюдаемая сегодня эпидемия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в основном обусловлена особенностями образа жизни и реализацией связанных с этим факторов риска. Вместе с тем доказано, что модификация образа жизни и устранение, насколько это возможно, факторов риска замедляют развитие ССЗ как до, так и после появления клинических симптомов.

ряемых мероприятий, нацеленных на профилактику заболеваний и формирование здорового образа жизни. Кроме того, ожидаемое развитие отделений (сети кабинетов) медицинской профилактики и обучение медицинского персонала работе в этих структурах также будут способствовать раннему определению факторов риска развития ССЗ и своевременному выявлению больных.

Профилактика, лечение, реабилитация

Профилактическая кардиология переживает непростой период, фактически находясь на стадии перехода от накопления знаний к фазе активного их распространения и применения. О том, как это происходит в нашей стране, о достижениях, несбывшихся надеждах и парадоксах профилактической медицины рассказал главный научный сотрудник ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессор, академик РАМН Р.Г. ОГАНОВ.

Опыт прошлых лет показывает, что наблюдаемая сегодня эпидемия ССЗ в основном обусловлена особенностями образа жизни и реализацией связанных с этим факторов риска. Вместе с тем доказано, что модификация образа жизни и устранение, насколько это возможно, факторов риска замедляют развитие ССЗ как до, так и после появления клинических симптомов. Анализ эпидемиологических данных указывает на то, что заболеваемость и смертность от ССЗ в сравнительно небольшой степени зависят от генетической предрасположенности: у мигрантов показатели заболеваемости ССЗ и смертности от них приобретают характер, свойственный той стране, в которую они переехали. При этом эпидемия ССЗ постепенно стихает в развитых странах и нарастает в развивающихся. Жители развитых стран также не застрахованы от ССЗ, поскольку в этих государствах в скором времени ожидаются (или уже наблюдаются) эпидемии факторов риска:

кардиология и ангиология



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

кардиология и ангиология



Профессор Д.М. Аронов

избыточной массы тела и ожирения, сахарного диабета, метаболического синдрома.

Такие заболевания, как инфаркт миокарда и инсульт, чаще всего являются результатом атеросклероза. При этом развиваются они внезапно, часто в тот момент, когда медицинская помощь недоступна и поэтому многие лечебные вмешательства неприменимы. Современные методы лечения – медикаментозные, эндоваскулярные, хирургические – не устраняют причины, вызвавшей ССЗ, поэтому риск сосудистых катастроф у пациента остается высоким, что еще раз указывает на необходимость профилактики ССЗ даже у больных, перенесших инфаркт миокарда или инсульт. Что же касается первичной профилактики сердечно-сосудистых событий, то повысить ее эффективность, согласно приведенным Р.Г. Огановым данным, можно, если уделить достаточно внимания выявлению субклинического атеросклероза у бессимптомных пациентов. Так, визуализация кальция в коронарных артериях и бляшек или утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий лучше прогнозируют риск, чем Фрамингемская шкала, особенно если речь идет о группе промежуточного и, возможно, низкого риска. Перераспределение пациентов, находящихся в различных группах риска (разделение больных с низким и промежуточным риском), имеет клиническое значение, поскольку помогает оптималь-



Профессор Ю.М. Поздняков

но выбрать момент начала профилактики и ее интенсивность. По мере появления новых научных данных о профилактике ССЗ становится ясно, что не все факторы риска воздействуют именно так, как принято было считать 10–20 лет назад. Известно, что ожирение увеличивает риск развития сердечно-сосудистых событий. Однако метаанализ 40 исследований, в которых принимали участие больные с ишемической болезнью сердца (ИБС), показал, что наибольшему риску подвергались те из них, чей индекс массы тела (ИМТ) составлял менее 20 кг/м². Наименьшая же смертность наблюдалась в группе с ИМТ 25–29,9 кг/м², то есть среди пациентов с избыточным весом, как правило, получающих рекомендацию снизить вес хотя бы до 24,9 кг/м². Эти данные указывают на то, что, казалось бы, уже доказанные факторы риска ССЗ изучены недостаточно, и для прояснения их роли необходимы дополнительные исследования.

Ситуациям, когда предупредить развитие ССЗ не удалось и больной, страдающий сопутствующей патологией, нуждается в реабилитации, был посвящен доклад президента Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), руководителя лаборатории кардиологической реабилитации ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессора Д.М. АРОНОВА. Доказано, что наличие сопутствующих заболе-



В.П. Тюрин

ваний достоверно увеличивает риск смерти от острого инфаркта миокарда приблизительно в 2 раза и осложняет проведение аортокоронарного шунтирования и внутрикоронарных вмешательств. Чрезвычайно актуальна проблема коморбидности: в молодой группе сегодня насчитывается в среднем 2,8, а в старшей – 6,4 заболеваний на пациента, к тому же их количество в последние годы увеличивается. Важную роль в реабилитации коморбидных пациентов может сыграть адекватно подобранная физическая нагрузка: считается доказанным, что физические тренировки обладают большим количеством плейотропных эффектов, чем статины и бета-блокаторы.

Тема реабилитации больных была продолжена в докладе президента Национального общества «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация», д.м.н., профессора Ю.М. ПОЗДНЯКОВА. В качестве примера удачного внедрения профилактических мер борьбы с ССЗ он привел опыт Северной Карелии (Финляндия). Развернутая в этой стране общегосударственная программа профилактики существенно сократила смертность от ССЗ и увеличила продолжительность жизни. В развитых странах рекомендации по профилактике неинфекционных заболеваний выходят каждые 5–7 лет, в России это впервые было сделано в 2011 г. Для успеха популяционных профилактических мероприятий необходимы усилия не только врачей, но и об-



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

ществленных институтов, а чтобы это отразилось на популяции в целом, должно пройти время.

В своем выступлении главный внештатный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы В.П. ТЮРИН рассказал о роли терапевта в совершенствовании профилактики неинфекционных заболеваний. Еще в 1980-х гг. было проведено исследование, показавшее, что профилактика ИБС путем коррекции основных факторов риска способна снизить общую смертность на 22,2%, а смертность от ССЗ – на 41,3%. В достижении этого результата сыграла роль не только коррекция факторов риска, но и повышение эффективности медикаментозной профилактики, которое произошло за 15 лет, то есть за время проведения исследования.

Важна не только профилактика, но и ранняя диагностика ССЗ. По мере распространения технологии стентирования коронарных артерий своевременное выявление больных с ИБС может помочь отсрочить или предотвратить развитие инфаркта миокарда, продлив тем самым годы активной жизни. Но для раннего выявления пациентов, страдающих ИБС, также необходимы эффективно действующие отделения (сеть кабинетов) медицинской профилактики.

Профессор Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова Е.И. БАРАНОВА в докладе «Метаболический син-

дром в клинической практике. Стратегия лечения и профилактики» подчеркнула, что метаболический синдром (МС) является важным фактором риска развития ССЗ и СД, его наличие в 4 раза увеличивает риск развития ИБС и более чем в 2 раза – вероятность инсульта. Распространенность МС среди взрослого (30–55 лет) населения Санкт-Петербурга, отметила профессор Е.И. Баранова, составляет около 40%. Эффективными способами профилактики и лечения МС являются средиземноморская диета, влияющая на все компоненты синдрома, и физическая нагрузка – сочетание рационального питания и физической активности равноценно по эффективности одному гипотензивному препарату.

Важнейшим аспектом работы конференции стал обмен опытом по внедрению программ профилактики неинфекционных заболеваний. Так, доклад ведущего специалиста ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, к.м.н. Н.С. КАРАМНОВОЙ был посвящен вопросам коррекции факторов риска в коллективах работников умственного труда. В частности, работа велась среди учителей и врачей, а также, для сравнения, среди пациентов одной из московских поликлиник. На сегодняшний день считается доказанным, что образовательные технологии эффективны только в случае, если они содержат мотивационные элементы и рекомендации по практическому при-



Профессор О.Н. Ткачева

менению получаемой информации. И конечно, непосредственное участие специалиста (например, в форме регулярных очных консультаций) по-прежнему является одной из наиболее эффективных форм уменьшения фактора риска ССЗ. С другой стороны, имеются данные, указывающие на то, что коррекция образа жизни, осуществленная пациентом самостоятельно, при помощи информационных материалов, хотя и является менее эффективной в краткосрочной перспективе, выигрывает в перспективе долгосрочной. Эффект, достигнутый в ходе изучения литературы, сохраняется на годы, в то время как программы, предполагающие активное участие специалистов, перестают влиять на факторы риска участников сразу после окончания периода консультирования.

«Трудный» больной

На секционных заседаниях, вошедших в научную программу конференции, поднималась тема профилактики ССЗ у «сложных» пациентов. Первый заместитель директора по научной и лечебной работе ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессор О.Н. ТКАЧЕВА рассказала о проблеме профилактики сердечно-сосудистых катастроф у пациентов высокого кардиоваскулярного риска. Коррекция факторов риска у таких пациентов, по мнению профессора О.Н. Ткачевой, должна быть «немедленной и агрессивной», предполагающей отказ от курения, постоянный контроль

Важна не только профилактика, но и ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. По мере распространения технологии стентирования коронарных артерий своевременное выявление больных с ишемической болезнью сердца может помочь отсрочить или предотвратить развитие инфаркта миокарда, продлив тем самым годы активной жизни.

кардиология и ангиология



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

уровня глюкозы крови, использование медикаментозных препаратов для нормализации уровня артериального давления и холестерина, а также применение антиагрегантной терапии. В выступлении также было подчеркнуто, что терапия таким больным должна подбираться с учетом плейотропных эффектов антигипертензивных и гиполипидемических лекарственных средств.

Профессор О.Н. Ткачева подчеркнула, что необходимо обращать внимание на уровень С-реактивного белка, являющийся важным предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений, поскольку воспалительные процессы в эндотелии уменьшают стабильность атеросклеротических бляшек. Проводит терапию данной формы воспаления профессор О.Н. Ткачева предложила методом снижения уровня липидов, то есть при помощи статинов.

На одном из заседаний конференции по теме микрососудистых осложнений профессор О.Н. Ткачева затронула проблему макро-



Профессор Е.А. Прохорович



О.М. Смирнова

В последнее время в кардиологии наблюдается сближение подходов к лечению пациентов высокого и очень высокого риска: обе категории больных, согласно современным представлениям о профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), нуждаются как в препаратах для симптоматического лечения, так и в средствах, улучшающих жизненный прогноз. Таким образом, медикаментозная профилактика ССЗ становится все более интенсивной.

сосудистых осложнений СД. Она подчеркнула важность снижения уровня гликированного гемоглобина. Данный показатель является одним из ключевых, поскольку отражает также уровень гликированности базальных мембран, белков матрицы и других компонентов клетки. На ранних стадиях данные изменения обратимы, но по мере развития гликемии количество прореагировавших с глюкозой белков растет, ухудшая функционирование организма больного. Доказано также, что повышение уровня гликированного гемоглобина даже на 1% существенно ухудшает жизненный прогноз, сокращая ожидаемую продолжительность жизни практически в два раза.

Профессор кафедры клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ Е.А. ПРОХОРОВИЧ посвятила свое выступление проблеме помощи полиморбидным больным. В амбулаторных картах пациентов не фиксируется такая важная информация, как индекс массы тела и статус курения, несмотря на то что эти данные могут помочь оценить и скорректировать факторы риска у больных с большим количеством сопутствующих заболеваний. Поскольку полиморбидность является независимым фактором

риска летального исхода, пациенты со «списком диагнозов» нуждаются в пристальном внимании терапевта и рекомендациях по немедикаментозной профилактике факторов риска. В частности, следует обратить внимание пациента на необходимость отказа от курения и пересмотра повседневного рациона: подавляющее большинство пациентов с ССЗ потребляют очень много животных жиров, в то время как витамины, флавоноиды, полиненасыщенные жирные кислоты и другие вещества, необходимые для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, в их рационе практически не представлены. С другой стороны, подчеркнула профессор Е.А. Прохорович, полиморбидные больные нуждаются в обоснованной полипрагмазии: список необходимых им назначений всегда будет достаточно длинным, однако «лишних» препаратов в нем быть не должно. На вопросах профилактики микрососудистых осложнений СД было сконцентрировано выступление сотрудницы ФГУ «Эндокринологический научный центр» О.М. СМИРНОВОЙ. Данная группа осложнений представляет огромную социальную проблему, поскольку инвалидизирует пациентов, делает их зависимыми от помощи близких или социальных работников. Умень-



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



Д.м.н. Р.М. Линчак



Профессор М.Н. Мамедов



Профессор Д.В. Небиеридзе

шить риск развития диабетической стопы и других микрососудистых осложнений можно при помощи медикаментозной терапии, в частности, препаратами на основе сульфонилмочевины.

Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний

Вопросам использования омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в лечении пациентов с ИБС и желудочковыми нарушениями ритма был посвящен доклад заместителя директора по амбулаторно-поликлинической работе ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, д.м.н. Р.М. ЛИНЧАКА. Были указаны признаки угрожающих жизни желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и тех, которые не должны вызывать особого беспокойства как у пациента, так и у лечащего врача. Антиаритмическая терапия показана пациентам с ЖЭ III–V классов, страдающим ИБС (особенно с инфарктом миокарда в анамнезе), низкой фракцией выброса и/или нарушениями гемодинамики. Р.М. Линчак также привел данные, указывающие на то, что добавление препаратов омега-3-полиненасыщенных жирных кислот к стандартной четырехкомпонентной терапии способно существенно снизить внезапную смертность пациентов после инфаркта миокарда.

О возможности кардиоселективных бета-блокаторов в первичной и вторичной профилактике ССЗ рассказал руководитель лаборатории прогнозирования и кор-

рекции сердечно-сосудистого риска ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессор М.Н. МАМЕДОВ. Отношение к бета-блокаторам за годы, прошедшие с момента открытия первого представителя этой группы, в профессиональной среде неоднократно менялось: Британское общество артериальной гипертензии даже удаляло их из своего списка терапии, но впоследствии признало ошибочность своих действий. Эффективность применения бета-блокаторов подтверждена такими исследованиями, как HARPNU, IPPPSH, STOP, INVEST и UKPDS. В настоящее время в кардиологии наряду с традиционными неселективными бета-блокаторами используются высокоселективные препараты, которые при грамотном применении способны улучшить состояние пациента и его жизненный прогноз.

Тема использования лекарственных средств поднималась и в докладах, посвященных профилактике ССЗ, в частности в выступлении руководителя лаборатории оптимизации коррекции метаболических нарушений отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) ГНИЦПМ Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессора Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ «Актуальные вопросы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов высокого риска». Профессор Д.В. Небиеридзе отметил, что в последнее время в кардиологии наблюдается сближение

подходов к лечению пациентов высокого и очень высокого риска: обе категории больных, согласно современным представлениям о профилактике ССЗ, нуждаются как в препаратах для симптоматического лечения, так и в средствах, улучшающих жизненный прогноз. Таким образом, медикаментозная профилактика ССЗ становится все более интенсивной.

Профилактика ССЗ у пациентов группы высокого риска, страдающих АГ, включает несколько направлений:

- антигипертензивная терапия;
- липидоснижающая терапия;
- антиагрегантная терапия;
- коррекция сопутствующих факторов риска.

Средства для антигипертензивной терапии у таких пациентов должны выбираться с учетом влияния препарата на обмен углеводов. С точки зрения влияния на риск развития СД классы антигипертензивных препаратов можно расположить в следующем порядке:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА);
- антагонисты кальция (АК);
- бета-адреноблокаторы;
- диуретики.

На фоне приема антигипертензивных препаратов первых трех классов риск развития СД снижается (по сравнению с плацебо), в то время как средства, относящиеся к последним двум классам, при неправильном подборе увеличивают риск возникновения СД. ☺

кардиология и ангиология



Литература

К.П. ИВАНОВ, В.Б. МЫЧКА, В.П. МАСЕНКО Влияние метформина на множественные факторы сердечно-сосудистого риска

1. Resnick H.E., Jones K., Ruotolo G., Jain A.K., Henderson J., Lu W., Howard B.V.; Strong Heart Study. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 861–867.
2. Harris M.I., Eastman R.C., Cowie C.C., Flegal K.M., Eberhardt M.S. Comparison of diabetes diagnostic categories in the U.S. population according to the 1997 American Diabetes Association and 1980–1985 World Health Organization diagnostic criteria // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 12. P. 1859–1862.
3. Мкртумян А.М., Давыдов А.Л., Подачина С.В., Шукина В.Н. Влияние постпрандиальной гликемии на сердечно-сосудистую заболеваемость больных сахарным диабетом типа 2 и ее коррекция // *Consilium Medicum*. 2004. Т. 6. № 9.
4. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., Hamman R.F., Lachin J.M., Walker E.A., Nathan D.M.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. № 6. P. 393–403.
5. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. The DECODE-study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic Criteria in Europe* // *Diabetologia*. 1999. Vol. 42. № 6. P. 647–654.
6. Мамедов М.Н. Нарушение толерантности к глюкозе: кто и как должен лечить? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005. Т. 4. № 6. С. 89–96.
7. Tominaga M., Eguchi H., Manaka H., Igarashi K., Kato T., Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study // *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22. № 6. P. 920–924.
8. Shaw J.E., Hodge A.M., de Courten M., Chitson P., Zimmet P.Z. Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality // *Diabetologia*. 1999. Vol. 42. № 9. P. 1050–1054.
9. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A., Niskanen L.K., Kumpusalo E., Tuomilehto J., Salonen J.T. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men // *JAMA*. 2002. Vol. 288. № 21. P. 2709–2716.
10. DeFronzo R.A., Barzilai N., Simonson D.C. Mechanism of metformin action in obese and lean noninsulin-dependent diabetic subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991. Vol. 73. № 6. P. 1294–1301.
11. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., Hamman R.F., Lachin J.M., Walker E.A., Nathan D.M.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. № 6. P. 393–403.

А.Г. ЕВДОКИМОВА, В.В. ЕВДОКИМОВ Оптимизация лечения гипертонической энцефалопатии с использованием нейропротекторной терапии Актовегином. Опыт клинического применения

1. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. М: ПАГРИ, 2002. 118 с.

2. Карпов Ю.А. Церебропротекция при лечении больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений // *РМЖ*. 2008. Т. 16. № 21. С. 1423–1428.
3. Строков И.А., Моргоева Ф.Э. Артериальная гипертония и дисциркуляторная энцефалопатия: алгоритм лечения // *РМЖ*. 2004. Т. 12. № 7. С. 501–505.
4. Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия. Справочник поликлинического врача. М.: Медиа Медика, 2004. № 3. С. 43–47.
5. Стуров Н.В., Манякин И.С., Басова Е.А. Сосудистая энцефалопатия при артериальной гипертензии как сочетание когнитивных нарушений и органического поражения головного мозга // *Трудный пациент*. 2011. Т. 9. № 1. С. 26–29.
6. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Котовская Ю.В. Цереброваскулярные осложнения артериальной гипертонии // *Качество жизни. Медицина*. 2005. № 3 (10). С. 17–21.
7. Диденко О.А. Оценка фармакодинамической эффективности комплексной терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза схемой Актовегин – Инстенон форте // *РМЖ*. 2007. Т. 15. № 15. С.1172–1177.
8. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // *Неврологический журнал*. 2006. Т. 11. № 1. С. 4–12.
9. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *РМЖ*. 2002. Т. 10. № 12–13. С. 531–551.
10. Кисляк О.А., Болотов А.В. Возможности применения метаболической терапии при гипертонической энцефалопатии // *Consilium Medicum*. 2008. Т. 10. № 7. С. 39–42.
11. Coca A. Cerebral involvement in hypertensive cardiovascular disease // *Eur. Heart. J.* 2003. Vol. 5. P. 19–25.
12. Захаров В.В. Умеренные когнитивные расстройства. Практическое пособие для врача. М., 2010. 12 с.
13. Дадашева М.Н., Агафонов Б.В., Караваешкина Е.А. и др. Цереброваскулярные заболевания. Клиническое течение. Современные принципы комплексной терапии. Учебное пособие. М., 2011. 22 с.
14. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению. М., 2007. 198 с.
15. Котов С.В., Исакова Е.В., Рябцева А.А., Лобов М.А., Рудакова И.Г. Комплексная терапия хронической ишемии мозга / Под ред. В.Я. Неретина. М., 2002. 95 с.
16. Чуканова Е.И. Актовегин в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией // *Фарматека*. 2005. № 17. С. 71–76.
17. Строков И.А., Афонина Ж.А. и др. Актовегин в лечении заболеваний нервной системы // *РМЖ*. 2008. Т. 16. № 12. С. 1665–1670.
18. Румянцева С.А. Комплексная терапия гипертонической и смешанной энцефалопатии // *Фармакотерапия*. 2010. № 1. С. 81–86.
19. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М., 2006. 200 с.
20. Шмырев В.И., Остроумова О.Д., Боброва Т.А. Возможности препарата Актовегин в профилактике и лечении деменции // *РМЖ*. 2003. Т. 11. № 4. С. 216–221.
21. Oswald W.D., Steiger W. Улучшение зависимых от возраста составляющих когнитивных процессов как показатель эффективности ноотропного препарата (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование) // *Сборник научно-практических статей «Актовегин в неврологии»*. М., 2002. С. 34–50.



II НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ»

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО НЕВРОЛОГИИ РФ
ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» РАМН
РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие во
II Национальном конгрессе «КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ»

В рамках конгресса будут обсуждены:

- новые технологии в кардионеврологии
- эпидемиология и факторы риска болезней системы кровообращения
- профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- кардиологические аспекты острой и хронической цереброваскулярной патологии
- артериальная гипертензия и инсульт
- рациональная фармакотерапия в кардионеврологии
- реабилитация в кардионеврологии
- детская кардионеврология
- неврологические аспекты сердечно-сосудистой хирургии
- диагностика и лечение кардиогенных пароксизмальных состояний
- кардиологические аспекты несосудистых заболеваний нервной системы
- вегетативная регуляция сердца

В конгрессе принимают участие ведущие специалисты научных и клинических центров России.

В рамках конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов, медицинского оборудования и средств реабилитации.

Более подробная информация об условиях и стоимости участия представлена на сайте www.neurology.ru

**Конгресс состоится 4–5 декабря 2012 года
в здании Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36**

Оргкомитет конгресса:
Тел.: (499) 740 8079
Факс: (499) 740 8079
E-mail: nko@neurology.ru
www.neurology.ru

Информационная поддержка:

Анналы
НЕВРОЛОГИИ

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Питание
Профессиональный журнал для руководителей
и специалистов лечебных учреждений

Hi+Med
КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ

MEDIA MEDICA

ФАРМАТЕКА

КАРДИОЛОГИЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
в неврологии и психиатрии

Технический организатор
конгресса:
ООО «ДИАЛОГ»
Тел/факс: (495) 631 7383



Литература

22. Kanowski S., Kinzler E., Lehmann E., Schweizer A., Kuntz G. Confirmed clinical efficacy of actovegin in elderly patients with organic brain syndrome // *Pharmacopsychiatry*. 1995. Vol. 28. № 4. P. 125–133.
23. Chalmer J., McMahon S., Anderson C. et al. Clinicians manual on blood pressure and stroke prevention. Second ed. London, 2000. 129 p.
15. Veronesi M., Cicero A.F., Prandin M.G., Dormi A., Cosentino E., Strocchi E., Borghi C. A prospective evaluation of persistence on antihypertensive treatment with different antihypertensive drugs in clinical practice // *Vasc. Health Risk Manag.* 2007. Vol. 3. № 6. P. 999–1005.

Е.А. СУРКОВА, Д.В. ДУПЛЯКОВ

Выбор препарата для лечения артериальной гипертензии: эффективность, побочные эффекты и приверженность больных к лечению

1. Hajjar I., Kotchen T.A. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000 // *JAMA*. 2003. Vol. 290. № 2. P. 199–206.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение, контроль // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2001. № 2. С. 3–7.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Raciaethnic disparities in prevalence, treatment, and control of hypertension – United States, 1999–2002 // *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2005. Vol. 54. № 1. P. 7–9.
4. Caro J.J., Speckman J.L., Salas M., Raggio G., Jackson J.D. Effect of initial drug choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data // *CMAJ*. 1999. Vol. 160. № 1. P. 41–46.
5. Nuesch R., Schroeder K., Dieterle T., Martina B., Battegay E. Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case-control study // *BMJ*. 2001. Vol. 323. № 7305. P. 142–146.
6. Шальнова С.А., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность к лечению // *Врач*. 2009. № 12. С. 39–42.
7. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003. 198 p.
8. Vrijens B., Vincze G., Kristanto P., Urquhart J., Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories // *BMJ*. 2008. Vol. 336. № 7653. P. 1114–1117.
9. Burnier M., Santschi V., Favrat B., Brunner H.R. Monitoring compliance in resistant hypertension: an important step in patient management // *J. Hypertens. Suppl.* 2003. Vol. 21. № 2. P. S37–S42.
10. Bloom B.S. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy // *Clin. Ther.* 1998. Vol. 20. № 4. P. 671–681.
11. Morgan S.G., Yan L. Persistence with hypertension treatment among community-dwelling BC seniors // *Can. J. Clin. Pharmacol.* 2004. Vol. 11. № 2. P. e267–e273.
12. Poluzzi E., Strahinja P., Vargiu A., Chiabrando G., Silvani M.C., Motola D., Sangiorgi Cellini G., Vaccheri A., De Ponti F., Montanaro N. Initial treatment of hypertension and adherence to therapy in general practice in Italy // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2005. Vol. 61. № 8. P. 603–609.
13. Simons L.A., Ortiz M., Calcino G. Persistence with antihypertensive medication: Australia-wide experience, 2004–2006 // *Med. J. Aust.* 2008. Vol. 188. № 4. P. 224–227.
14. Burnier M., Hess B., Greminger P., Waeber B. Determinants of persistence in hypertensive patients treated with irbesartan: results of a postmarketing survey // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2005. Vol. 5. № 1. P. 13.
16. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R., Wedel H., Beevers D.G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S.E., Kristinsson A., McInnes G.T., Mehlsen J., Nieminen M., O'Brien E., Ostergren J. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. 2005. Vol. 366. № 9489. P. 895–906.
17. Herbette L.G., Vecchiarelli M., Sartani A., Leonardi A. Lercanidipine: short plasma half-life, long duration of action and high cholesterol tolerance. Updated molecular model to rationalize its pharmacokinetic properties // *Blood Press. Suppl.* 1998. Vol. 2. P. 10–17.
18. Pruijm M.T., Maillard M.P., Burnier M. Patient adherence and the choice of antihypertensive drugs: focus on lercanidipine // *Vasc. Health Risk Manag.* 2008. Vol. 4. № 6. P. 1159–1166.
19. Beckey C., Lundy A., Lutfi N. Lercanidipine in the treatment of hypertension // *Ann. Pharmacother.* 2007. Vol. 41. № 3. P. 465–473.
20. Mason J.M., Dickinson H.O., Nicolson D.J., Campbell F., Ford G.A., Williams B. The diabetogenic potential of thiazide-type diuretic and beta-blocker combinations in patients with hypertension // *J. Hypertens.* 2005. Vol. 23. № 10. P. 1777–1781.
21. Gress T.W., Nieto F.J., Shahar E., Wofford M.R., Brancati F.L. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis risk in communities study // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342. № 13. P. 905–912.
22. De Giorgio L.A., Orlandini F., Malasoma P., Zappa A. Double-blind, crossover study of lercanidipine versus amlodipine in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension // *Current Therapeutic Research.* 1999. Vol. 60. № 10. P. 511–520.
23. Barrios V., Navarro A., Esteras A., Luque M., Romero J., Tamargo J., Prieto L., Carrasco J.L., Herranz I., Navarro-Cid J., Ruilope L.M. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE Study. Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad // *Blood Press.* 2002. Vol. 11. № 2. P. 95–100.
24. Romito R., Pansini M.I., Perticone F., Antonelli G., Pitzalis M., Rizzon P. Comparative effect of lercanidipine, felodipine, and nifedipine GITS on blood pressure and heart rate in patients with mild to moderate arterial hypertension: the Lercanidipine in Adults (LEAD) Study // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2003. Vol. 5. № 4. P. 249–253.
25. Barrios V., Escobar C., Navarro A., Barrios L., Navarro-Cid J., Calderón A. Lercanidipine is an effective and well tolerated antihypertensive drug regardless the cardiovascular risk profile: The LAURA study // *Int. J. Clin. Pract.* 2006. Vol. 60. № 11. P. 1364–1370.
26. Burnier M., Gasser U.E. Efficacy and tolerability of lercanidipine in patients with hypertension: results of a Phase IV study in general practice // *Expert Opin. Pharmacother.* 2007. Vol. 8. № 14. P. 2215–2223.
27. Lund-Johansen P., Strandén E., Helberg S., Wessel-Aas T., Risberg K., Ronnevik P.K., Istad H., Madsbu S. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine // *J. Hypertens.* 2003. Vol. 21. № 5. P. 1003–1010.

Всероссийский конгресс к 180-летию
выдающегося русского врача-терапевта С.П. Боткина



Сергей Павлович Боткин
(1832-1889)

Терапевтическая школа С.П. Боткина и ее вклад в развитие отечественной клинической медицины

Научные направления:

- ◆ Кардиология
- ◆ Ревматология
- ◆ Пульмонология
- ◆ Гастроэнтерология, гепатология, диетология
- ◆ Эндокринология
- ◆ Дерматология
- ◆ Детская ревматология
- ◆ Патология физиологии боли
- ◆ Нефрология
- ◆ Гематология
- ◆ Организация здравоохранения и военно-полевая терапия
- ◆ Клиническая фармакология
- ◆ Организация здравоохранения
- ◆ Сестринское дело
- ◆ Лабораторная диагностика

В рамках конгресса состоится выставка современных образцов медицинской техники и лекарственных препаратов. Приглашаем фирмы к участию!

Даты:

18-19 октября 2012 г.

Место:

Гостиничный комплекс «Парк Инн Прибалтийская»,
(Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей д.14, ст. м. «Приморская»)

www.congress-ph.ru

Тел/факс: (812) 380 31 52, 380 31 53, 380 31 54



Литература

28. Borghi C., Veronesi M., Cosentino E., Cicero A.F., Kuria F., Dormi A., Ambrosioni E. Interaction between serum cholesterol levels and the renin-angiotensin system on the new onset of arterial hypertension in subjects with high-normal blood pressure // J. Hypertens. 2007. Vol. 25. № 10. P. 2051–2057.
29. Fogari R., Mugellini A., Zoppi A., Corradi L., Rinaldi A., Derosa G., Preti P. Differential effects of lercanidipine and nifedipine GITS on plasma norepinephrine in chronic treatment of hypertension // Am. J. Hypertens. 2003. Vol. 16. № 7. P. 596–599.
30. Angelico P., Guarneri L., Leonardi A., Testa R. Vascular-selective effect of lercanidipine and other 1,4-dihydropyridines in isolated rabbit tissues // J. Pharm. Pharmacol. 1999. Vol. 51. № 6. P. 709–714.
31. Makarounas-Kirchmann K., Glover-Koudounas S., Ferrari P. Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine calcium channel blockers // Clin. Ther. 2009. Vol. 31. № 8. P. 1652–1663.
32. Hollenberg N.K. Observations on the safety of lercanidipine: adverse events from placebo-controlled trials // Am. J. Hypertens. 2002. Vol. 15. P. 58A–59A.
33. Acanfora D., Gheorghide M., Trojano L., Furgi G., Papa A., Cacciatore F., Viati L., Mazzella F., Rengo F. A randomized, double-blind comparison of lercanidipine 10 and 20 mg in patients with stable effort angina: clinical evaluation of cardiac function by ambulatory ventricular scintigraphic monitoring // Am. J. Ther. 2004. Vol. 11. № 6. P. 423–432.
34. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F., Gattobigio R., Bentivoglio M., Thijs L., Staessen J.A., Porcellati C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention // Hypertension. 2005. Vol. 46. № 2. P. 386–392.
35. Barrios V., Escobar C., de la Figuera M., Honorato J., Llisterri J.L., Segura J., Calderon A. High doses of lercanidipine are better tolerated than other dihydropyridines in hypertensive patients with metabolic syndrome: results from the TOLERANCE study // Int. J. Clin. Pract. 2008. Vol. 62. № 5. P. 723–728.
36. Zimmet P., Alberti K., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. 2001. Vol. 414. № 6865. P. 782–787.
37. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (ESH) and of the european society of cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2007. Vol. 25. № 6. P. 1105–1187.
38. Barrios V., Escobar C., Calderon A., Llisterri J.L., Alegria E., Muniz J., Matali A. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with hypertension treated in general practice in Spain: an assessment of blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol control and accuracy of diagnosis // J. Cardiometab. Syndr. 2007. Vol. 2. № 1. P. 9–15.
39. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 5. P. 487–497.

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- ~ Только **НОВИНКИ**
- ~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- ~ Ежедневное обновление
- ~ Без регистрации
- ~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- ~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- ~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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

Конференции с международным участием ОТ ОБРАЗОВАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Москва, ВЦ «ИнфоПространство», 1-й Зачатьевский пер., 4

При поддержке

amee



ИННОВАЦИОННЫЕ ОБУЧАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ и I Съезд Российского Общества Симуляционного Обучения в Медицине

27-28 сентября 2012 г.



ОРГАНИЗАТОРЫ

- Национальная медицинская палата (НМП)
- Ассоциация медицинских обществ по качеству (АСМОК)
- Российское общество симуляционного обучения в медицине (РОСОМЕД)

Впервые в России - конференция, посвященная медицинскому образованию международного масштаба.

Спикеры - лучшие эксперты мирового уровня.

В программе 12 мастер-классов по методикам преподавания с использованием симуляционных и электронных технологий

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Профессиональное развитие преподавателей
- Внедрение электронных технологий в образование
- Безопасность пациентов – применение симуляционных технологий в обучении врачей
- Генерация и использование инновационных идей: общемировые тренды
- Создание и финансирование инновационных проектов
- Оценка знаний в медицинском образовании и требования к образовательным мероприятиям
- Электронные библиотечные системы — разработка и внедрение
- Симуляционные и электронные технологии в НМО
- Организация, управление и эффективная деятельность симуляционных центров
- Инновационная инфраструктура в медицинских НИИ и вузах

МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ

- World Federation for Medical Education – WFME
- Association for Medical Education in Europe – AMEE
- International Association of Medical Science Educators – IAMSE
- European Union of Medical Specialists – UEMS
- SESAM – Society in Europe for Simulation Applied to Medicine

НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

29 октября 2012 г.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



СОВЕТ РЕКТОРОВ
МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ВУЗОВ РОССИИ

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения РФ
- Национальная Медицинская Палата (НМП)
- Совет ректоров медицинских и фармацевтических вузов
- Ассоциация медицинских обществ по качеству (АСМОК)
- При поддержке UEMS и WHO

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Международный опыт НМО
- Обсуждение методологии и порядка проведения НМО в РФ, эффективность НМО
- Демонстрация лучших примеров работы российских профессиональных медицинских обществ по НМО
- Региональный опыт проведения НМО в РФ (пилотные регионы)
- Участие медицинских производителей в НМО
- Управление хроническими заболеваниями – обучение врачей первичного звена
- Обучение врачей рациональному назначению лекарственных средств
- Этические принципы взаимодействия медицинской промышленности с врачами
- Аккредитация медицинских организаций
- Стандарты и показатели качества медицинской помощи
- Симуляционные и электронные технологии в НМО

Конференцию «Медицинское образование – 2011» посетили 1400 участников из России, Украины, Армении, Молдовы, Казахстана, США, Великобритании, Финляндии, Нидерландов.

Информационная
поддержка



ФОРМУЛА ВРАЧА
новости • мнения • обучение
www.formulavracha.ru

КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по кардиологии.

Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города,

воспользуйтесь нашим предложением или

виртуальным магазином на сайте www.webmed.ru.

Приобрести книгу у нас быстро и просто –
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб.194
или по электронной почте: medbooks@webmed.ru

ДОСТАВКА

курьером (для Москвы)
курьером (для регионов, данная услуга
предоставлена EMS-Почта России)
почтой (для регионов)

ОПЛАТА

наличными курьеру (для Москвы)
наличными курьеру (для регионов)
предоплата (оплата квитанции
в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально
в зависимости от веса книги и региона.

• Бланк заказа •

✂
Платательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК Сч. №	044525555 30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:
Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.
Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Кардиология и ангиология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп.
Кассир	Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Кардиология и ангиология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп.
Кассир	Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____



Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

7-9 ноября, Москва

VII Национальный конгресс терапевтов

С 2012 г. конгресс проходит в самом современном конгрессно-выставочном центре Москвы – «Крокус Экспо» по адресу:
Москва, 65–66 км МКАД, Павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

Теперь в
«Крокус
Экспо»!

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы.
- Бактериальные и вирусные инфекции.
- Артериальные и венозные тромбозы.
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний.

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Дирекция выставки:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ТАБЛЕТА РОССИЙСКОГО ВРАЧЕЙ
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Архивъ
• внутренней •
медицины

Министерство здравоохранения РФ
Российский кардиологический
научно-производственный комплекс
Министерства здравоохранения РФ

В работе конференции будут рассмотрены самые современные аспекты неотложной кардиологии в России и за рубежом. В конференции примут участие известные российские ученые кардиологи, неврологи, кардиохирурги, эндокринологи, терапевты, а также зарубежные специалисты.

- Вопросы для обсуждения
- Организационные вопросы оказания неотложной кардиологической помощи
- Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST
- Возможности интервенционной кардиологии в лечении ОКС
- Хирургическое лечение ОКС
- Нарушения ритма и проводимости
- Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, вспомогательное кровообращение
- Внезапная смерть
- Сердечно-легочная реанимация
- Тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии
- Биомаркеры в неотложной кардиологии
- Неотложные состояния при артериальной гипертензии

ОРГКОМИТЕТ:

В г. Москве: Российский кардиологический
научно-производственный комплекс МЗ РФ

Адрес: 121552, Москва,
3-я Черепковская, 15а.

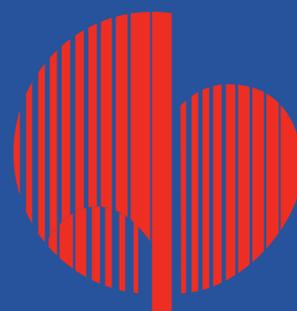
Телефоны для справок: (495) 414-62-70,
тел. / факс: (495) 414-62-14, (499) 149-08-51

Вся информация на сайте:

WWW.CARDIOWEB.RU

E-MAIL: CONGRESS@CARDIOWEB.RU

Тезисы принимаются до 01.10.2012 г.



«Неотложная
кардиология –
2012»

V Всероссийская конференция

28 – 29 ноября 2012 года
г. Москва





Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения



ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Эффективная защита от инсульта и системной эмболии¹
- Подходит для пациентов с сердечно-сосудистым риском¹
- Защита с первого дня лечения

БЕЗОПАСНОСТЬ

- Значительно ниже частота внутричерепных и фатальных кровотечений по сравнению с варфарином²
- Общая частота кровотечений сопоставима с таковой при приеме варфарина¹
- Изучен у разных групп пациентов, более 75 000 пациентов в программах клинических исследований

ПРОСТАТА ПРИМЕНЕНИЯ

- 1 таблетка 1 раз в сутки
- Фиксированная доза
- Не требует мониторинга свертывания крови, ограничений в диете

Более подробная информация на сайтах: www.xarelto.com и www.thrombosisadviser.com

КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке. Клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения). Заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечения. Беременность и период грудного вскармливания. Детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность для пациентов данной возрастной группы не установлены). Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). Клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 15 мл/мин) отсутствуют. Поэтому применение ривароксабана не рекомендуется для данной категории пациентов. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения. При лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина < 50-30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови. При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30-15 мл/мин), поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться и вследствие этого они подвержены повышенному риску кровотечения. У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром), поскольку концентрация ривароксабана в плазме при одновременном приеме с этими препаратами может повышаться до клинически значимого уровня, что увеличивает риск развития кровотечений. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. Ксарелто® 15 и 20 мг следует применять во время еды. Рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в день. Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина < 50-30 мл/мин) рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз в день. Рекомендованная максимальная суточная доза составляет 20 мг. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Учитывая механизм действия, применение ривароксабана может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Часто отмечаются: анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), тахикардия, кровоизлияние в глаз желудочно-кишечное кровотечение (включая кровоточивость десен и ректальные кровотечения), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферические отеки, ухудшение общего самочувствия (включая слабость, астению), кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из ран), избыточная гематома при ушибе, повышение активности трансаминаз, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кратковременный обморок, кровотечение из уrogenитального тракта (включая гематурию и меноррагию), носовое кровотечение, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, гипотензия, гематома. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Безопасность и эффективность применения Ксарелто® у пациентов с искусственными клапанами сердца не изучались, следовательно, нет данных, подтверждающих, что применение Ксарелто® 20 мг (15 мг у пациентов с умеренным нарушением функции почек) обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов. **Регистрационный номер:** ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 25.01.2012. **Производитель:** Байер Шеринг Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365 (10):883-891. 2. Data on file. Bayer Pharma AG, Berlin, Germany.

