

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2  
2011

*кардиология и  
ангиология*

## Наука и практика

Комбинированная терапия  
артериальной гипертонии

Возможности ИАПФ  
в клинической практике

Метаболический синдром:  
перспективы лечения НТГ

Половые гормоны  
и сердечно-сосудистый риск

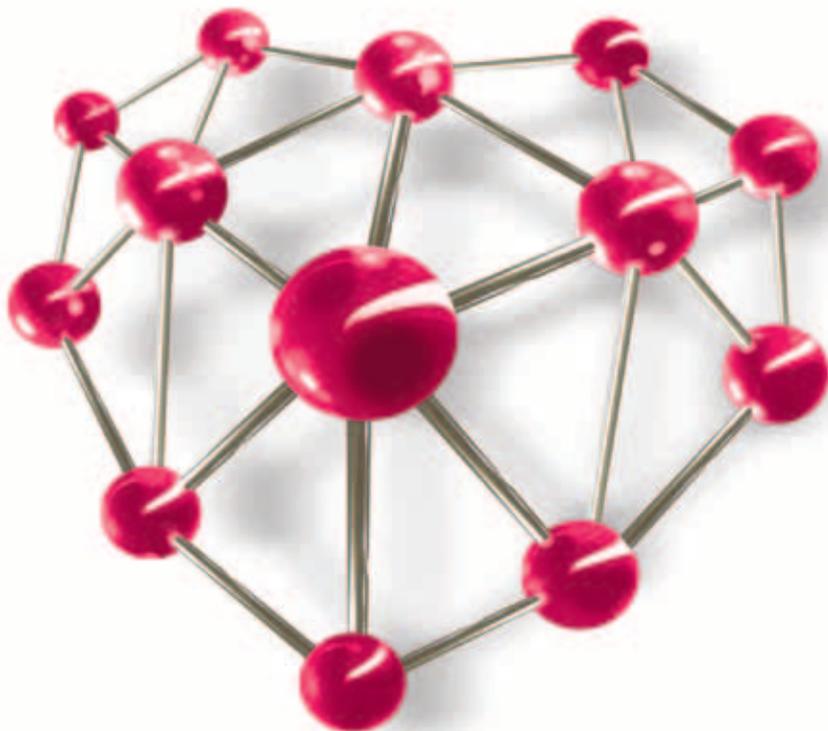
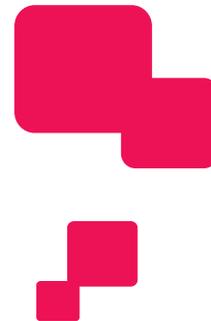
## Форум

Надежда медицины:  
гибридные технологии

Помощь больным с острым  
коронарным синдромом

# МИЛДРОНАТ®

Антиишемическое средство,  
корректирующее метаболизм



## Сердце под защитой

- Выраженная противоишемическая и антиангинальная активность<sup>1</sup>
- Доказанная эффективность и безопасность<sup>2</sup>
- Достоверное снижение количества приступов стенокардии и потребности в нитратах<sup>3</sup>
- Доказанное нейротрофическое действие, что положительно влияет на двигательные и когнитивные функции больных дисциркуляторной энцефалопатией<sup>4</sup>
- Доступная стоимость курсового лечения и удобный режим дозирования

1 Марцевич, С. Ю., Н. П. Кутишенко, et al. (2005). «ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МИЛДРОНАТОМ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАНГИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ». Кардиоваскулярная терапия и профилактика 4 (4 (приложение)): 205-206.

2 Сергиенко, И. В., В. В. Кухарчук, et al. (2007). «Оценка влияния комбинированной терапии милдронатом на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца». Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 3: 10-14.

3 Шабалин, А. В., Ю. И. Рагино, et al. (2006). «Влияние цитопротекции на окислительные процессы и эндотелиальную функцию у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца». Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 3: 32-36.

4 Суслина, З. А. и соавт. (2007) «Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность Милдроната». Врач 4



Эксклюзивный дистрибутор

ОАО "Фармстандарт"

Россия, г.Долгопрудный, Лихачевский пр-д, д.56

Тел./факс: +7 (495) 970-00-30/32

П №016028/01

П №016028/02

ЛС-001115

Grindex

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Российский кардиологический научно-производственный комплекс  
Всероссийское научное общество кардиологов

# ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НЕОТЛОЖНАЯ КАРДИОЛОГИЯ – 2011»



23–24 ноября 2011 года, Москва

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

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава

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

Телефон для справок: (495)414-62-70,

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

[www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru)

e-mail: CONGRESS@CARDIOWEB.RU; Snn\_cardio@mail.ru

Тезисы для публикации принимаются с 1 мая 2011 г. до 1 октября 2011 г. Тезисы представляются на русском языке. Ранее опубликованные тезисы печататься не будут. Тезисы предоставлять только в электронном виде на сайт [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru). Тезисы, присланные по почте или факсом, рассматриваться не будут! Публикация тезисов – бесплатно.

# ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

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

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

## Эффективная фармакотерапия.

### Кардиология и ангиология.

№ 2 – 2011

Генеральный директор  
издательского дома

группы компаний «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта И. КЛИМОВА

(terapevt@webmed.ru)

#### Редакция журнала

выпускающий редактор В. ПАВЛОВА

журналист А. ЛОЗОВСКАЯ

медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА

ответственный секретарь

И. РЕПИНА

корректор Е. САМОЙЛОВА

дизайнер Т. АФОНЬКИН

подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА

(podpiska@webmed.ru)

#### Главный редактор журнала

Ю.А. КАРПОВ

#### Редакционный совет

О.В. АВЕРКОВ, М.Г. БУБНОВА (Москва)

А.С. ГАЛЯВИЧ (Казань)

С.Р. ГИЛЯРЕВСКИЙ (Москва)

Д.В. ДУПЛЯКОВ (Самара)

В.С. ЗОДИОНЧЕНКО (Москва)

Ж.Д. КОБАЛАВА (Москва)

Г.В. МАТЮШКИН (Красноярск)

В.Б. МЫЧКА (Москва)

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ (Москва)

С.В. НЕДОГОДА (Москва)

О.Д. ОСТРОУМОВА (Москва)

Е.П. ПАНЧЕНКО (Москва)

В.И. ПОДЗОЛКОВ (Москва)

Ж.М. СИЗОВА (Москва)

В.В. СКИБИТСКИЙ (Краснодар)

Р.И. СТРЮК (Москва)

С.Н. ТЕРЕЩЕНКО (Москва)

А.И. ЧЕСНИКОВА (Ростов-на-Дону)

И.И. ЧУКАЕВА (Москва)

#### 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

## Здравоохранение сегодня

Кантор Чаба: «Российское представительство ОАО «Фармацевтический завод Эгис» продолжает принимать активное участие в развитии российской кардиологической службы» 4

## Антигипертензивная терапия

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, А.С. САФАРЯН, М.Б. СПАССКАЯ, В.Д. САРГСЯН  
Актуальные вопросы лечения артериальной гипертонии:  
фокус на комбинированную терапию 12

## Наука и практика

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, А.С. САФАРЯН  
Возможности ингибиторов АПФ в клинической практике 18

## Состояние почек и сердечно-сосудистый риск

Ж.Д. КОБАЛАВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, А.С. КЛИМЕНКО, М.А. ВОРОБЬЕВА  
Эффективность и безопасность применения диуретиков  
при нарушении функции почек 24

## Оценка риска ССЗ у женщин

С.В. ЮРЕНЕВА, Л.М. ИЛЬИНА, В.Б. МЫЧКА  
Половые гормоны и сердечно-сосудистый риск:  
критические периоды в жизни женщин 32

## Клинические исследования

В.Б. МЫЧКА, Т.А. ШИШОВА, К.П. ИВАНОВ, В.П. МАСЕНКО, И.Е. ЧАЗОВА  
Сахароснижающие препараты в лечении метаболического синдрома 38  
К.П. ИВАНОВ, В.Б. МЫЧКА, Ю.В. ЖЕРНАКОВА, Е.В. ТИШИНА,  
В.П. МАСЕНКО, С.Н. ТОЛСТОВ, И.Е. ЧАЗОВА  
Перспективы лечения нарушения толерантности к глюкозе  
у больных с метаболическим синдромом 44

## Медицинский форум

Актуальные вопросы оказания медицинской и социальной  
помощи больным с острым коронарным синдромом в Российской Федерации 52

Условия формирования здорового образа жизни 58

«Проверь свое сердце» – призыв к профилактике и раннему выявлению  
сердечно-сосудистых заболеваний 64

Надежда медицины: гибридные технологии 66

С трибуны съезда говорили о революции в лечении ССЗ 68

Совершенствование медицинской помощи больным  
сердечно-сосудистыми заболеваниями 70

Н.В. ПЕРОВА  
Новые данные о связи факторов питания  
с клиническими проявлениями коронарного атеросклероза 71

А.Л. ВЕРТКИН  
Скорая медицинская помощь – от традиционного «коктейля»  
к лекарственному формуляру 73

О.Н. ТКАЧЕВА  
Профилактика ССЗ у женщин репродуктивного возраста 74

М.Г. БУБНОВА  
Методы диагностики и лечения ИБС в практическом здравоохранении:  
что изменилось за 10 лет? 75

Две дороги, две судьбы, или Что общего в здоровье мужчины и женщины 78

Светлана Калининко:  
«Российские врачи побеждают болезни периода «кризиса среднего возраста» 80

Литература 82



## Кантор Чаба: «Российское представительство ОАО «Фармацевтический завод Эгис» продолжает принимать активное участие в развитии российской кардиологической службы»



*По мнению экспертов-кардиологов, Премия в области кардиологии «Пурпурное сердце», которая дает врачам общественное признание и тем самым мотивирует их к дальнейшим достижениям, играет в тенденции снижения сердечно-сосудистой заболеваемости немаловажную роль. Председатель Попечительского совета Премии, генеральный директор российского представительства ОАО «Фармацевтический завод Эгис» господин Кантор Чаба рассказывает в интервью нашему изданию о задачах и успехе Премии, о партнерстве игрока фармацевтического рынка ОАО «Эгис» с российским медицинским сообществом.*

**Как известно, ОАО «Фармацевтический завод Эгис» является бессменным генеральным партнером Национальной Премии в области кардиологии «Пурпурное сердце» с момента ее основания. Каких результатов удалось добиться за весь период сотрудничества и участия в данном проекте? Что для общества в целом и для компании «Эгис» в частности значит этот проект?**

Организационная и ресурсная поддержка российского представительства ОАО «Фармацевтический завод Эгис» позволила реализовать саму идею создания Премии. С первого и по сегодняшний день в рамках проекта реализуется целый комплекс задач: выявление и поощрение лучших специалистов, перспективных проектов, наиболее успешно работающих медицинских учреждений в области кардиологии; содействие профессиональному развитию молодых специалистов-кардиологов; создание условий для взаимодействия, общения и обмена опытом начинающих специалистов и ведущих кардиологов Российской Федерации; содействие в установлении контактов между медицинским кардиологическим сообществом, бизнес-структурами и представителями профильных

нашней день в рамках проекта реализуется целый комплекс задач: выявление и поощрение лучших специалистов, перспективных проектов, наиболее успешно работающих медицинских учреждений в области кардиологии; содействие профессиональному развитию молодых специалистов-кардиологов; создание условий для взаимодействия, общения и обмена опытом начинающих специалистов и ведущих кардиологов Российской Федерации; содействие в установлении контактов между медицинским кардиологическим сообществом, бизнес-структурами и представителями профильных

## Здравоохранение сегодня

комитетов государственных органов для совместного решения задач по улучшению и сохранению здоровья граждан Российской Федерации; содействие внедрению инновационных исследований и передовых методов диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в повседневную врачебную практику.

Поддержка «Пурпурного сердца» отражает глобальную идеологию «Эгис». Так, например, с 2007 года завод «Эгис» является партнером пятилетней сердечно-сосудистой программы ERV, реализуемой Венгерским обществом гипертонии с весны 2007 года, в которой принимают участие 20 000 пациентов. В рамках Национальной программы здравоохранения и программы «Партнерство ради здоровья» мы проводим оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний в 17 районах страны. За прошедшие годы лауреатами Премии «Пурпурное сердце» стали более 20 специалистов в основных номинациях: «Будущее кардиологии», «Лучшее медицинское учреждение года», «Гордость кардиологии», «Лучший проект в области кардиологии», «Мэтр кардиологии». В 2010 году были также вручены две специальные премии от Попечительского совета: «Новатор 2010» и «Личный вклад в развитие отечественной кардиологии».

В этом году Премия «Пурпурное сердце» будет вручаться не только за заслуги в клинической кардиологии. В рамках III Церемонии награждения лауреатов Премии впервые будут отмечены заслуги отечественных кардиохирургов и специалистов в области оказания экстренной кардиологической помощи. Торжественная церемония награждения состоится 19 мая. Как Генеральный партнер Премии, компания «Эгис» вручит специальный приз в номинации «Будущее кардиологии» лучшему начинающему специалисту в области кардиологии. Мы воз-

лагаем большие надежды на то, что поощрение лучших специалистов в области кардиологии, которые являются эталоном для широкой общественности в вопросах не только охраны здоровья, но и морали, будет способствовать улучшению оказания кардиологической помощи населению.

**Какие группы препаратов представлены в портфеле кардиопрепаратов ОАО «Фармацевтический завод Эгис»? Какие из них наиболее востребованы на российском рынке?**

Выпуск и создание препаратов кардиологической группы и лекарственных средств для лечения центральной нервной системы являются исторически приоритетными направлениями фармацевтического производства «Эгис». По признанию многих специалистов-кардиологов, большинство наших препаратов кардиологического направления являются «золотым стандартом» при лечении и профилактике инфаркта миокарда, инсульта, стенокардии, артериальной гипертонии, позволяют значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Что касается групп препаратов этого направления, то их шесть. В первую очередь это бета-блокаторы, к которым относятся Эгилок (метопролол) и Эгилок Ретард в новой паллетной форме – таблетки с контролируемым высвобождением для приема 1 раз в сутки, а также Таллитон (карведилол). К группе антагонистов кальция, выпускаемых нашей компанией, относятся Кардилопин (амлодипин) и Кордафлекс (нифедипин), включая новую форму с однократным приемом в сутки – Кордафлекс РД. В группу антиагрегантов входит препарат Эгитромб (клопидогрел). Ингибиторы АПФ – Хартил (рамиприл) и Хартил Д (рамиприл с гидрохлоротиазидом). Нитраты – Нитроминт (нитроглицерин

аэрозоль). А также агонист имидазолиновых рецепторов Альбарел (рилменидин).

**Планируется ли вывод на российский рынок новых кардиопрепаратов?**

В этом направлении ведется активная деятельность. Мы планируем вывод на рынок ряда новых препаратов уже через год. Среди них будет статин – препараты этой группы сегодня широко применяют врачи для лечения гиперхолестеринемии – и комбинированный препарат для лечения артериальной гипертензии.

**Ваша компания специализируется в основном на производстве дженериков. А ведутся ли разработки собственных препаратов? Сколько средств компания выделяет на научные разработки?**

Основным предметом научно-исследовательской деятельности компании «Эгис» являются препараты для лечения сердечно-сосудистых, психоневрологических, урогинекологических заболеваний, а также заболеваний дыхательных путей. Яркий пример разработок в плане высокотехнологичных методов производства – Таллитон, созданный на основе субстанции карведилола собственного производства. Оригинальная технология синтеза субстанции карведилола, разработанная заводом «Эгис», позволила увеличить выход готового вещества с самым низким содержанием примесей, обеспечивая высокую степень чистоты, лучшую переносимость и высокую комплаентность пациентов. Хотел бы отметить, что, по данным Европейской комиссии по оценке капиталовложений в научно-исследовательскую деятельность, в 2008 году фармацевтический завод «Эгис» был признан третьей компанией среди всех промышленных предприятий в странах Центральной и Восточной Европы, инвестирую-



## Здравоохранение сегодня



ших в научно-исследовательскую деятельность.

На протяжении 80 лет «Эгис» постоянно увеличивает расходы на научно-исследовательскую деятельность. В прошлом году мы инвестировали порядка 9,3% товарооборота компании в научную работу.

При этом важно понимать, что сегодня само производство, в том числе генерических субстанций и препаратов, должно быть, по возможности, инновационным. Уникальные методики производства дают нашим препаратам значительные преимущества как в профилактике, так и в лечении многих распространенных заболеваний. Такой подход всегда поощряется: так, в Венгрии вручается Большая венгерская инновационная премия, претендентами на получение которой могут быть производители продукции и фонды, работающие в разных сферах. Все претенденты должны отвечать таким критериям, как оригинальность, новаторство, социальная польза. В разные годы 6 препаратов компании «Эгис» были удостоены

этой премии: в 1992 году – Кордафлекс (нифедипин); в 2003 году – Таллитон (карведилол); в 2004 году – Стимулотон (сертралин); в 2006 году – Рилептид (рисперидон); в 2007 году – Велаксин ретард (венлафаксин); в 2008 году – Кетилепт (кветиапин). Кетилепт, кстати, является ярким примером того, что инновационная формула с активным действующим веществом кветиапином позволила разработать препарат, содержащий активные ингредиенты очень высокого качества.

### Какие образовательные мероприятия для медицинского сообщества реализует компания «Эгис»?

В точках соприкосновения «Эгис» и медицинского сообщества мы выделяем три основных направления: образовательная программа, информационная программа и программа социальной ответственности. Говоря о преимуществах образовательных программ компании «Эгис», отмечу, что они позволяют врачу не только повышать и развивать свой профессиональный уровень в диагностике и лечении заболеваний, но и развивать компетенции для улучшения взаимодействия с пациентом. Например, особый интерес у врачей вызывает обучение алгоритмам эффективной коммуникации «врач – пациент», технологию распознавания социальных типов личности, использование эмоционального интеллекта как важного фактора достижения глубокого взаимодействия с пациентом.

### В целом какое влияние на деятельность компании «Эгис» оказали последние изменения в законодательстве РФ?

Изменения в законодательстве еще раз доказали, что выбранная нами бизнес-стратегия оказалась единственно правильной. Вве-

дение ценового регулирования на препараты перечня ЖНВЛП, согласно новому закону «Об обороте лекарственных средств», подразумевает прохождение ценовой регистрации препарата. Все лекарственные препараты фармацевтического завода «Эгис», входящие в перечень ЖНВЛП, прошли ценовую регистрацию задолго до принятия этого закона. Выпуска ни одного из препаратов приостановлено не было. Ассортимент продолжает пополняться новыми лекарственными средствами. В своей деятельности мы ориентированы на производство основного спектра жизненно необходимых лекарственных препаратов. Доля препаратов, зарегистрированных в РФ и входящих в новый перечень ЖНВЛП, составляет примерно 60–62% от общего годового оборота компании в России – это означает, что препараты нашей компании действительно нужны для лечебной практики.

Отслеживая все законодательные тенденции, мы избегаем перебоев в обеспечении нуждающихся в наших препаратах российских пациентов. Стабильно выглядит и доля компании ОАО «Эгис» на рынке. Глобально она не меняется вот уже на протяжении нескольких лет. В рознично-коммерческом сегменте доля компании по обороту составляет 1,2%. В целом же Россия занимает 20% от общего товарооборота компании и более 30% – от общего экспорта.

### Каковы дальнейшие перспективы развития компании на фоне законодательных реформ в РФ?

Менеджментом компании «Эгис» была проделана колоссальная работа, благодаря которой мы обладаем абсолютной уверенностью в своих позициях и в реализации глобальных планов. Российский рынок был и остается для нас стратегически важным. Стратегическая цель компании «Эгис» – сделать доступными для



## Здравоохранение сегодня

всех слоев российского общества инновационные фармацевтические технологии, новейшие разработки ведущих европейских лабораторий. Постоянные инвестиции, неуклонное освоение новейших технологий производства, жесткий контроль качества позволяют быть уверенными в том, что производимые компанией «Эгис» препараты приближают уровень лечения российских пациентов к европейским стандартам здравоохранения. Мы готовы к любым законодательным инициативам, направленным на улучшение качества оказания медицинской помощи российским пациентам.

### В последнее время в России активно идет формирование фармкластеров. Планирует ли компания «Эгис» открыть производство в каком-нибудь из них?

Мы уже сделали первый шаг – в 2007 году построили завод «Сердикс» в Подмосковье. Производство создавалось нами в альянсе с французской компанией Servier, поскольку «Эгис» входит в группу компаний Servier. Это современное производство, соответствующее всем мировым стандартам качества. Новых крупных инвестиций

в Россию мы пока не планируем, однако наш пример наряду с другими аналогичными примерами очень показателен – западные инвесторы начинают строить свои полноценные производства в России.

### Насколько доступны кардиопрепараты компании «Эгис» для населения?

Наши препараты всегда были популярны среди российских кардиологов за счет того, что они имеют клинически доказанные качество и эффективность при абсолютно доступной цене. Вероятно, доказательством тому может

служить то, что больше половины наших препаратов входит в список ЖНВЛП. А это значит, что на все эти лекарственные препараты зарегистрирована предельная отпускная цена организации-производителя.

*Беседовал Б. Львов*



## Справка

Венгерская компания «Эгис» производит 4,5 млрд таблеток, 140 млн упаковок лекарственных средств и 500–600 т активных веществ в год. Система обеспечения качества охватывает полный цикл производства лекарственных средств: от разработки до выпуска готовых лекарственных препаратов на рынок. Вся производственная система соответствует международным Правилам организации производства и контроля лекарственных средств (GMP, Good Manufacturing Practice), а также предписаниям Венгерского национального фармацевтического института (OGYI) и Управления США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA, Food and Drug Administration).

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 46 препаратов и 96 лекарственных форм, производимых компанией и применяющихся в самых различных областях медицины. Все препараты, помимо обязательной сертификации, имеют доказанную эффективность и успешный опыт применения, что подтверждено многочисленными научными исследованиями и заключениями ведущих ученых с мировым именем.

В своей работе «Эгис» занимает социально ответственную позицию – компания на протяжении долгого времени является постоянным партнером ведущих научных сообществ, организует многочисленные образовательные и социальные программы для врачей. В мае 2008 года представительство ОАО «Фармацевтический завод Эгис» в России был присвоен высший знак профессионального отличия и мастерства International Gold Standard of Medicine (Международный Золотой Стандарт Медицины), утвержденный и одобренный ВОЗ. Этой награды удостоиваются лишь лучшие из лучших в России.



### Антидепрессанты увеличивают риск заболеваний сердца

Ученые обнаружили, что прием препаратов старого поколения – трициклических антидепрессантов – приводит к росту риска развития сердечных заболеваний на 35%, сообщает The Daily Telegraph.

Исследование, в котором приняли участие 15 000 человек, было проведено в Колледже Лондонского университета. Было произведено сравнительное исследование пациентов, принимающих антидепрессанты старого поколения, названные трициклическими антидепрессантами, с теми, кто принимал более новые препараты, называемые избирательными ингибиторами обратного нейронального захвата серотонина, или SSRIs, и теми, кто не принимал ничего. Доктор Марк Хамер, руководитель научного совета Отдела эпидемиологии и здравоохранения университета, сказал, что исследование говорит о том, что некоторые эффекты трициклических антидепрессантов повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний.

«У трициклических антидепрессантов, как известно, есть много побочных эффектов. Они связаны с повышением артериального давления, увеличением веса и диабетом, и все это – факторы риска», – сказал доктор Хамер. Он также добавил, что если пациенты уже принимают антидепрессанты, то они должны прежде проконсультироваться с лечащим врачом, но не прекращать резко лечение.

Источник: MIGnews.com

### Некоторые препараты могут повышать риск инфаркта и инсульта

Согласно результатам недавнего исследования, опубликованным в журнале «Клиническая гемореология и микроциркуляция» (Clinical Hemorheology and Microcirculation), прием ряда препаратов, усиливающих задержку жидкостей в организме, может повышать риск сердечного приступа и инсульта. Этим свойством обладают многие противодиабетические препараты. Усиливая задержку жидкости, они повышают риск атеросклероза и, следовательно, риск сердечных приступов, инфарктов и инсультов.

Этот эффект, тем не менее, может ускользнуть от внимания врачей, поскольку данные препараты не повышают артериальное давление, отмечает руководитель исследования Robert P. Blankfield. Ученый рассчитывает, что его работа будет способствовать тому, что Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) станет тщательнее проверять новые

лекарственные средства, учитывая возможный риск сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта при их приеме. Кроме того, предполагается, что FDA произведет переоценку препаратов, которые уже находятся на фармацевтическом рынке, а лицам, страдающим сахарным диабетом, Blankfield предлагает уделять больше внимания изменениям образа жизни, которые могут улучшить их состояние, чем приему медикаментов.

По данным Центра по контролю заболеваемости США, 2-часовые занятия упражнениями средней интенсивности могут помочь больным сахарным диабетом отрегулировать уровень глюкозы крови, артериальное давление и вес. А это, в свою очередь, значительно снизит риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые часто встречаются у этой группы населения.

Источник: cardiosite.ru

### У людей, которые регулярно спят днем, риск смерти от болезней сердца сокращается на 40%



Дневной сон может иметь преимущества для сердечно-сосудистой системы, утверждают клиницисты Allegheny College (США). Исследователи утверждают, что люди, которые спят по крайней мере 45–60 мин. среди дня, имеют более низкое артериальное давление даже при стрессе. Ненормированный график, посменная работа, повышенная тревожность, более широкое использование Интернета и просмотр телевидения

поздно ночью – все эти характеристики нашего современного общества имеют негативное влияние на качество сна. Средняя продолжительность сна в настоящее время почти на два часа меньше, чем 50 лет назад. Расстройствами сна страдает чуть ли не половина населения всей нашей планеты.

Нестабильный режим сна отрицательно действует на самочувствие, повышая риск гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний. Дневной сон, как оказалось, имеет тонизирующий эффект на общую бодрость и понижает артериальное давление после психического стресса. По мнению кардиологов, дневной сон имеет положительные свойства для здоровья за счет ускоренного восстановления работы сердечно-сосудистой системы после испытанного стресса. По их данным, риск умереть от болезней сердца сокращается на 40% для людей, которые регулярно спят днем.

Источник: Ami-tass.ru

## Риск сердечно-сосудистых заболеваний передается от родителей детям

Наличие родственника, страдающего или перенесшего сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), почти вдвое повышает риск такого заболевания для индивидуума, и эта связь не зависит от этнической принадлежности и страны проживания. Ежегодно во всем мире от ССЗ погибают 7 млн людей. Ранее в исследованиях было показано существование связи между ССЗ в семейном анамнезе и риском ССЗ для испытуемого в отдельных группах населения. Однако в настоящем исследовании выяснено, что влияние семейного анамнеза на риск ССЗ примерно одинаково для всех наций и культур в мире. Кроме того, в настоящем исследовании показано, что, если вы, зная о ССЗ у ваших родителей, измените свой образ жизни на более здоровый, это полезное начинание все же не защитит вас полностью от заболевания. Дело в том, что связь между семейным анамнезом ССЗ и риском ССЗ

для индивидуума сохранялась даже после удаления прочих факторов риска, таких как образ жизни, питание и генетические особенности.

«Результаты исследования подтверждают, насколько важна роль семейного анамнеза в отношении ССЗ, и то, что он дополняет список известных модифицируемых факторов риска», – говорит д-р Christopher O'Donnell, изучающий ССЗ в Национальном институте здоровья США и не участвовавший в исследовании. «Семейный анамнез ССЗ необходимо учитывать в повседневной практике врача, имеющего дело с профилактикой и лечением ССЗ», – добавляет он.

Настоящие результаты представляют собой самые последние данные исследования INTERHEART, в котором участвовали люди из 52 стран мира на каждом континенте, исключая Антарктиду. Руководил исследованием д-р Salim Yusuf из Универ-

ситета им. У. Макмастера в Онтарио (Канада). Участниками исследования стали 12 тыс. человек, впервые перенесших инфаркт миокарда (ИМ) в 1999–2003 гг., и 15 тыс. человек того же возраста и пола, не болевших ИМ (контрольная группа).

У примерно 18% участников I группы родители также перенесли ИМ, среди участников II группы (контрольной) таковых было 12%. После исключения таких факторов, как пол, возраст и место проживания, у участников, у которых хотя бы один из родителей перенес ССЗ, риск ССЗ оставался выше в 1,8 раза, чем у участников из контрольной группы, и этот показатель сохранялся для различных наций и стран. Риск повышался, если ССЗ перенесли оба родителя или один, но в возрасте до 50 лет. При этом прочие известные факторы риска – курение, злоупотребление алкоголем, ожирение, характер питания – не объясняли такого повышения риска. Результаты исследования опубликованы в «Журнале Американской коллегии кардиологов» (Journal of the American College of Cardiology).

Источник: [Abbottgrowth.ru](http://Abbottgrowth.ru)

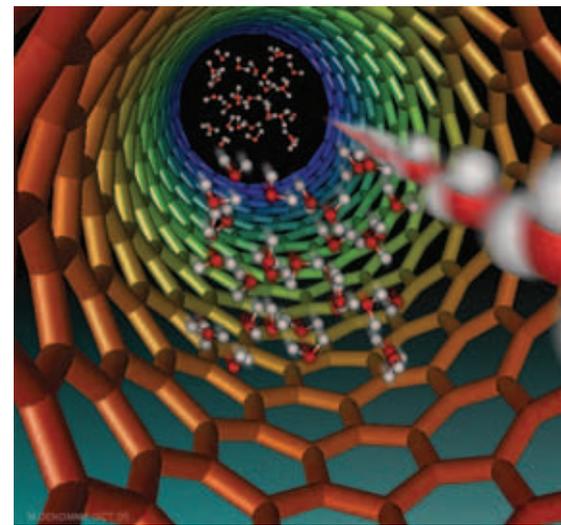
## Нужно ли профилактически снижать уровень холестерина?

Нет никаких данных, которые бы оправдывали применение широко рекомендуемых врачами статинов людьми, не страдающими болезнями сердца, предупреждают эксперты из Британского фонда по изучению сердечно-сосудистых заболеваний (The British Heart Foundation). Считается, что статины, снижающие уровень холестерина в крови, действительно приводят к снижению уровня смертности среди больных. Тем не менее эксперты высказывают сомнение в необходимости регулярного приема этих лекарств людьми, которые не входят в группу повышенного риска. В Британии миллионы людей годами принимают статины, надеясь снизить риск возникновения инфаркта или инсульта за счет снижения уровня холестерина в крови. Специалисты Британского института здравоохранения и качественной медицинской помощи рекомендуют постоян-

ный прием статинов людям, у которых риск заболеть каким-либо сердечно-сосудистым заболеванием в ближайшие 10 лет превышает 20%.

Научные исследования прошлых лет указывали на то, что статины могут быть полезными и для людей, не входящих в эту группу. Однако эти препараты имеют также ряд побочных эффектов. Например, они могут вызвать дисфункцию печени, почек и мышечную слабость.

Выводы нынешнего исследования, опубликованные в издании Cochrane Library, основаны на 14 клинических проверках, которые проводились в разное время. Кардиолог Фиона Тайлер из лондонского Института гигиены и тропических болезней советует врачам не торопиться выписывать статины. «Как показало нынешнее исследование, мы слишком мало знаем о воздействии этих препаратов на людей, которые не страдают болезнями сердца», – говорит она.



К осторожности призывает и старшая медсестра из Британского фонда по изучению сердечно-сосудистых заболеваний Эмми Томпсон. «Точных данных о пользе статинов для людей, не жалующихся на сердце, нет. Но нужно помнить о том, что хороший врач каждого пациента всегда оценивает индивидуально», – сказала она.

Источник: [Bbc.co.uk](http://Bbc.co.uk)



## PHILIPS оказала экспертную поддержку акции «Здоровые сердца» в Нижнем Новгороде

4 марта 2011 года при поддержке компании Philips, мирового лидера в производстве медицинского оборудования, в Нижнем Новгороде прошла Всероссийская образовательная акция «Здоровые сердца». Организатором акции выступило Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) при поддержке Министерства здравоохранения Нижегородской области. В Нижегородской областной клинической больнице им. Н.А. Семашко была организована Школа для врачей-кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, сердечно-сосудистых хирургов, рентгенологов, диагностов и ревматологов. Наряду с образовательным семинаром и научными докладами, компания Philips провела лекцию по компьютерной томографии

(КТ) в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, мастер-класс по использованию компактного дефибриллятора. По окончании мастер-класса дефибриллятор был торжественно передан в дар областному кардиодиспансеру от компании Philips.

Сегодня главной угрозой здоровью людей остаются сердечно-сосудистые заболевания, унося ежегодно миллионы жизней по всему миру. По оценкам Philips, к 2015 году от болезни коронарных артерий и сердечных приступов могут умереть до 20 млн людей. «За последние два года в стране скончалось около 2,5 млн человек. Уровень смертности в результате сердечно-сосудистых заболеваний достиг 57%, при этом около половины умерших были моложе 60 лет, – сказал К. Сысоев,

региональный директор Philips «Здравоохранение», Россия, Украина, Беларусь, Центральная Азия. – Именно поэтому мы продолжаем поддерживать программу «Здоровые сердца» и говорим о том, что чрезвычайно важно проходить заблаговременные обследования, определять заболевания на ранней стадии и благодаря этому выбирать оптимальное лечение. Необходимо создавать благоприятные условия для оказания пациентам доступной медицинской помощи, стремиться к переходу медицинских учреждений на современное оборудование и современные виды диагностики, постоянно вести образовательную работу с населением и медицинским сообществом».

Компания Philips является одним из мировых лидеров в разработке и продаже медицинских решений и задает высокие стандарты на рынках кардиосистем, госпитального и амбулаторного медицинского оборудования.

*Источник: пресс-релиз компании Philips*



## Социальный проект Home Care немецкой медицинской компании «Пауль Хартманн» расширяет сеть бесплатных школ по уходу за тяжелобольными пациентами

В первую половину 2011 года в рамках проекта Home Care планируется открыть 11 школ правильного медицинского ухода за тяжелобольными пациентами. Сегодня на территории нашей страны действует 28 таких школ, и их количество с каждым годом увеличивается. Занятия в школах ориентированы на медицинских сестер, социальных работников и родственников больных. За время обучения, рассчитанного на один день, слушатели знакомятся с правилами ухода за лежачими пациентами и осваивают практические навыки.

В Концепции развития здравоохранения России до 2020 года определены два основных направления мероприятий – формирование здорового образа жизни и гарантированное обеспечение населения качественной медицинской помощью. Формирование здорового образа жизни – это массовая профилактика факторов риска инфекционных заболеваний, а также совершенствование медико-гигиенического образования и воспитания населения. Проект Home Care помогает реализовать эти положения и научить,

как правильно ухаживать за лежачими пациентами и не допустить осложнений, таких, например, как пролежни.

Первые школы проекта Home Care, организованные компанией «Пауль Хартманн», появились в России в 2008 году. За 2,5 года существования проекта обучение в школах по уходу прошло более 10 тыс. человек, 20% из них – медицинские работники. Дополнительное обучение медработников актуально в силу того, что в нашей стране, в отличие от западных стран, нет специальности «медицинская сестра по уходу». Сегодня в школах проекта Home Care работают свыше 100 преподавателей. В их числе 70% медсестер с высшим сестринским образованием (ВСО), для которых участие в проекте – прекрасная возможность самореализации и применения полученных в рамках ВСО организаторских и управленческих знаний.

Обучение в школах ухода проводится каждую неделю. На занятиях специалисты демонстрируют слушателям правила ухода за тяжелобольным пациентом. Все процедуры выполняются с применением современных материалов, таких как

непромокаемые пеленки и подгузники, антибактериальные салфетки, профессиональные средства ухода за кожей, палочки для обработки полости рта и другие необходимые средства ухода.

Алгоритм обучения в школах проекта Home Care основан на опыте, полученном в рамках реализации российско-германской межправительственной программы помощи пожилым людям 1993–2003 гг. Участники программы, организовавшие проект Home Care, получили уникальные знания и опыт во время стажировки в европейских клиниках.

Из года в год растет число руководителей лечебных учреждений, принимающих активное участие в организации подобных курсов на базе своей больницы. В планах проекта Home Care в первой половине 2011 года открыть школы правильного медицинского ухода за тяжелобольными пациентами в Москве, Казани, Ростове-на-Дону, Набережных Челнах, Тольятти, Калининграде, Белгороде, Пензе, Новокуйбышевске, Каменске-Уральском и Кургане.

*Источник: пресс-релиз коммуникационного агентства PRESSTO*

## Проект в рамках Всероссийской образовательной акции «Здоровые сердца»

Сердечно-сосудистые заболевания являются причиной более половины смертей в России. Во многом это обусловлено образом жизни и связанными с ним факторами риска. Поэтому сегодня растет понимание важности не только лечения, но и профилактики кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений через формирование здорового образа жизни. Планирование и реализация широкомасштабных профилактических мероприятий позволят значительно снизить уровень смертности от ССЗ и повысить качество жизни населения. Среди врачей и населения бытует мнение, что ССЗ чаще диагностируются у мужчин. Однако результаты исследований показывают, что в Европе женщины гораздо чаще умирают от ССЗ в сравнении с мужчинами (55% женщин против 43% мужчин). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной смерти женщин в 24%, инсульт – в 18% и другие ССЗ – в 15% случаев, в то время как у мужчин ИБС служит причиной смерти в 21%, инсульт – в 11% и остальные ССЗ – в 11% случаев. В Европе за последние 40 лет смертность от ИБС среди мужчин в возрасте до 65 лет снизилась примерно на 50%. К сожалению, у женщин положительные сдвиги в структуре смертности от ССЗ не отмечены. ИБС продолжает лидировать в структуре причин женской смертности (24%), что существенно опаснее рака молочной железы, который всегда считался «убийцей женщин». Все вышесказанное свидетельствует о необходимости более тщательного врачебного контроля за состоянием здоровья девушек-подростков, молодых женщин и женщин пери- и постменопаузального возраста с акцентом на раннее выявление и коррекцию у них основных факторов риска ССЗ. В отличие от мужчин, у женщин чаще выявляются множественные факторы риска (ФР) ССЗ, такие как висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, атерогенная дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ). В последние годы во всем мире активно разрабатываются программы по предупреждению ССЗ у женщин. Европейское общество кардиологов инициировало создание программы «Женское сердце», включавшей широкий обмен клиниче-

ским и научным опытом по различным аспектам сердечно-сосудистого риска у женщин в менопаузе.

Сегодня женщины реже подвергаются углубленному обследованию до момента появления симптомов ССЗ, с меньшей вероятностью им рекомендуются меры по вторичной профилактике имеющихся нарушений. Такое пассивное отношение к здоровью женщин нужно срочно менять! В связи с этим эксперты ВНОК и члены политической партии «Единая Россия» впервые в России разработали совместную образовательную акцию «Женское сердце», которая будет осуществляться в рамках проекта «Здоровые сердца» и планируется к проведению в 2011 году.

Цель акции «Женское сердце» – повысить знания врачей и населения об особенностях ССЗ у женщин разного возраста и возможностях их профилактики, содействовать достижению согласия и сотрудничества между врачами разных специальностей (кардиологи, терапевты, гинекологи, эндокринологи) по вопросам профилактики и лечения ССЗ у женщин, способствовать повышению приверженности населения к формированию здорового образа жизни, регулярному прохождению диспансеризации, обследованию в центрах здоровья.

В 2010 году Европейское общество кардиологов (ESC) совместно с Европейской сетью по изучению сердца (EHN) и Всемирной федерацией сердца (WHF) объявило конкурс (Women at Heart Contest) среди национальных обществ на лучший проект, направленный на повышение информированности врачей и населения по проблеме сердечно-сосудистых заболеваний у женщин.

9 марта 2011 года на открытии Весеннего саммита Европейского общества кардиологов (ESC) в Европейском доме сердца во Франции (Sophia-Antipolis, Ницца) состоялась церемония награждения победителей конкурса «Женское сердце», в котором участвовало 25 европейских стран.

Вторая премия была присуждена проекту ВНОК, авторами которого являются председатель секции ВНОК по метабо-

## Женское сердце

лическому синдрому профессор, д.м.н. В.Б. Мычка, президент ВНОК академик РАМН Р.Г. Оганов, руководитель акции «Здоровые сердца» академик РАМН Н.Ф. Герасименко. Разработанная программа легла в основу образовательной и скрининговой акции «Женское сердце», организованной ВНОК и партией «Единая Россия», которая уже стартовала в Калининграде 18–19 февраля 2011 года.

Активное участие в данной акции принимает компания «Фармстандарт». «Фармстандарт» является крупнейшей фармацевтической компанией в России, именно поэтому считает себя ответственной за сохранение сердечно-сосудистого здоровья сограждан. Ведь на сегодняшний день «Фармстандарт» производит целый спектр современных, эффективных и доступных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний: Блоктран с доказанной высокой безопасностью в лечении АГ и Милдронат, который продемонстрировал усиление эффекта гипотензивной терапии и хорошую переносимость.

Авторы проекта «Женское сердце» искренне надеются на то, что все планируемые мероприятия позволят широко осветить и актуализировать проблему ССЗ у женщин среди врачей и населения России. Повышение информированности среди женщин будет способствовать их активной позиции в борьбе с ФР ССЗ, регулярному посещению медицинских учреждений, в том числе Центров здоровья, и формированию здорового образа жизни. Совершенствование знаний врачей в области особенностей развития ССЗ, ведения и лечения женщин разного возраста позволит более грамотно и целенаправленно осуществлять профилактику этих заболеваний. В конечном итоге все эти меры могут способствовать достижению главной цели этого проекта – сохранению здоровья, продлению и улучшению качества жизни российских женщин. А от здоровья женщин зависит здоровье и процветание будущих поколений!

*Источник: пресс-релиз компании «Фармстандарт»*



ФГУ ГНИЦ ПМ  
Минздравсоц-  
развития РФ,  
Москва

# Актуальные вопросы лечения артериальной гипертензии: фокус на комбинированную терапию

Д.м.н., профессор Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, А.С. САФАРЯН,  
М.Б. СПАССКАЯ, В.Д. САРГСЯН

*Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в Российской Федерации. Это обусловлено, с одной стороны, широким распространением данного заболевания (около 40% взрослого населения РФ имеет повышенный уровень артериального давления), с другой – тем, что только у 23,2% пациентов с АГ достигаются целевые цифры артериального давления (АД) [1].*

Как известно, достижение целевых уровней АД является одной из важнейших задач антигипертензивной терапии, основой для максимального снижения риска осложнений. Целевыми уровнями при лечении больных АГ должна быть величина АД менее 140/90 мм рт. ст. В дальнейшем при условии хорошей переносимости рекомендуется снижение АД до 130–139/80–89 мм рт. ст. Если не повысить эффективность антигипертензивной терапии, не увеличить процент адекватно леченных лиц с АГ, то ожидать существенного снижения сердечно-сосудистых осложнений не приходится.

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов (АГП): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина 1 (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (β-АБ), диуретики. В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использовать-

ся α-адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина [2].

Для достижения целевых значений АД возможно использование двух стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости. Монотерапия на старте лечения может быть выбрана для пациентов с низким или средним риском. Комбинация двух препаратов в низких дозах предпочтительна у больных с высоким или очень высоким риском ССО (рис. 1). Монотерапия базируется на поиске оптимального для больного препарата; переход на комбинированную терапию целесообразен только в случае отсутствия эффекта последней. Низкодозовая комбинированная терапия на старте лечения предусматривает подбор эффективной комбинации препаратов с различными механизмами действия.

Каждый из этих подходов имеет свои преимущества и недостатки. Преимущество низкодозовой

монотерапии состоит в том, что в случае удачного подбора лекарства, больному не придется принимать еще один препарат. Однако стратегия монотерапии требует от врача кропотливого поиска оптимального для больного антигипертензивного средства с частой сменой лекарств и их дозировок, что в конечном итоге ведет к снижению приверженности пациентов к лечению. Это особенно актуально для больных АГ 1 и 2 степени, большинство из которых не испытывают дискомфорта от повышения АД и не мотивированы к лечению.

По сути дела, большинству пациентов, состоящих на учете у практических врачей, необходима комбинированная терапия, поскольку на том этапе, когда они обращаются за помощью, у них уже имеются поражение органов-мишеней, сопутствующие заболевания (пациенты высокого или очень высокого риска) (табл. 1).

Комбинированная терапия имеет много преимуществ: усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы развития АГ, что увеличивает число пациентов со стабильным снижением АД; уменьшение частоты возникновения побочных эффектов, как за счет меньших доз комбинируемых АГП, так и за счет взаимной нейтрализации этих эффектов; обеспечение наиболее эффективной органопroteкции и уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений.



Комбинации двух антигипертензивных препаратов делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям антигипертензивных препаратов. К ним относятся: ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК; дигидропиридиновый АК + β-АБ; АК + диуретик; β-АБ + диуретик (рис. 2).

При выборе комбинации β-АБ с диуретиком необходимо использовать сочетание небиволола, карведилола или бисопролола с гидрохлоротиазидом в дозе не более 6,25 мг/сут или индапамидом, и избегать назначения этой комбинации у больных с МС и СД. Для комбинированной терапии АГ могут использоваться как нефисированные, так и фиксированные комбинации препаратов. Наиболее популярной в России является комбинация ИАПФ и диуретика. Как показывают результаты исследования Пифагор, почти треть врачей в России отдает предпочтение сочетанию именно этих классов препаратов [3]. Возможно, именно эти два класса препаратов обеспечивают контролирование практически всех механизмов повышения АД.

Именно с применением комбинации ИАПФ и диуретика был осуществлен проект ЭПИГРАФ под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов (координатор академик РАН Ю.Н. Беленков). Этот проект состоял из двух многоцентровых исследований ЭПИГРАФ-1 и ЭПИГРАФ-2. Проект знаменателен тем, что он способствовал созданию нефисированной комбинации – препарата Энзикс, содержащего два препара-



**Рис. 1. Выбор стартовой терапии для достижения целевого уровня АД**

та в одном блистере – эналаприл и индапамид.

В открытом исследовании ЭПИГРАФ-1 принимали участие врачи 38 поликлиник из 17 городов России [4]. Всего в исследование было включено 550 больных с АГ 1–3 степени (исходное систолическое АД > 160 мм рт. ст.), причем среди них были пациенты не только с эссенциальной, но и с симптоматической АГ. Особенностью данного исследования явилось то, что уже в начале лечения больным назначалась комбинация эналаприла и индапамида. Причем, если доза индапамида была постоянной – 2,5 мг, то доза эналаприла варьировала в зависимости от исходного уровня АД. Вместе с тем врачи имели возможность коррекции доз в зависимости от достижения целевого уровня АД в течение 4 недель. Средняя доза эналаприла в исследовании составила 15,2 мг. В результате лечения больных АГ дифференцированными дозами эналаприла и индапамида

удалось добиться существенного снижения как систолического, так и диастолического АД. При этом у 70% пациентов удалось достичь целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.), несмотря на высокий исходный уровень. Процент пациентов в целом отреагировавших на лечение (снижение систолического и диастолического АД > 20/10 мм рт. ст.) составил 77,1. Побочные реакции были отмечены лишь у 8,2 % больных, причем у 5,4 % они были обусловлены чрезмерным снижением АД, что может быть устранено при более аккуратном подборе дозировок препаратов. Только у 2,7% пациентов отмечался кашель (рис. 2).

Главный вывод исследования состоял в том, что эффективность и безопасность комбинации эналаприла с индапамидом в лечении АГ не зависят от пола, возраста и причины, вызвавшей повышение АД (первичная АГ или вторичная АГ почечного генеза). Следует обратить особое внимание на по-

**Таблица 1. Стратификация риска у больных АГ**

Факторы риска (ФР) поражение органов-мишеней (ПОМ) и сосудистые заболевания (СЗ)	Артериальное давление (мм рт. ст.)		
	АГ 1-й степени, 140–159/90–99	АГ 2-й степени, 160–179/100–109	АГ 3-й степени, ≥ 180/110
Нет ФР	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Высокий доп. риск
1–2 ФР	Средний доп. риск	Средний доп. риск	Очень высокий доп. риск
≥ 3 ФР, ПОМ, метаболический синдром или сахарный диабет	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск
Ассоциированные клинические состояния	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск

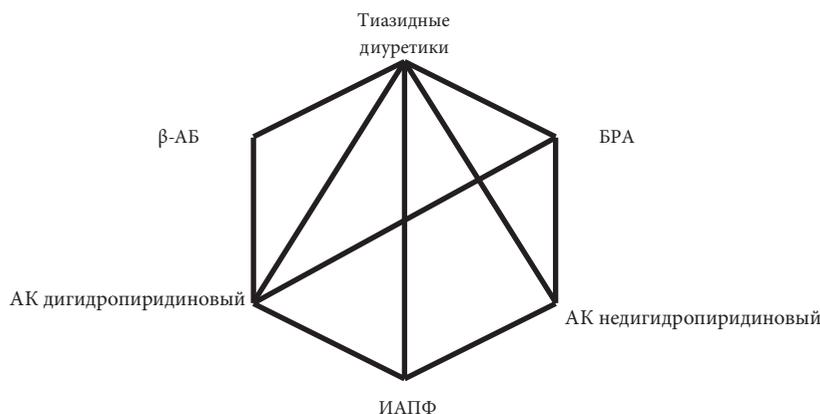


Рис. 2. Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов

следнее обстоятельство в связи с укоренившимся мнением, что эффективность антигипертензивной терапии является более низкой у больных симптоматической АГ. Особенно предпочтительным сочетанием энalapрила с индапамидом было у женщин, у которых монотерапия ИАПФ может быть менее эффективной.

Результаты исследования ЭПИГРАФ-1 позволили определить наиболее эффективные дозы энalapрила и индапамида для больных АГ различной степени, что стало основой для создания 3 видов препарата Энзикс: ЭНЗИКС – 10 мг энalapрила и 2,5 мг индапамида (однократный прием утром) для больных АГ 1 степени; ЭНЗИКС ДУО – 10 мг энalapрила и 2,5 мг индапамида (утром) + 10 мг энalapрила (вечером) для больных АГ 2 степени; ЭНЗИКС ДУО ФОРТЕ – 20 мг энalapрила и 2,5 мг индапамида (утром) + 20 мг энalapрила (вечером).

Эффективность и безопасность Энзикса оценивалась в исследовании ЭПИГРАФ-2, которое по дизайну являлось сравнительным рандомизированным многоцентровым, включавшим 9 центров в России и 1 центр в Сербии [5]. Всего в исследование было включено 313 больных, которые были рандомизированы в две группы. В группу Энзикса вошли 211 пациентов, в группу контроля – 102 больных. В контрольной группе

проводилось лечение другими классами антигипертензивных препаратов (кроме ИАПФ и диуретиков). Через 2, 4 и 6 недель лечения в тех случаях, если не удавалось достичь целевого АД (< 140/90 мм рт. ст. для всех больных и < 130/80 мм рт. ст. для пациентов с сахарным диабетом), дозы Энзикса удваивались. Терапия больных, рандомизированных в группу сравнения, также корректировалась для достижения целевого АД. Общая длительность лечения составила 14 недель. Все пациенты, рандомизированные в группу Энзикса, были разделены на две подгруппы, в зависимости от исходного уровня АД.

В первой подгруппе 118 пациентам с АГ 1 степени и исходным систолическим АД 140–160 мм рт. ст. была назначена комбинация 10 мг энalapрила и 2,5 мг индапамида (соответствует форме ЭНЗИКС). В процессе лечения 88 (74,6%) из них продолжали принимать первоначальную дозу, а у 26 (22,1%) пациентов доза энalapрила была удвоена (10 мг утром + 10 мг вечером) при сохранявшейся дозе индапамида (2,5 мг утром), что соответствовало форме ЭНЗИКС ДУО. Только одному больному с АГ 1 степени потребовалось назначение комбинации 40 мг энalapрила (20 мг утром + 20 мг вечером) и 2,5 мг индапамида, что соответствовало форме ЭНЗИКС ДУО ФОРТЕ. Трое пациентов не завершили исследование.

Во второй подгруппе 93 пациентам с АГ 2 степени и систолическим АД 160–180 мм рт. ст. терапию начинали с 20 мг энalapрила (по 10 мг утром и вечером) и 2,5 мг индапамида (соответствует форме ЭНЗИКС ДУО). В процессе лечения у 46 пациентов эта дозировка была сохранена, а у 45 больных доза энalapрила была увеличена до 40 мг/сут (20 мг утром + 20 мг вечером) при неизменной дозе индапамида 2,5 мг, что соответствовало форме ЭНЗИКС ДУО ФОРТЕ. Еще 2 больным исходная доза энalapрила была уменьшена до 10 мг при сохранении исходной дозы 2,5 мг индапамида, что соответствовало форме ЭНЗИКС.

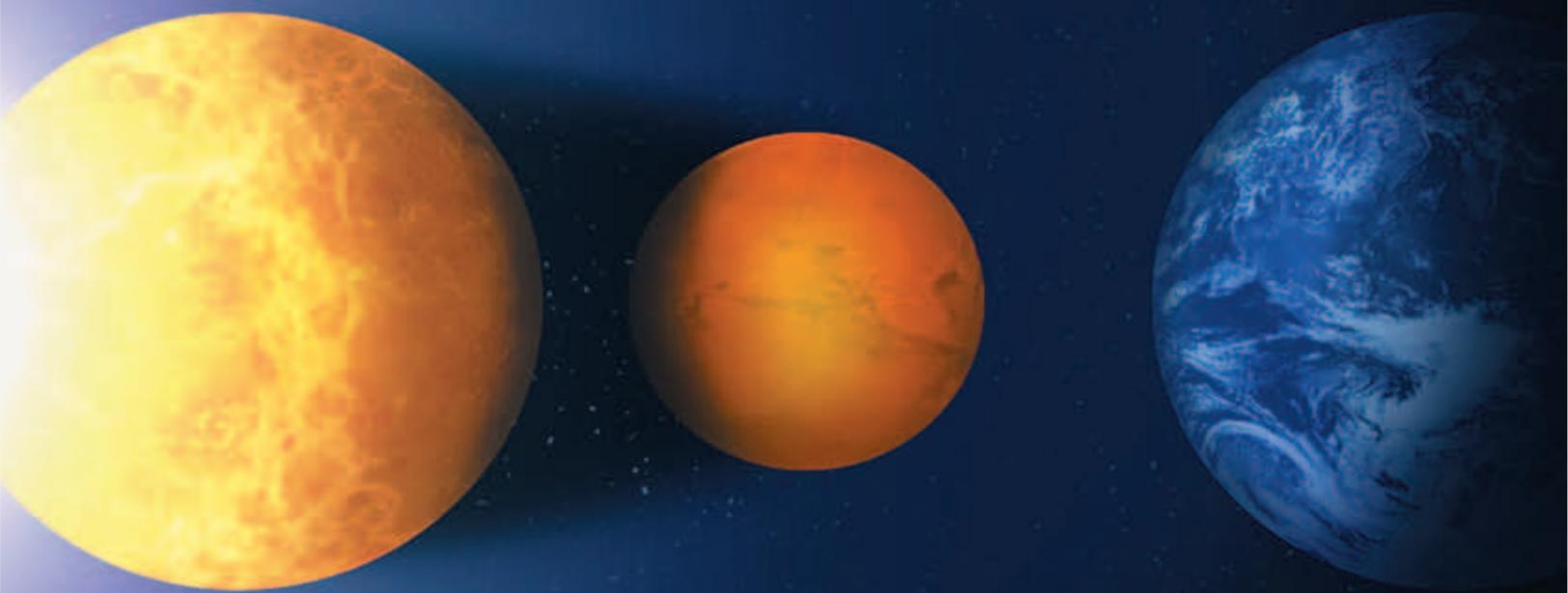
При анализе числа больных, у которых в результате лечения произошла нормализация уровня АД, некоторые преимущества имела группа пациентов, получавших Энзикс (72,5%), в сравнении с группой контроля (66,7%). И это несмотря на то, что систолическое АД в основной группе было исходно на 2,7 мм рт. ст. выше, чем в контрольной. Если же суммировать общее количество больных, положительно отреагировавших на лечение (число пациентов с нормализацией АД или снижением систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. от исходного уровня), то к концу лечения оно достигло 82,4% в среднем по группе, принимавшей Энзикс, причем среди пациентов с АГ 1 степени эта величина составляла 89,8%, а у больных с АГ 2 степени – 77,2%. Таким образом, раннее начало лечения больных с АГ 1–2 степени нефиксированной комбинацией энalapрила и индапамида (Энзикс) в сравнении с рутинной антигипертензивной терапией позволяет чаще достигать нормализации уровня АД. Кроме того, в группе Энзикса удалось достоверно уменьшить число пациентов с гипертрофией левого желудочка и протеинурией, улучшить качество жизни больных, снизить число госпитализаций и дополнительных визитов к врачу. Помимо всего прочего, терапия Энзиксом экономически выгодна.



**Энзикс®** Эналаприл 10 мг №15 + индапамид 2,5 мг №15

**Энзикс® дуо** Эналаприл 10 мг №30 + индапамид 2,5 мг №15

**Энзикс® дуо форте** Эналаприл 20 мг №30 + индапамид 2,5 мг №15



- стойкий антигипертензивный эффект в течение суток
- высокая приверженность пациентов к лечению
- хорошая переносимость терапии
- улучшение прогноза и повышение качества жизни





Таблица 2. Преимущественные показания к назначению рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов

ИАПФ + ТД	ИАПФ + АК	БРА + ТД	БРА + АК
ХСН	ИБС	ХСН	ИБС
Диабетическая и недиабетическая нефропатия	ГЛЖ	Недиабетическая нефропатия	ГЛЖ
МАУ	Атеросклероз сонных и коронарных артерий	МАУ	Атеросклероз сонных и коронарных артерий
ГЛЖ	Дислипидемия	ГЛЖ	Дислипидемия
СД	СД	СД	СД
МС	МС	МС	МС
Пожилые	Пожилые	Пожилые	Пожилые
ИСАГ	ИСАГ	ИСАГ	ИСАГ
		Кашель при приеме ИАПФ	Кашель при приеме ИАПФ
АК + ТД	АК + $\beta$ -АБ	ТД + $\beta$ -АБ	
ИСАГ	ИБС	ХСН	
Пожилые	Атеросклероз сонных и коронарных артерий	Перенесенный ИМ	
ИБС	Тахикардии	Тахикардии	
ИСАГ			
Пожилые			
Беременность			

Важное клиническое значение имеет присутствие в составе Энзикаса метаболически нейтрального диуретика индапамида. В настоящее время, как известно, метаболическим эффектам антигипертензивной терапии придается важное значение. Суть отрицательных метаболических эффектов ряда антигипертензивных препаратов, например диуретиков и  $\beta$ -адреноблокаторов (особенно неселективных), заключается в том, что свойственное им ухудшение липидного профиля и усугубление инсулинорезистентности может в долгосрочной перспективе повышать риск развития сахарного диабета (СД) [6].

Недавно завершены крупномасштабные исследования подтвердили правомочность метаболической теории. В группах пациентов, принимавших диуретики и  $\beta$ -адреноблокаторы, частота развития СД была достоверно выше, чем при лечении антагонистами кальция, ИАПФ и АРА [7–9]. В связи с этим эффективность антигипертензивной терапии необходимо оценивать не только с точки зрения достижения целевого АД, но и с позиций вероятности метаболических эффектов.

Это в полной мере касается и комбинированной терапии. Уместно

подчеркнуть, что компоненты препарата Энзикас в этом отношении не вызывают опасений. Эналаприл, как показывают исследования, является метаболически нейтральным, а индапамид занимает особое место среди диуретиков. В рекомендуемых дозах (1,5–2,5 мг/сут) он не только обеспечивает адекватный антигипертензивный эффект, но и также является метаболически нейтральным. Доказано, что индапамид не вызывает гипокалиемии, изменений в углеводном [10] и липидном профиле [11]. Убедительное свидетельство метаболической нейтральности индапамида получено в результате проведения метаанализа трех исследований, включивших в общей сложности 1195 пациентов. По итогам лечения ретардной формой индапамида в течение 9–12 месяцев влияния на углеводный и липидный профиль, а также уровень мочевой кислоты выявлено не было [12].

Индапамид, помимо мочегонного эффекта, оказывает вазодилатирующее действие за счет снижения содержания натрия в стенке артерий, регулирования поступления кальция в гладкомышечные клетки сосудов, а также увеличения синтеза простагландина E<sub>2</sub> в почках и простациклина в эндотелии [13]. Таким

образом, индапамид, оказывая более выраженное по сравнению с другими диуретиками, прямое действие на сосуды, влияет на эндотелиальную функцию. Он оказывает антиоксидантное действие, повышая биодоступность NO и уменьшая его разрушение [14]. Более того, в исследовании LIVE доказана способность терапии индапамидом вызывать регресс гипертрофии миокарда левого желудочка [15].

Таким образом, благодаря проекту ЭПИГРАФ была создана новая форма комбинированного препарата – Энзикас – нефиксированная комбинация, которая позволяет в реальной клинической практике добиться адекватного контроля АД у большинства пациентов. Комбинация ИАПФ и диуретика имеет, согласно новым рекомендациям по АГ, широкое применение (табл. 2). Присутствие двух антигипертензивных препаратов в одном двойном блистере, безусловно, будет способствовать повышению приверженности к лечению. Три различные дозировки Энзикаса (ЭНЗИКС, ЭНЗИКС ДУО, ЭНЗИКС ДУО ФОРТЕ) будут способствовать адекватному подбору нефиксированной комбинации в различных клинических ситуациях, связанных с различными степенями повышения АД. ☺



26-28 апреля 2011 года  
Москва, Россия

## 14-й Конгресс Международного общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (ISHNE)

Почетные президенты Конгресса: лауреаты  
Нобелевской премии мира (1985г.)  
Евгений Чазов (Россия) и Бернанд Лоун (США)

Международный Конгресс ISHNE-2011 пройдет совместно  
с 12-м Конгрессом Российского общества холтеровского  
мониторирования и неинвазивной  
электрофизиологии (РОХМиНЭ).



Питер Стоун (США)  
Президент ISHNE



Леонид Макаров (Россия)  
Президент РОХМиНЭ

В Конгрессе примут участие ведущие мировые специалисты в области холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии, кардиологи, кардиохирурги, педиатры.

Приглашаем Вас пройти Он-лайн регистрацию  
на официальном сайте Конгресса

**WWW.ISHNE2011.RU**

Место проведения: г. Москва, Отель "Ренессанс Москва"  
Олимпийский проспект 18/1  
Оргкомитет:  
Тел. +7 (495) 726-51-35  
E-mail: ishne2011@onlinereg.ru



# Возможности ингибиторов АПФ в клинической практике

Д.м.н., профессор Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, А.С. САФАРЯН

*Возможности ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) в кардиологической практике хорошо известны. Но все ли мы о них знаем? На протяжении последнего десятилетия проведены многочисленные исследования, в которых изучалась клиническая эффективность ИАПФ при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.*

Результаты этих исследований нашли отражение в отечественных рекомендациях, согласно которым ИАПФ рекомендовано применять у больных артериальной гипертонией, сердечной недостаточностью, острым и перенесенным инфарктом миокарда и диабетической нефропатией [1–3].

ИАПФ являются одним из наиболее изученных классов антигипертензивных препаратов, эффективность которых вслед за диуретиками и  $\beta$ -блокаторами была доказана в крупномасштабных рандомизированных исследованиях с изучением конечных точек. Первым исследованием такого рода было исследование CAPPP (Captopril Prevention Project), в котором в течение 6 лет сравнивалась эффективность ИАПФ (каптоприл 50 мг/сут) с  $\beta$ -блокатором атенололом и метопрололом (50–100 мг/сут) или диуретиком гидрохлортиазидом (25 мг/сут) у 10 985 пациентов с АГ. Не было установлено различий в частоте объединенной конечной точки (фатальные и нефатальные инсульты и инфаркты миокарда, а также смертность от других сердечно-сосудистых причин) между группами пациентов, получавших ИАПФ и  $\beta$ -блокаторы и диуретики. В данном исследова-

нии был также продемонстрирован более благоприятный метаболический профиль каптоприла по сравнению с  $\beta$ -блокаторами и диуретиком. Частота возникновения сахарного диабета (СД) к концу исследования в группе каптоприла оказалась на 21% ниже [4].

Вместе с тем, многочисленные исследования свидетельствуют о благоприятных метаболических и сосудистых эффектах. Так, была выявлена способность ИАПФ повышать чувствительность тканей к инсулину при нейтральном или благоприятном влиянии на толерантность к глюкозе у больных АГ в сочетании с СД 2 типа или без него [5, 6]. При этом улучшение чувствительности к инсулину наблюдалось даже после двух лет лечения каптоприлом или его комбинацией с гидрохлортиазидом [7].

В других исследованиях длительное лечение каптоприлом [8], эналаприлом [9] и периндоприлом [10] не оказывало существенного влияния на чувствительность к инсулину и его уровень в крови при глюкозотолерантном тесте при СД 2 типа.

Ряд исследований выявил либо положительное, либо нейтральное влияние ИАПФ на липидный спектр [11, 12].

ИАПФ являются одним из самых эффективных классов препара-

тов в плане улучшения эндотелиальной функции (ЭФ). Описано, как минимум, два главных возможных механизма влияния ИАПФ на ЭФ. Известно, что ИАПФ увеличивают уровень тканевого брадикинина [13, 14] – мощного стимулятора высвобождения эндотелий-зависимых факторов релаксации: NO, эндотелий-зависимого фактора гиперполяризации и простаглицлина (PGI<sub>2</sub>). Другим механизмом действия ИАПФ является блокада образования ангиотензина II (АII), который рассматривается как индуктор оксидантного стресса, снижающего активность NO. АII обладает противоположным действием по отношению к NO, и в настоящее время признается его антагонистом. Ингибирование АПФ может восстанавливать баланс между двумя вазоактивными системами [15–16]. Двойной механизм действия ИАПФ – блокирование образования ангиотензина II и предупреждение разрушения брадикинина, который стимулирует синтез эндотелиального NO, обуславливает антигипертензивное, антипролиферативное и ангиопротективное действие этих лекарственных средств.

Способность ИАПФ улучшать ЭФ и тормозить процессы атерогенеза была впервые продемонстрирована в исследовании TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) [17]. В 6-месячном рандомизированном исследовании у 129 больных с ИБС изучали способность квинаприла восстанавливать нарушенную эндотелиальную функцию коронарных артерий, которую оценивали с помощью пробы с внутрикоронарным введением ацетилхолина при коронарографии. Было выявлено уменьшение



на 10–20% выраженности вазоконстрикторных реакций после терапии квинаприлом.

В исследовании BANFF Study была проведена сравнительная оценка коррекции ЭФ при 8-недельной терапии различными классами антигипертензивных препаратов (амлодипином, квинаприлом, эналаприлом, лозартаном) у 80 больных с ИБС. Выборка была представлена в основном мужчинами (80%), средний возраст которых составил  $58 \pm 0,9$  лет. Факторы риска (ФР) распределялись следующим образом: гиперхолестеринемия была у 54% пациентов, АГ – у 26%, сахарный диабет – у 10%. Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе зафиксирован у 47% больных, 95% пациентов перенесли коронарную ангиопластику. В процессе лечения АД и липидный спектр крови достоверно не изменились, а эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии у больных с ФР улучшалась только на фоне лечения квинаприлом, в то время как амлодипин, эналаприл и лозартан не повлияли на ЭФ [18].

Именно улучшением ЭФ объясняют относительно новую область применения ИАПФ – профилактика осложнений и смерти у больных со стабильным течением ИБС и другими клиническими проявлениями атеросклероза. Гипотеза о возможности профилактики осложнений у данной категории пациентов проверялась в ряде крупных многоцентровых исследований: HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), EUROPEA (EUROPEAN trial ON reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), PEACE (Prevention of events with Angiotensin-converting Enzyme inhibition).

В этом списке особняком стоит исследование HOPE [51], в которой участвовали 9297 мужчин и женщин с подтвержденным атеросклерозом различной локализации (коронарная болезнь сердца, поражение периферических артерий, инсульт) или сахарным диабетом и по крайней мере еще одним фактором риска (арте-

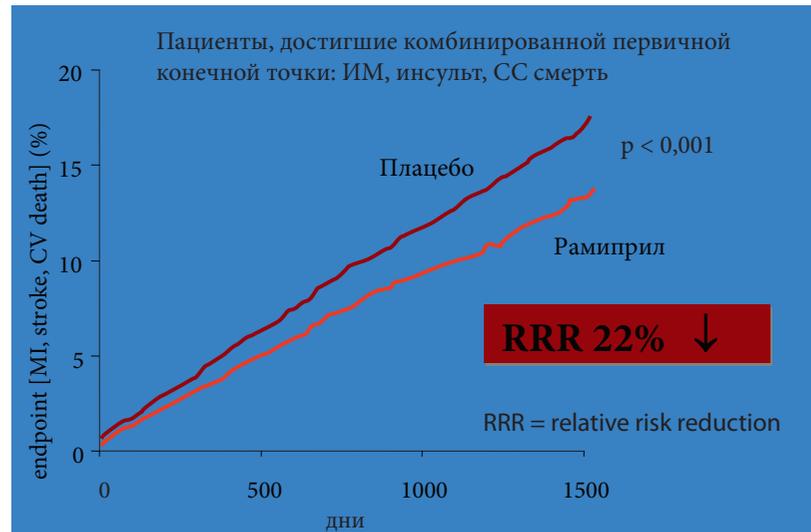


Рис. 1. Исследование HOPE: влияние терапии рамиприлом на частоту первичной конечной точки

риальная гипертензия, курение, микроальбуминурия или дислипидемия). 80% больных имели коронарную болезнь сердца, 55% – стенокардию, 52% – инфаркт миокарда в анамнезе, 43% – атеросклероз периферических артерий, у 25% – нестабильная стенокардия в анамнезе, а у 26% – аортокоронарное шунтирование в анамнезе, у 18% – чрескожная реваскуляризация коронарных артерий, у 11% – инсульт или транзиторная ишемическая атака. Почти половина пациентов страдали АГ и около

40% – СД 2 типа. Больным назначали плацебо или ИАПФ рамиприл (с титрованием доз от 1,25 до 10 мг) и продолжали наблюдение в среднем 5 лет. Первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт) была зарегистрирована у 17,8% больных группы плацебо и у 14,0% больных группы рамиприла – снижение риска на 22%,  $p < 0001$  (рис. 1). Терапия рамиприлом привела к снижению частоты важнейших компонентов этой конечной точки – ИМ, МИ (рис. 2, 3).

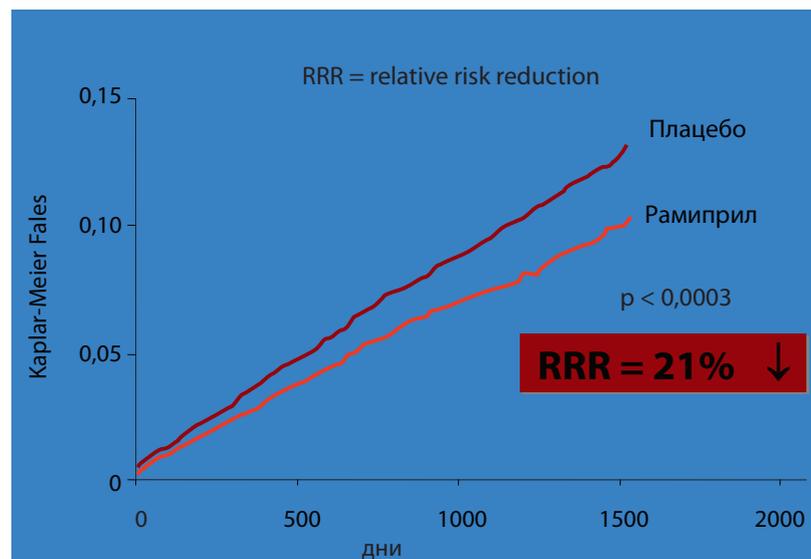


Рис. 2. Исследование HOPE: терапия рамиприлом привела к снижению частоты инфаркта миокарда

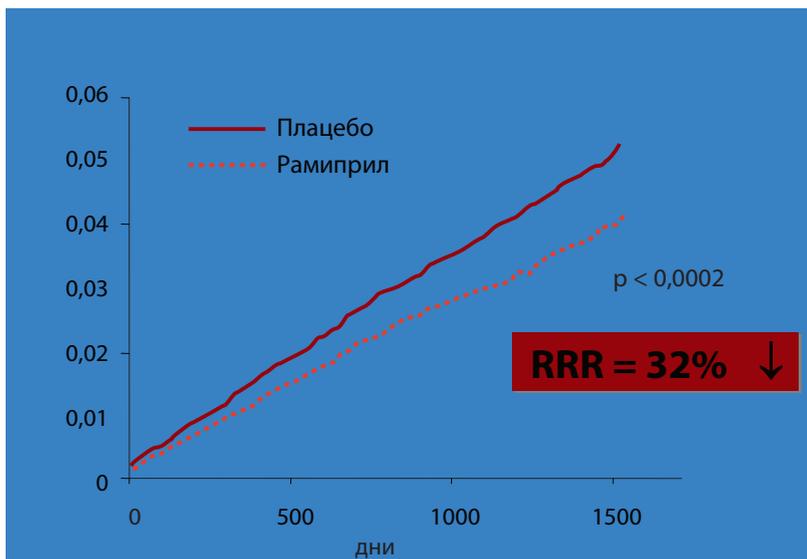


Рис. 3. Исследование HOPE: терапия рамиприлом привела к снижению частоты инсульта

Кроме того, установлено снижение общей смертности (с 12,2 до 10,4% в течение 5 лет), необходимости реваскуляризации, диабетических осложнений, развитие СД, остановки сердца, прогрессирования стенокардии или сердечной недостаточности. Представляет интерес тот факт, что снижение АД в группе рамиприла было сравнительно небольшим (АД -3/3 мм рт. ст.), поэтому результаты лечения нельзя объяснить только антигипертензивным действием препарата (см. табл.). Таким образом, в этом исследовании была подтверждена протективная роль рамиприла в профилактике осложнений у пациентов с высоким риском. Причем защитный эффект рамиприла никак не связан со снижением АД. Дополнительным подтверждением эффективности длительной терапии ИАПФ во вторичной профилактике являются результаты исследования EUROPA [20]. В него были включены 13 655 пациентов группы невысокого риска, без сердечной не-

достаточности (СН), страдавших стабильной коронарной болезнью сердца. В течение в среднем 4,2 лет им проводили лечение периндоприлом или плацебо. У больных группы периндоприла выявлено снижение частоты сердечно-сосудистых исходов (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, внезапная смерть) с 10 до 8% (это означало, что для профилактики одного сердечно-сосудистого исхода необходимо проводить лечение в течение 4,2 лет у 50 больных). Польза ИАПФ была сопоставима во всех подгруппах больных.

Результаты исследования HOPE и EUROPA позволяют говорить об эффективности ИАПФ в плане замедления прогрессирования заболеваний, связанных с атеросклерозом. Вместе с тем, если строго опираться на принципы доказательной медицины, можно говорить о протективном эффекте периндоприла у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и универсальном протективном

эффекте рамиприла у всех пациентов, имеющих клинические проявления атеросклероза (ИБС, инсульты, периферический атеросклероз).

Можно ли протективный эффект рамиприла и периндоприла распространить на весь класс ИАПФ? При отсутствии доказательной базы в отношении других препаратов ответ должен быть отрицательным. Более того, есть исследования, не подтвердившие протективного эффекта других ИАПФ. В плацебо-контролируемом исследовании REACE с участием 8290 пациентов со стабильной стенокардией без признаков сердечной недостаточности добавление 4 мг трандолаприла на фоне основной терапии не привело к дополнительному снижению осложнений [21]. Аналогично в плацебо-контролируемом исследовании CAMELOT, в котором участвовал 1991 пациент со стабильной ИБС без признаков СН, добавление 20 мг эналаприла к основной терапии не привело к более выраженному снижению осложнений по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [22]. Не случайно в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии для замедления прогрессирования заболевания и улучшения прогноза у этой категории больных из ИАПФ рекомендованы только рамиприл и периндоприл [2]. Аналогично во втором пересмотре Российских рекомендаций по хронической сердечной недостаточности (ХСН) для профилактики этого заболевания у пациентов с ИБС рекомендуется назначение рамиприла либо периндоприла, как препаратов, имеющих доказательную базу [3].

Вместе с тем на сегодняшний день рамиприл является единственным ИАПФ, имеющим доказа-

Таблица. Исследование HOPE: влияние терапии рамиприлом на уровень АД

Группы	САД/ДАД (мм рт. ст.)			
	Исходно	1 месяц	2 года	Последний визит
Рамиприл	139/79	133/76	135/76	136/76
Плацебо	139/79	137/78	138/78	139/77

# Защищая сосуды, пролеветает жизнь



**ХАРТИЛ® Д**

рамирил/гидрохлортиазид; таб. 2,5/12,5; 5/25 мг N 28

**ХАРТИЛ®**

рамирил; таб. 2,5; 5; 10 мг N 14, 28



РУ № ЛС-000346

Дополнительная информация: ОАО ЭГИС Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8  
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www: www.egis.ru



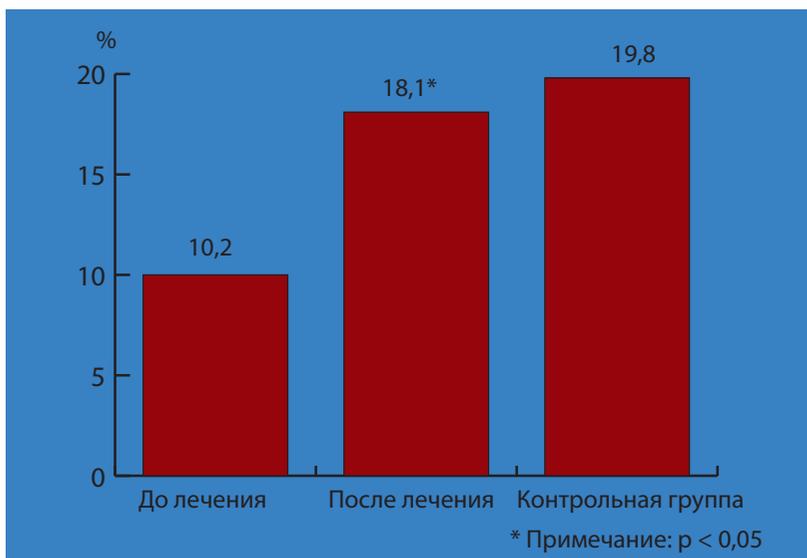


Рис. 4. Динамика ЭЗВД на фоне лечения Хартилом у пациентов с АГ

тельный эффект. В исследовании SECURE, которое проводилось в рамках HOPE, изучалось влияние рамиприла и витамина Е на состояние сонных артерий, оцениваемых с помощью ультразвукового метода. Было показано, что длительная терапия рамиприлом задерживала прогрессирование каротидного атеросклероза у больных с атеросклерозом или СД, не имевших сердечной недостаточности [23].

В другой программе MICRO-HOPE в рамках исследования HOPE у 3577 больных СД 2 типа рамиприл снижал риск микрососудистых осложнений СД, таких как хроническая почечная недостаточность на 24% ( $p = 0,027$ ) и ретинопатия на 22% ( $p = 0,024$ )

[24]. В двойном слепом рандомизированном исследовании AASK был продемонстрирован выраженный нефропротекторный эффект рамиприла. У 1094 пациентов с гипертензивной нефропатией (СКФ в пределах 20–65 мл/мин) рамиприл в дозе 2,5–10 мг более эффективно, чем амлодипин и метопролол, замедлял снижение СКФ, развитие ХПН и смерть у пациентов [25].

Таким образом, исследования свидетельствуют о мощном вазопротективном эффекте рамиприла, имеющем важное клиническое значение. В клинической практике кроме традиционного применения рамиприла при АГ и сердечной недостаточности необходимо использовать препарат в лечении пациентов практически с любыми проявлениями атеросклероза – коронарного, мозгового и магистральных сосудов, а также больных с нефропатией. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке имеется эффективный генерик рамиприла Хартил. Данные недавно завершеного собственного исследования у 35 пациентов с артериальной гипертензией и ожирением продемонстрировали высокую эффективность и безопасность Хартила. По данным суточного мониторинга

на фоне 16-недельного лечения с утренним приемом Хартила в дозе 5–10 мг среднесуточная САД снизилась в среднем на 17,7 мм рт. ст., а ДАД в среднем на 9,5 мм рт. ст. У пациентов с вечерним приемом Хартила в дозе 5–10 мг среднесуточная САД снизилась в среднем на 20,0 мм рт. ст., ДАД – на 15,6 мм рт. ст. При этом ни у одного пациента не отмечалось побочных эффектов, приведших к отмене препарата. Кроме того, в исследовании установлена высокая вазопротекторная эффективность Хартила. На фоне лечения Хартилом достоверно увеличилась эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии (манжеточная проба с помощью ультразвука высокого разрешения): 10,2% до лечения и 18,1% после лечения,  $p < 0,001$  (рис. 4).

При этом величина ЭЗВД плечевой артерии после лечения Хартилом достигла уровня, наблюдаемого у пациентов контрольной группы, т.е. у лиц, не имевших ни одного фактора риска (курение, нарушение липидного обмена, избыточной массы тела) и, следовательно, без нарушения эндотелиальной функции.

Таким образом, представленный выше обзор международных и российских исследований позволяет по-новому взглянуть на возможности ИАПФ. Традиционные ниши применения ИАПФ (АГ, сердечная недостаточность, диабетическая нефропатия) в последние годы расширились благодаря доказательством мощного вазопротективного эффекта ИАПФ, что открывает новые клинические возможности их применения в плане замедления прогрессирования заболеваний, связанных с атеросклерозом. Особенно это касается двух представителей ИАПФ – рамиприла и периндоприла. По крайней мере, опираясь на данные доказательной медицины, о протективном эффекте в отношении прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний можно говорить только об этих двух препаратах. ☺

Литература  
→ С. 82–83.

*Традиционное применение ИАПФ у пациентов с артериальной гипертензией и ХСН в последнее время расширилось благодаря результатам ряда исследований, продемонстрировавших эффективность ИАПФ в плане замедления прогрессирования заболеваний, связанных с атеросклерозом.*

29-30 марта  
2011 года

Москва, МВЦ  
«Крокус Экспо»

[www.labdiag.ru](http://www.labdiag.ru)  
[www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)

XVI Научно-практическая конференция

# Высокие технологии и модернизация в лабораторной медицине



## Организаторы

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Российская Медицинская Академия Последипломного Образования
- Научное общество специалистов клинической лабораторной диагностики
- Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»

**М+Э МЕДИ Экспо**



Тел./факс: +7 (495) 721-88-66  
e-mail: [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru)  
[www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)



# Эффективность и безопасность применения диуретиков при нарушении функции почек

Д.м.н., профессор Ж.Д. КОБАЛАВА, д.м.н., профессор С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, А.С. КЛИМЕНКО, М.А. ВОРОБЬЕВА

*Хроническая болезнь почек (ХБП) – всемирная проблема общественного здравоохранения [1]. Нарушения функции почек часто встречаются у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), особенно в сочетании с сахарным диабетом (СД), сердечной недостаточностью (СН) и др. В настоящее время снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2].*

В зависимости от этиологии почечного повреждения ХБП подразделяют на диабетическую ХБП и недиабетическую ХБП.

**Диабетическая ХБП** характеризуется более ранним возникновением альбуминурии (микроальбуминурии), АГ и более высоким риском развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Характер почечного поражения при СД 1 и 2 типа аналогичен, однако при ХБП на фоне СД 2 типа отмечается более раннее развитие гипертензии и сосудистого повреждения, чем при ХБП на фоне СД 1 типа [3]. Развитие АГ у пациентов с СД 1 типа означает возникновение почечного повреждения, в то время как при СД 2 типа АГ может наблюдаться при отсутствии значимого поражения почек.

**Недиабетическая ХБП** включает целый ряд заболеваний: гломе-

рулярные, за исключением СД; сосудистые, исключая реноваскулярные; тубулоинтерстициальные и поликистоз. Наибольшее значение в диагностике, а также в определении прогноза этих заболеваний имеет уровень протеинурии [1].

Гломерулярные заболевания характеризуются более ранним развитием и более высоким уровнем протеинурии. Более низкие уровни протеинурии отмечаются при сосудистых и тубулоинтерстициальных заболеваниях, поликистозе.

При недиабетической ХБП также отмечается высокая распространенность АГ. В исследовании AIPRI (ACE Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study) она составила 92%, в исследовании REIN (Ramipril Efficacy in Nephropathy Study) – 84%, в исследовании MDRD (The Modification of Diet in Renal

Disease) – 62% при тубулоинтерстициальных заболеваниях, 85% при гломерулярных, 87% при поликистозе, 100% при сосудистых заболеваниях [4, 5].

В проспективных исследованиях продемонстрирована сильная взаимосвязь между повышенным уровнем АД и высоким риском почечной недостаточности или ухудшением функционального состояния почек как при диабетической, так и при недиабетической ХБП [5, 6].

Нарушения функции почек являются важным фактором риска (ФР) развития ССО. Назначение медикаментозной терапии способно снизить риск развития ССО и почечных осложнений, замедлить прогрессирование нарушения функции почек [2].

Среди всех лекарственных препаратов, применяемых при ХБП, диуретики являются наиболее полезными в терапии большинства пациентов с ХБП. Влияние диуретиков на прогрессирование нефропатии в крупных рандомизированных исследованиях не изучалось [2]. При ХБП возможно применение всех групп диуретиков (петлевые, тиазидные и тиазидоподобные, калийсберегающие). Все группы диуретиков действуют преимущественно за счет уменьшения реабсорбции натрия в почечных канальцах, однако они отличаются по механизму действия и точке приложения, а следовательно, имеют специфические фармакологиче-



Таблица 1. Клинические проявления увеличения объема внеклеточной жидкости

Клинические проявления	Комментарии
Гипертония	Может быть единственным симптомом
Прибавка в весе	Появление отеков сопровождается прибавкой в весе > 2–3 кг
Периферические отеки	Отражают увеличение объема межклеточной жидкости, как правило, нарастают к концу дня
Скопление жидкости в полостях (плевральной, брюшной)	Как правило, сочетается с периферическими отеками, за исключением пациентов с СН, заболеваниями печени и другими сопутствующими заболеваниями
Незначительное увеличение СКФ	По сравнению с исходным уровнем

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СН – сердечная недостаточность.

ские свойства и особые показания к применению [7].

Принципы использования диуретиков у пациентов с ХБП сводятся к достижению целевого уровня артериального давления (АД) и снижению сердечно-сосудистого риска [8]. Выбор диуретического агента напрямую зависит от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и необходимости в снижении объема внеклеточной жидкости. Неблагоприятные побочные реакции (НПР), ассоциированные с диуретической терапией при ХБП, аналогичны побочным эффектам, наблюдаемым в общей популяции. Единственное отличие заключается в более высокой частоте и большей их выраженности, что, наиболее вероятно, связано с применением более высоких доз диуретиков у пациентов с ХБП.

Рациональная диуретическая терапия должна быть основана на знании физиологии и фармакологии, принципов дозирования (стартовые дозы и принципы титрации дозы), принципов мониторинга функционального состояния почек и НПР [8].

Задержка натрия возникает при развитии дисбаланса между поступлением натрия и его выведением, что обуславливает увеличение объема внеклеточной жидкости (табл. 1).

Уменьшение экскреции натрия вызвано либо снижением клубочковой фильтрации натрия, либо повышенной его реабсорбцией в канальцах, либо сочетанным действием вышеуказанных механизмов.

Увеличение объема внеклеточной жидкости может вызывать компенсаторное уменьшение ка-

нальцевой реабсорбции натрия с дальнейшим восстановлением баланса натрия и развитием АГ. АГ как единственное проявление увеличения объема внеклеточной жидкости свидетельствует о недостаточном подавлении канальцевой реабсорбции. Резкое увеличение объема внеклеточной жидкости может отмечаться при очень высоком потреблении натрия или при выраженном снижении СКФ (например, при ХБП 4–5 стадии).

Истощение компенсаторных механизмов приводит к дальнейшему возрастанию объема внеклеточной жидкости и появлению клинических симптомов (см. табл. 1). Повышенная канальцевая реабсорбция натрия отмечается при нефротическом синдроме, СН и циррозе печени. Кроме того, увеличение реабсорбции

Таблица 2. Характеристика основных групп диуретиков, применяемых при ХБП

Критерии	Тиазидные	Петлевые	Калийсберегающие
Фармакодинамические эффекты	Повышение экскреции $K^+$ , $Na^+$ , $Mg^{2+}$ , уменьшение экскреции $Ca^{2+}$	Повышение экскреции $K^+$ , $Na^+$ , $H^+$ , $Mg^{2+}$ , $Ca^{2+}$	Повышение экскреции $Na^+$ , уменьшение экскреции $K^+$ , $H^+$ , $Mg^{2+}$ , $Ca^{2+}$
Точка приложения	Дистальные канальцы	Толстый сегмент восходящей части петли Генле	Собирательные трубочки
Способ доставки	Переносчик органических анионов – проксимальные канальцы	Переносчик органических анионов – проксимальные канальцы	Переносчик органических катионов – проксимальные канальцы
Переносчик	Апикальная $Na^+ - Cl^-$ котранспортная система	$Na^+ - K^+ - Cl^-$ -переносчик	Эпителиальные $Na$ -каналы (триамтерен, амилорид) или минералокортикоидные рецепторы (антагонисты альдостерона)
Реабсорбция в месте действия, %	6–11	20–30	30–90
Биодоступность, %	40–90	50–100	Менее 5
Элиминация	Печень/почки	Печень/почки	Печень/почки
Период полувыведения, ч	2,5–60	1–5	2–26
Режим дозирования	1 раз в день	2 раза в день	1–2 раза в день



Таблица 3. Показатели фармакокинетики и режим дозирования диуретиков у пациентов с ХБП

Группа диуретиков	Биодоступность при введении лекарственного препарата per os, %	Период полувыведения у пациентов с N СКФ, ч	Период полувыведения, ч	Режим дозирования, мг/сут (кратность)
<b>Тиазидные диуретики</b>				
Хлорталидон	65	40–60	–	12,5–50 (1)
Гидрохлоротиазид (Гипотиазид)	65–75	6,4	Увеличивается	25–100 (1)
Индапамид	93	15–25	–	1,25–5,0 (1)
Метолазон (Микрокс)	> 80	–	–	0,5–1,0 (1)
Метолазон (Зароксиллин)	40–60, снижается при заболевании	8–14	Увеличивается	2,5–20 (1)
<b>Петлевые диуретики</b>				
Буметанид	80–100	1,0	1,6	0,5–4,0 (2–3)
Фуросемид	10–100	1,5–2,0	2,8	40–240 (2–3)
Торасемид	80–100	3–4	4,5	2–100 (1–2)
<b>Калийсберегающие диуретики</b>				
Триамтерен	30–70 (зависит от технологии приготовления лекарственного препарата)	2–5	Увеличивается	25–100 (1–2)
Амилорид	30–90	17–26	100	5–10 (1–2)
Спиринолактон	Абсолютная биодоступность неизвестна, абсорбция ≈ 75%	1,5	Без изменений	25–100 (1–2)
Эплеренон	Неизвестно	4–6	Без изменений	50–100 (1–2)

натрия могут вызвать такие лекарственные препараты, как флудрокортизон (альдостерон), эстрогенсодержащие препараты и НПВС.

**Антигипертензивный эффект** диуретиков основан на преимущественном уменьшении канальцевой реабсорбции натрия и соответственно увеличении

его экскреции. Вышеуказанные механизмы обуславливают уменьшение объема внеклеточной жидкости и снижение АД. Эффективность диуретической

Таблица 4. Принципы использования диуретиков у пациентов с ХБП: стартовые дозы

Диуретики	Стартовая доза, мг/сут	Терапевтическая доза, мг/сут	Комментарии
<b>Тиазидные диуретики</b>			
Гидрохлоротиазид (Гипотиазид)	12,5–25	25–100	ХБП 1–3 стадии
Хлорталидон	12,5–25	12,5–50	ХБП 1–3 стадии. Большая продолжительность действия, лучший контроль АД, большая частота гипокалиемии в сравнении с гидрохлоротиазидом
Метолазон	2,5–5,0	10–20	ХБП 1–3 стадии. Очень длительный период полувыведения. При назначении в терапевтических дозах сохраняет эффективность при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
<b>Петлевые диуретики</b>			
Фуросемид	20–40 (ХБП 1–3 стадии), 40–80 (ХБП 4–5 стадии)	40–240	При необходимости увеличение дозы на 25–50% ежедневно до максимальной. Не так эффективен, как тиазидные диуретики, в снижении АД у пациентов с ХБП 1–3 стадии. У пациентов с ХБП 4–5 стадии комбинированная терапия с включением петлевого диуретика эффективно снижает АД
<b>Калийсберегающие диуретики</b>			
Триамтерен	50–100	50–100	–
Амилорид	5–10	5–10	–
Спиринолактон	25–50 (ХБП 1–2 стадии), 25 (ХБП 3 стадии)	25–100	При необходимости постепенное увеличение дозы каждую 1–2 недели. Возможно недостижение максимальных терапевтических доз в связи с развитием гиперкалиемии. Противопоказание к назначению – гипоренимический гипоальдостеронизм. Учитывая риск гиперкалиемии, широко не применяются у пациентов с ХБП 4–5 стадий
Эплеренон	50–100 (ХБП 1–2 стадии), 50 (ХБП 3 стадии)	50–100	–



**Таблица 5. Неблагоприятные побочные реакции при применении различных групп диуретиков**

НПР	Комментарии
Артериальная гипотония	Наиболее часто после начала терапии или на фоне увеличения дозы
Снижение СКФ	Более высокий риск развития у пациентов, получающих комбинированную терапию диуретик + ИАПФ / АРА II, или у пациентов с реноваскулярными заболеваниями
	Нарушения электролитного баланса
Гипокалиемия	Терапия тиазидными и петлевыми диуретиками. Зависит от дозы лекарственного препарата и уровня потребления натрия с пищей
Гиперкалиемия	Характерна для калийсберегающих диуретиков, может быть длительной
Гипонатриемия	Может наблюдаться при применении тиазидных и петлевых диуретиков
Гипомагниемия	Терапия тиазидными и петлевыми диуретиками. Зависит от дозы лекарственного препарата и уровня потребления натрия с пищей
Гиперкальциурия	Терапия петлевыми диуретиками
Гипокальциурия	Терапия тиазидоподобными диуретиками
	Нарушения кислотно-основного состояния
Метаболический алкалоз	Терапия тиазидными и петлевыми диуретиками. Зависит от дозы лекарственного препарата и уровня потребления натрия с пищей, может быть рефрактерным к терапии при наличии гипомагниемии
Метаболический ацидоз	Терапия калийсберегающими диуретиками
Аллергические реакции	Отсутствуют значимые перекрестные реакции с сульфаниламидами, однако наличие гиперчувствительности к сульфаниламидам ассоциировано с повышенным риском последующих аллергических реакций на многие ЛП
Влияние на плод	Противопоказано применение спиронолактона. Остальные лекарственные препараты должны применяться с большой осторожностью во избежание нарушений электролитного баланса. Многие диуретики проходят через плаценту

Примечание: АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

терапии зависит от соблюдения немедикаментозных мер (ограничение употребления натрия), поэтому резистентность артериальной гипертонии к терапии диуретиками может быть обусловлена как неадекватной терапией, так и чрезмерным потреблением натрия.

Терапия диуретиками потенцирует действие большинства

антигипертензивных препаратов. Это обусловлено тем, что большинство антигипертензивных препаратов стимулирует реабсорбцию натрия в почечных канальцах, увеличивая таким образом объем внеклеточной жидкости и ослабляя тем самым антигипертензивный эффект ЛП. Диуретики, уменьшая реабсорбцию натрия и объем

внеклеточной жидкости, усиливают антигипертензивный эффект других препаратов. В то же время уменьшение объема внеклеточной жидкости активирует ренин-ангиотензиновую систему (РААС), что приводит к вазоконстрикции, нарастанию системного сосудистого сопротивления, а соответственно, и к ослаблению антигипертен-

**Таблица 6. Причины истощения запасов внеклеточной жидкости у пациентов с ХБП**

Причины	Механизм
Почечные потери хлорида натрия	Чрезмерный диурез; сольтеряющие нефропатии
Желудочно-кишечные потери хлорида натрия	Рвота; диарея; желудочное, билиарное, панкреатическое или тощекишечное отделяемое
Потери хлорида натрия в интерстиции	Кишечная непроходимость; перитонит; панкреатит; плевральное отделяемое или асцитическая жидкость; открытые раны
Кожные потери хлорида натрия	Выраженное потоотделение; ожоги; эритродермия

**Таблица 7. Причины гипокалиемии при ХБП**

Причины	Механизм
Почечные потери хлорида калия	Специфические типы ХБП (почечный канальцевый ацидоз); лекарственно обусловленные потери калия (диуретики, почечное повреждение вследствие терапии аминогликозидами, амфотерицином В, цисплатином); диабетический кетоацидоз; хлорид-чувствительный метаболический алкалоз (истощение запасов внеклеточной жидкости); персистирующая гипомагниемия
Желудочно-кишечные потери хлорида калия	Желудочные: рвота, желудочное отделяемое; толстокишечные: диарея, неправильное применение слабительных, волосатый полип
Неадекватное потребление калия	Анорексия; жидкие диеты



Таблица 8. Рекомендуемые интервалы мониторингования НПР после начала терапии или изменения дозы диуретика (в зависимости от исходных показателей)

Исходные данные	Систолическое АД исх. (мм рт. ст.)	120	110–119	< 110
	СКФ исх. (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	≥ 60	30–59	< 30
	Раннее снижение СКФ (%)	< 15	15–30	> 30
	Уровень К <sup>+</sup> исх. (мЭкв/л) для тиазидных и петлевых диуретиков	> 4,5	4,1–4,5	≤ 4,0
	Уровень К <sup>+</sup> исх. (мЭкв/л) для калийсберегающих диуретиков	≤ 4,0	4,1–4,5	> 4,5
Интервалы, мес.	После начала терапии или увеличения дозы	4–12	2–4	≤ 2

*Среди всех лекарственных препаратов, применяемых при ХБП, диуретики являются наиболее полезными в терапии большинства пациентов с ХБП. Принципы использования диуретиков у пациентов с ХБП сводятся к достижению целевого уровня артериального давления (АД) и снижению сердечно-сосудистого риска.*

живного эффекта самих диуретиков. Именно поэтому наиболее эффективна для снижения АД комбинация диуретика с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II). Степень снижения АД на фоне комбинированной терапии диуретиком и ИАПФ или АРА II напрямую зависит от величины диуреза. Наибольшая эффективность отмечается при назначении петлевого диуретика.

### Классификация диуретиков

Выделяют три группы диуретиков: тиазидные и тиазидоподобные, петлевые, калийсбере-

гающие. По своему действию антагонисты альдостерона могут быть отнесены к последним. Кроме того, антагонисты альдостерона действуют на минералокортикоидные рецепторы сердца и кровеносных сосудов, а также на стероидные рецепторы в других тканях. Характеристика основных групп диуретиков представлена в таблице 2.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики можно условно разделить на два поколения. Первое поколение включает производные бензотиадиазина и фталимидина (хлорталидон), второе поколение – производные хлорбензамида (индапамид, ксипамид и др.) и квиназолинона (метолазон). Препараты второго поколения характеризуются значительным натрий- и диуретическим действием при почечной недостаточности [9].

Тиазидные диуретики имеют многолетнюю историю применения, результатом которого является эффективное снижение АД и риска ССО [10]. Согласно результатам исследования ALLHAT, диуретики играют центральную роль в терапии эссенциальной артериальной гипертензии и являются предпочтительными препаратами для снижения АД и риска ССО [11]. Также в исследовании ALLHAT в подгруппе пациентов с

ХБП не было выявлено превосходство амлодипина и лизиноприла над хлорталидоном в предотвращении терминальной стадии ХБП у пациентов с АГ и ХБП [12].

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует использовать при ХБП 1-3 стадии. Метолазон – единственный представитель тиазидоподобных диуретиков, эффективный при СКФ < 30 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> (при применении в рекомендуемых терапевтических дозах). Он характеризуется низкой биодоступностью и длительным периодом полувыведения, в связи с чем его назначают 2–3 раза в неделю.

Если на фоне терапии тиазидными диуретиками не удастся достичь целевого АД или отмечается прогрессирование ХБП до 4–5 стадии, их заменяют петлевыми диуретиками. В случае адекватного контроля АД и регресса отеочного синдрома, замены тиазидного диуретика петлевым не требуется.

Петлевые диуретики представлены разнообразными химическими соединениями. Все они, за исключением этакриновой кислоты, имеют в своей структуре сульфонамидную группу. Препараты действуют в восходящем (толстом) сегменте петли Генле и оказывают мощное, но относительно короткое диуретическое

Таблица 9. Рекомендуемые интервалы мониторингования НПР после достижения целевого АД при использовании стабильной дозы диуретика (в зависимости от исходных показателей)

Исходные данные	Систолическое АД исх. (мм рт. ст.)	≥ 120	110–119	< 110
	СКФ исх. (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	≥ 60	30–59	< 30
	Раннее снижение СКФ (%)	< 15	> 15	≥ 15
	Уровень К <sup>+</sup> исх. (мЭкв/л) для тиазидных и петлевых диуретиков	> 4,5	4,1–4,5	≤ 4,0
	Уровень К <sup>+</sup> исх. (мЭкв/л) для калийсберегающих диуретиков	≤ 4,0	4,1–4,5	> 4,5
Интервалы, мес.	После достижения целевого АД и стабильной дозы	6–12	3–6	1–3



действие. При ХБП петлевые диуретики сохраняют свои диуретические и натрийуретические свойства [9].

Транспорт петлевых диуретиков к месту действия осуществляется в ассоциации с белками плазмы, сродство к которым у данной группы препаратов крайне велико. Именно поэтому при снижении концентрации белка и альбумина в сыворотке крови (нефротический синдром, печеночно-клеточная недостаточность) эффективность петлевых диуретиков снижается. Из-за выраженного связывания с белками плазмы клубочковая фильтрация ЛП ограничена. Однако благодаря механизмам активного транспорта они в достаточном количестве секретируются в проксимальном отделе канальцев и в неизменном виде поступают к месту своего действия [7, 9, 13].

В крупных исследованиях артериальной гипертонии в общей популяции петлевые диуретики не изучались, поэтому их эффективность в снижении риска ССЗ неизвестна. Тем не менее они эффективно уменьшают объем внеклеточной жидкости, и во многих исследованиях у пациентов с ХБП применялись в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Петлевые диуретики можно применять на всех стадиях ХБП. У пациентов со специфическими состояниями, обуславливающими повышенную реабсорбцию натрия, ответ на терапию снижается в зависимости от тяжести исходного заболевания, и требуются значительно большие дозы фуросемида для достижения положительного диуреза.

Так как эффективность тиазидных диуретиков в уменьшении объема внеклеточной жидкости снижается при низких значениях СКФ, то у этой категории больных с СКФ < 30 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> предпочтительно использование петлевых диуретиков [8]. В случае резистентности к петлевым диуретикам целесообразна комбинация петлевого диуретика с метолазоном (действует

в нескольких отделах почечных канальцев) [8].

Тиазидные и петлевые диуретики повышают доставку натрия к дистальным канальцам, что в свою очередь повышает экскрецию калия с мочой. Этот побочный эффект может иметь положительное значение у пациентов с ХБП, особенно получающих терапию ИАПФ или АРА II. Несмотря на это, возможно развитие гипокалиемии, что при отсутствии адекватного лечения характеризуется аналогичным потенциальным риском, что и у пациентов без ХБП.

Триамтерен, амилорид, спиронолактон и эплеренон традиционно объединяют в группу *калийсберегающих диуретиков*, так как они способны снижать экскрецию калия почками. Другой общей для них характеристикой является способность действовать в конечной части дистальных канальцев и системе собирательных трубочек и вызывать слабый диуретический эффект. Все они по своей структуре относятся к разным химическим соединениям.

По механизму действия калийсберегающие диуретики можно разделить на две подгруппы: средства, блокирующие натриевые каналы эпителиальных клеток почек, и антагонисты альдостерона [7, 9].

Калийсберегающие диуретики, триамтерен и амилорид, в качестве монотерапии менее эффективны в снижении объема внеклеточной жидкости, чем тиазидные и петлевые диуретики. Как правило, они используются в дополнение к тиазидным и петлевым диуретикам для профилактики или лечения диуретик-индуцированной гипокалиемии или у пациентов с отечным синдромом. Калийсберегающие диуретики назначают больным с ХБП с большой осторожностью в связи с высоким риском развития гиперкалиемии (особенно у пациентов, принимающих ИАПФ или АРА II, и при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). При ХБП калийсберегающие диуретики назначают,

*Антигипертензивный эффект диуретиков основан на преимущественном уменьшении канальцевой реабсорбции натрия и, соответственно, увеличении его экскреции. Вышеуказанные механизмы обуславливают уменьшение объема внеклеточной жидкости и снижение АД.*

начиная с минимальных доз и постепенно титруя при частом мониторинговании уровня калия. Антагонисты альдостерона действуют как калийсберегающие диуретики и могут быть использованы в тех же ситуациях, что и триамтерен с амилоридом [14]. Выбор диуретического препарата зависит от стадии ХБП и объема избыточной внеклеточной жидкости. В таблице 3 суммирована информация об отдельных представителях основных групп диуретиков.

В таблице 4 отражены принципы назначения основных групп диуретиков у пациентов с ХБП.

Резистентность к терапии диуретиками у пациентов с ХБП может быть связана с наличием состояний, обуславливающих повышенную реабсорбцию натрия в почечных канальцах, таких например, как нефротический синдром, СН, цирроз печени, терапия НПВС. Появление резистентности к диуретикам может быть следствием повышенного употребления натрия с пищей. Диагноз устанавливается путем определения суточной экскреции натрия с мочой. Уровень экскреции натрия > 100 ммоль/сут свидетельствует о чрезмерном употреблении натрия с пищей.

### **Нежелательные побочные реакции**

К побочным эффектам терапии диуретиками относятся артериальная гипотония, снижение СКФ, нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, ги-



*Тиазидные диуретики имеют многолетнюю историю применения с эффективным снижением АД и риска ССО [10]. Согласно результатам исследования ALLHAT, диуретики играют центральную роль в терапии эссенциальной артериальной гипертензии и являются предпочтительными препаратами для снижения АД и риска ССО.*

помагнемия, гиперкальциурия, гипокальциурия), нарушения кислотно-основного состояния (метаболический алкалоз или ацидоз), аллергические реакции, влияние на развитие плода. Характеристика НПР диуретиков представлена в таблице 5.

Развитие большинства НПР диуретиков зависит от уровня потребления натрия с пищей. Высокий уровень поступления натрия с пищей препятствует истощению запасов внеклеточной жидкости, увеличивая тем самым экскрецию калия, магния и кальция с мочой. Наоборот, ограничение употребления натрия с пищей может сокращать вышеуказанные потери, но при этом повышается риск истощения запасов внеклеточной жидкости [15].

Артериальная гипотония и снижение СКФ являются следствием сокращения объема внеклеточной жидкости. Гипотония и/или транзиторное снижение СКФ наблюдаются, как правило, при первом применении диуретиков в сочетании с ИАПФ или АРА II [16]. Гипотония наиболее часто наблюдается у пациентов с нефротическим синдромом, СН или циррозом печени на фоне терапии высокими дозами

Литература  
→ С. 82

*Рациональное применение диуретиков у больных с ХБП снижает риск развития ССЗ и замедляет прогрессирование ХБП.*

диуретиков. Другие причины уменьшения объема внеклеточной жидкости у пациентов с ХБП представлены в таблице 6.

Профилактика вышеуказанных НПР заключается в поэтапном увеличении дозы диуретиков и тщательном мониторинговании при назначении комбинированной терапии диуретика и ИАПФ/АРА II. Терапия уже развившихся НПР состоит в снижении дозы диуретика (и/или ИАПФ/АРА II) или временной его отмене. Краткосрочное увеличение потребления натрия способствует восстановлению объема внеклеточной жидкости.

На фоне терапии диуретиками у пациентов с ХБП среди всех нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния наиболее часто встречаются гипокалиемия или гиперкалиемия, метаболический алкалоз, гипомагниемия, гипокальциурия или гиперкальциурия (обычно без изменения концентрации кальция в сыворотке крови). Вышеописанные состояния могут наблюдаться как по отдельности, так и сочетанно. Большинство диуретик-индуцированных нарушений электролитного баланса зависит от дозы диуретика и уровня потребления натрия. Поэтому, чем выше доза диуретика (и, соответственно, больше продолжительность действия), тем больше экскреция натрия и других электролитов [17].

Среди всех НПР, связанных с нарушением электролитного баланса, наибольшее значение имеет гипокалиемия. Гипокалиемия определяется при уровне калия сыворотки < 3,5 мЭкв/л. Наиболее часто возникает на фоне терапии петлевыми или тиазидоподобными диуретиками, особенно у пожилых пациентов и пациентов с клиническими проявлениями истощения запасов внеклеточной жидкости. Риск развития гипокалиемии ниже при сочетанном назначении диуретика и ИАПФ/АРА II [8, 17]. Причины развития гипокалиемии у пациентов с ХБП наиболее полно представлены в таблице 7.

Лечение гипокалиемии должно быть этиологическим с возможным устранением причины. Если гипокалиемия обусловлена диуретической терапией, то существует комплекс мер для увеличения уровня калия в сыворотке крови: диета с повышенным содержанием калия, калиевые добавки, калийсберегающие диуретики.

Развитие гипокалиемии и метаболического алкалоза можно предупредить назначением калийсберегающих диуретиков и раствора хлорида калия. Однако их следует применять с осторожностью у пациентов с СКФ < 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> (ХБП 3–5 стадии) ввиду повышенного риска развития гиперкалиемии.

Для мониторингования НПР важно определить уровень артериального давления, СКФ, сывороточного калия до начала диуретической терапии. Эти показатели в дальнейшем будут считаться исходным уровнем. Частота мониторингования НПР зависит именно от этих исходных показателей. Рекомендуемые интервалы мониторингования НПР на фоне диуретической терапии представлены в таблицах 8, 9.

Лечение возникших НПР в основном сводится к отмене препарата и коррекции водно-электролитных нарушений.

### **Заключение**

Диуретики – одни из самых важных препаратов лекарственного обеспечения и, несмотря на более чем 50-летний опыт применения, до сих пор широко используются в мировой клинической практике и остаются незаменимыми в лечении ряда заболеваний. Диуретики – одни из наиболее часто применяемых лекарственных препаратов у пациентов с ХБП. Они уменьшают объем внеклеточной жидкости, снижают уровень АД, потенцируют эффекты ИАПФ и АРА II, а также других антигипертензивных препаратов. Рациональное применение диуретиков у этой категории больных снижает риск развития ССЗ и замедляет прогрессирование ХБП. ☺

Четвертый международный медицинский форум/выставка

# ИНДУСТРИЯ ЗДОРОВЬЯ



В РАМКАХ НЕДЕЛИ РОССИЙСКОГО БИЗНЕСА

18–20 апреля 2011 года

МВЦ «Крокус Экспо»

III павильон, зал № 20

## В ПРОГРАММЕ ФОРУМА:

ВЫСТАВОЧНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА «ВРАЧ РОССИИ XXI ВЕКА»

ДЕЛОВАЯ ПРОГРАММА ВЫСТАВКИ

Приглашаем к участию регионы, министерства и департаменты здравоохранения республик, краев и областей; отечественных и зарубежных производителей и поставщиков медицинской техники, медицинских изделий и фармацевтических препаратов; НИИ, вузы, ЛПУ; ведомственные учреждения здравоохранения; частные центры и клиники; санаторно-курортные учреждения; профессиональные ассоциации, страховые и лизинговые компании.



Организатор:

 **КРОКУС ЭКСПО**

Международный выставочный центр

МВЦ «Крокус Экспо»:

«Мякинино»

65-66 км МКАД (пересечение МКАД и Волоколамского шоссе)

Дирекция форума выставки:

тел.: +7(495) 727-25-28, 983-06-70

e-mail: med@crocus-off.ru, med2@crocus-off.ru

www.iz-expo.ru

Информационный партнер  
МВЦ «Крокус Экспо»:



Реклама на сайте и на территории  
МВЦ «Крокус Экспо»:  
тел. (495) 727-26-39  
[www.crocus-reklama.ru](http://www.crocus-reklama.ru)

Аренда конференц-залов и  
презентационного оборудования:  
тел. (495) 727-25-93, 727-26-15



ФГУ «НЦАГиП  
им. В.И. Кулакова  
Минздравсоц-  
развития РФ»;  
Ассоциация  
гинекологов-  
эндокринологов;  
ФГУ РК НПК  
Минздравсоц-  
развития РФ

# Половые гормоны и сердечно-сосудистый риск: критические периоды в жизни женщин

Д.м.н. С.В. ЮРЕНЕВА, Л.М. ИЛЬИНА, д.м.н., профессор В.Б. МЫЧКА

*Вопросы сохранения здоровья женщин на протяжении всей их жизни становятся приоритетным направлением деятельности систем здравоохранения и научных изысканий в развитых странах мира.*

Должное значение женскому здоровью придается по нескольким причинам. Во-первых, репродуктивный потенциал женщины во многом определяется состоянием ее здоровья в целом, а демографическая ситуация в развитых странах общеизвестна. Во-вторых, женщины приобретают все более высокий статус благодаря хорошему образованию, социальной активности и вносят значительный вклад в экономическое процветание этих стран. В-третьих, принимая во внимание повышение продолжительности жизни женщин, затраты на их лечение и реабилитацию в случае возрастных хронических заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), остеопороз, остеоартриты и различные формы когнитивных нарушений) ложатся тяжелым экономическим бременем на государственную систему здравоохранения. Поскольку ССЗ остаются главной причиной заболеваемости и смертности женщин, в последние годы вопросам оценки и коррекции их риска уделяется все больше внимания.

По расчетам экспертов Американской ассоциации кардиологов, финансовые затраты на ведение пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС), сердечной недостаточностью, инсультом и другими ССЗ с 2010 по 2030 годы в США возрастут втрое (с 273 млрд до 818 млрд долл.) [1]. В результате потери трудоспособности или инвалидизации пациентов при этих заболеваниях косвенные финансовые расходы за этот период времени повысятся на 61%, а именно с 172 млрд до 276 млрд долл.

В последние годы благодаря усилиям Международной ассоциации по менопаузе, а в нашей стране – Российской ассоциации по менопаузе – врачи других специальностей стали больше внимания уделять менопаузе как специфическому фактору риска ССЗ у женщин. В Европе разработана и активно действует программа «Женское сердце», в рамках которой Европейское общество кардиологов проводит огромную работу, направленную на более глубокое понимание различных аспектов

сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин, внедрение научных достижений в клиническую практику и повышение уровня знаний среди медицинского, научного общества и населения.

В 2007 году выработано единое экспертное мнение ведущих кардиологов и гинекологов Европы и междисциплинарный алгоритм ведения женщин в постменопаузе [2, 3]. К этой деятельности активно подключились и российские специалисты: в 2008 году был опубликован Консенсус ведущих российских кардиологов и гинекологов, в котором суммированы ключевые вопросы, касающиеся факторов риска ССЗ, и приводятся рекомендации по ведению женщин в переходный период [4]. К сожалению, другим критическим периодам в жизни женщин, также связанным со значительной гормональной перестройкой в организме (пубертатный период и роды) или эндокринным заболеваниями (например, синдром поликистозных яичников), не придается должного значения, однако эта ситуация меняется к лучшему. В только что опубликованных Рекомендациях Американской ассоциации кардиологов, посвященных профилактике ССЗ у женщин, подчеркивается, что определенные нарушения, связанные с беременностью, могут свидетельствовать о наличии



латентных сердечно-сосудистых и метаболических нарушений и сами по себе являются специфическими факторами риска для здоровья в будущем [5].

### **Риски ССЗ у женщин репродуктивного возраста**

**Осложнения беременности как отражение латентных сердечно-сосудистых и метаболических нарушений.** Факторы риска ССЗ прогрессивно повышаются от постнатального к подростковому периоду [6], однако ранние «сигналы» этих нарушений становятся очевидными во время беременности, поскольку она является своеобразным сердечно-сосудистым и метаболическим «стрессом» для организма женщины [7–9]. Развитие таких осложнений, как гипертензия беременных, преэклампсия, диабет беременных, преждевременные роды и низкий, не соответствующий гестационному возрасту вес плода при рождении, свидетельствует о возможном наличии у нее ранней эндотелиальной дисфункции и/или латентного сосудистого заболевания или метаболического нарушения.

Согласно обобщенным данным, на поздних сроках беременности гипертензия развивается примерно у 10% женщин. Преэклампсия отмечается у 3–5% беременных и является многофакторным, связанным с беременностью нарушением, частота которого за последние 15 лет возросла на 40%, что связывают, в частности, с развивающейся «эпидемией» ожирения, поздним возрастом первородящих женщин и ростом числа многоплодных беременностей вследствие активного внедрения вспомогательных репродуктивных технологий.

Преэклампсия в анамнезе и/или задержка развития плода (примерно у 5% женщин) являются ранним признаком повышения сердечно-сосудистого риска в будущем [10, 11]. Проведенный недавно крупный метаанализ соответствующих данных показал, что у женщин с преэклампсией в анамнезе через 10–20 лет после осложненных

родов в 3–4 раза повышался риск гипертензии и в два раза – риск инсульта, ИБС и ВТЭ по сравнению с женщинами с нормальными родами [19]. По-видимому, многие факторы риска являются общими для развития преэклампсии и ИБС (эндотелиальная дисфункция, гипертензия, ожирение, инсулинорезистентность и дислипидемия) [12]. Гестационный диабет, встречающийся в 2–9% случаев, характеризуется определенными чертами метаболического синдрома (нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), впервые выявленное во время беременности) и также связан с увеличением пожизненного риска ИБС [13, 14]. Аргументом в пользу взаимосвязи между преэклампсией и НТГ является повышение риска сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) более чем в три раза у женщин с тяжелой формой преэклампсии в анамнезе [15]. Авторы вышеуказанных работ полагают, что существуют общие предрасполагающие факторы, а именно: скрытые сердечно-сосудистые, микрососудистые или гемостатические нарушения, проявляющиеся осложнениями беременности в репродуктивном возрасте и ССЗ в последующие годы. Подтверждением этому служат только что опубликованные результаты выполненного в Шотландии с участием 130 000 женщин исследования, показавшие, что у женщин с привычным невынашиванием беременности в последующие годы повышается риск ССЗ [16]. Возможно, вышеприведенные гестационные нарушения приводят к необратимым сосудистым и метаболическим изменениям, которые способствуют повышению риска ИБС и СД 2 типа в более старшем возрасте.

В любом случае, в последних Рекомендациях Американского общества кардиологов подчеркивается, что при сборе анамнеза врачи должны более внимательно относиться к проблемам беременности в ходе оценки сердечно-сосудистого риска у конкретной пациентки [5]. Своевременное предоставление таким женщинам необходимых рекомендаций,

*Гинекологи и кардиологи рассматривают менопаузу как специфический фактор риска ССЗ у женщин. Глубокий анализ данных крупномасштабного рандомизированного клинического исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» позволил переосмыслить возможную роль заместительной гормональной терапии в профилактике ССЗ и разработать четкие принципы ведения женщин в постменопаузе.*

касающихся диеты, изменения образа жизни, проведение необходимых диагностических процедур и при необходимости терапевтического вмешательства будет способствовать сокращению риска ССЗ в долговременной перспективе.

**Синдром поликистозных яичников.** Повышение риска ССЗ отмечается также у молодых женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), встречающимся у 5–10% женщин и характеризующимся многими биохимическими и клиническими проявлениями, отвечающими критериям метаболического синдрома (МС). Частота МС у пациенток с СПКЯ в два раза выше (43–46%), чем в общей популяции [17, 18]. Первое сообщение о наличии характерного признака МС – инсулинорезистентности (ИР) у этих женщин появилось еще в 1980 году и с тех пор было подтверждено во многих исследованиях. Ранее полагали, что ИР является следствием нарушения жирового обмена, однако, по разным данным, избыточный вес/ожирение встречается лишь у 40–60% женщин с СПКЯ, а число и аффинность инсулиновых рецепторов у них сходны с таковыми у здоровых женщин. Показано, что ИР и другие нарушения углеводного обмена, так же как абдоминальное ожирение и активация воспалительных процессов,



*Результаты многих исследований свидетельствуют о том, что связанный с потерей функции яичников эстрогенный дефицит способствует развитию ССЗ у женщин в любом возрасте.*

могут отмечаться и у пациенток с нормальными показателями индекса массы тела (ИМТ). Хотя точный механизм развития ИР при этом заболевании не известен, полагают, что она возникает в результате нарушений передачи сигнала трансдукции в момент активации мембранного инсулинового рецептора, что изменяет внутриклеточную ответную реакцию [19]. Следует особенно подчеркнуть, что среди различных фенотипов СПКЯ при наличии симптомов гиперандрогении сердечно-сосудистые риски наиболее высоки. Независимо от уровня ЛГ, ИР и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) являются важнейшими этиопатогенетическими факторами СПКЯ, поскольку способны усиливать секрецию андрогенов клетками тека-крани и стимулировать пролиферацию клеток стромы яичников. Кроме того, ГИ способствует снижению уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), а значит, повышению в плазме свободных фракций андрогенов (особенно, тестостерона).

Таким образом, молодые женщины с СПКЯ характеризуются неблагоприятным кардиометаболическим профилем, включающим гипертензию, дислипидемию, повышение уровня провоспалительных маркеров, ИР, НТГ и СД 2 типа. С этим связано значимое повышение риска преэклампсии и гестационного диабета во время беременности у этих пациенток. Примерно для 45–50% женщин с СПКЯ характерна эндотелиальная дисфункция и ранние признаки атеросклероза (повышение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии и содержания кальция в коронарных артериях). Ранее такие изменения были об-

наружены у женщин среднего возраста с СПКЯ, но позднее продемонстрированы и в более молодом возрасте [20]. Хотя исследования, касающиеся сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин с СПКЯ в постменопаузе чрезвычайно редки, доступные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что частота ИБС, так же как и цереброваскулярных расстройств, выше у пациенток с СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами [21].

**Преждевременное «выключение» функции яичников.** Безусловно, одним из самых важных связанных с полом факторов риска ССЗ у молодых женщин является эстрогенный дефицит (преждевременная недостаточность яичников, гипогонадотропная аменорея и хирургическая менопауза), который существенно повышает риск ССЗ, в том числе риск коронарных событий вне зависимости от возраста. Прекращение функции яичников или их удаление до возраста 45 лет коррелирует с повышением частоты ССЗ, инфаркта миокарда и смертности в целом. Согласно результатам наблюдательных исследований, временной промежуток между «выключением» функции яичников и повышением сердечно-сосудистого риска может составлять от 5 до 10 лет.

У женщин с ранней естественной менопаузой риск ССЗ, в основном атеросклероза, в более молодом возрасте также повышается, но в меньшей степени. Показано, что у женщин после билатеральной овариэктомии, которые не получали заместительной терапии эстрогенами, выше показатели кальцификации коронарных сосудов и чаще выявляются субклинические формы атеросклероза.

По данным Rivera C.V. и соавт. [22], у женщин после билатеральной овариэктомии, произведенной в возрасте < 45 лет и не получавших ЗГТ в течение последующих 10 лет, относительный риск (ОР) ССЗ составил 1,84 (95% ДИ 1,27–2,68 ( $p = 0,001$ )), а смертности от сердечно-сосудистых причин – 1,44 (95% ДИ 1,01–2,05 ( $p = 0,04$ )) по сравнению с женщинами контрольной группы.

Наоборот, риск ССЗ у женщин, получавших ЗГТ, снижался: ОР = 0,65 (95% ДИ 0,30–1,41;  $p = 0,28$ ). Пациентки с преждевременной недостаточностью яичников (примерно у 1% женщин в популяции), характеризующейся вторичной аменореей, бесплодием и симптомами гипоестрогении у женщин в возрасте < 40 лет, также остро нуждаются в профилактике ССЗ [23]. C.N. Bairey Merz и соавт. [24] выявили повышение риска ИБС при проведении коронарной ангиографии у молодых женщин с гипоестрогенией гипоталамического происхождения. Таким образом, результаты многих исследований свидетельствуют о том, что связанный с потерей функции яичников эстрогенный дефицит способствует развитию ССЗ у женщин в любом возрасте. Поэтому при проведении гистерэктомии по поводу доброкачественных заболеваний по возможности следует избегать двусторонней овариэктомии, если такая операция все же произведена у молодых женщин, они сразу же переходят в группу повышенного риска ССЗ, и им должна быть назначена заместительная терапия эстрогенами, по крайней мере до среднего возраста естественной менопаузы.

### **Риски ССЗ у женщин в постменопаузе**

В настоящее время в развитых странах мира длительность постменопаузы составляет примерно 30–40% от общей продолжительности жизни женщины. Несмотря на то, что своевременная менопауза относится к числу физиологических явлений, она является предвестником многих потенциальных проблем со здоровьем, которые могут повлиять не только на качество, но подчас и на продолжительность жизни женщины. Специфическими проявлениями в этот период могут быть вазомоторная нестабильность, психологические, психосоматические расстройства и урогенитальные симптомы, появление которых составляет многих женщин обращаться за медицинской помощью, но большинство из них не подозревают о долгосрочных послед-



ствиях дефицита эстрогенов, к которым в первую очередь относятся ССЗ и остеопороз. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что эти нарушения могут быть «запрограммированы» уже *in utero*.

Таким образом, многие женщины в постменопаузе уже имеют латентные заболевания, а резкое снижение уровня женских половых гормонов только ускоряет их проявление, провоцируя развитие взаимосвязанных сосудистых и метаболических изменений, таких как увеличение веса, изменение пропорций тела по мужскому типу и формирование висцерального ожирения, ИР, гипертензия, нарушения липидного и углеводного обмена и эндотелиальная дисфункция [25].

В последние годы получены данные, свидетельствующие о том, что относительно молодые и здоровые женщины в постменопаузе с выраженными вазомоторными симптомами характеризуются повышенным риском ССЗ вследствие увеличения содержания общего холестерина, уровня систолического и диастолического артериального давления, ИМТ, концентрации глюкозы, соотношения окружности талии к окружности бедер, уровня липопротеинов низкой плотности холестерина и триглицеридов по сравнению с женщинами, которые не имеют этих симптомов.

G.-С. М. Gast и соавт. [26], наблюдавшие с 1995 по 2000 годы когорту женщин ( $n = 10\,787$ ) в возрасте 46–64 лет в Швеции и Дании, выявили, что вазомоторные проявления коррелировали с повышением риска ССЗ (многовариантное откорректированное отношение рисков (ОР) = 1,33; 95% ДИ, 1,05–1,69). После анализа корреляции с такими важными факторами риска ССЗ, как величина ИМТ, уровень холестерина и гипертензия, этот показатель оставался статистически значимым (ОР = 1,25; 95% ДИ, 0,99–1,58) по сравнению с теми, у кого эти симптомы отсутствовали. В исследовании Women's Health Across the Nation (SWAN) у женщин с выраженным гипергидрозом в ночное время с большей вероят-

ностью выявлялись такие латентные нарушения, как эндотелиальная дисфункция или кальцификация аорты, а также повышение уровня суточного систолического артериального давления по сравнению со сверстницами без вазомоторных симптомов [27]. Авторы этого исследования предполагают, что активация симпатической нервной системы могла быть общим связующим патогенетическим звеном между ночной потливостью и повышением риска ИБС. А. Sagnacci и соавт. у женщин в ранней постменопаузе определяли выраженность приливов с помощью шкалы Greene Climacteric Scale, а также измеряли уровень кортизола в суточной моче и выявили, что повышение этого показателя коррелировало с тяжестью приливов. Повышение уровня кортизола связано с такими факторами риска ССЗ, как ИР и снижение уровня липопротеинов высокой плотности холестерина [28]. Полагают, что женщины с выраженными приливами отличаются большей «чувствительностью» к дефициту эстрогенов, обладающих множественными благоприятными сосудистыми и метаболическими эффектами.

Таким образом, с учетом индивидуального профиля рисков, наличие выраженных приливов, возможно, является индикатором латентно протекающих ССЗ и способствует повышению риска неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы у женщин в постменопаузе [29]. Этот факт может служить объяснением, по крайней мере, частичным, отрицательного влияния или отсутствия какого-либо эффекта заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на риск ССЗ в тех испытаниях, где терапия была назначена женщинам более старшего возраста без вазомоторных проявлений, в то время как значимое снижение числа сердечно-сосудистых событий было отмечено в наблюдательных исследованиях, где ЗГТ принимали в целом здоровые женщины в ранней постменопаузе с приливами. Можно предположить, что

заместительная терапия эстрогенами, нивелирующая резкие изменения гормонального уровня, будет более успешной у женщин с вазомоторными симптомами.

### **ЗГТ и ССЗ: данные доказательных исследований**

В последние 30 лет значительно расширилось наше понимание биологических эффектов половых стероидов на сердечно-сосудистую систему. В ходе выполненных на молекулярном и клеточном уровне исследований получены убедительные данные, что эти гормоны, особенно, эстрогены оказывают множественное благоприятное воздействие на эндотелий, гладкомышечные клетки сосудов, кардиомиоциты и могут замедлять развитие и прогрессирование атеросклероза [30].

В большинстве доклинических исследований было показано, что эстрогены способствовали удлинению латентного периода и/или служили профилактикой прогрессирования атеросклероза и уменьшали выраженность ответа на повреждение сосудистой стенки [31–33], а результаты примерно 40 крупных наблюдательных когортных исследований и исследовании «случай – контроль» выявили снижение риска ИБС на 30–50%, а также общей смертности при использовании различных режимов ЗГТ [34]. После опубликования в 2002 году предварительных результатов выполненного в США крупномасштабного рандомизированного клинического исследования (РКИ) «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative (WHI)) они подверглись углубленной дополнительной оценке, что во многом помогло пересмыслить возможную роль ЗГТ в профилактике ССЗ у женщин [35]. Рассогласование результатов, полученных в ходе наблюдательных испытаний и РКИ, позволило выдвинуть так называемую временную гипотезу, согласно которой польза и риски ЗГТ зависят от возраста женщины на момент начала терапии и/или длительности постменопаузы. Правомочность этой



гипотезы была подтверждена при проведении метаанализа данных 23 РКИ (39 049 участниц, 191 340 пациенток / лет наблюдения) последних лет, который продемонстрировал статистически значимое снижение (на 32%) событий, связанных с ИБС (отношение шансов (ОШ) = 0,68; 95% ДИ 0,48–0,96) у пациенток в возрасте < 60 лет или с длительностью постменопаузы не более 10 лет, сходное с таковым в наблюдательных исследованиях [36]. Анализ данных женщин в возрасте менее 60 лет и с продолжительностью постменопаузы более 10 лет на момент рандомизации не выявил какого-либо влияния ЗГТ на этот показатель (ОШ = 1,03; 95% ДИ 0,91–1,16). По-видимому, неблагоприятные эффекты комбинации эстрогенов/прогестагенов, применявшихся в РКИ, в большей мере связаны не с гормональной терапией как таковой, а с характеристиками популяции женщин, которая не подходила для назначения этой терапии, вследствие возраста или наличия уже имеющихся латентных ССЗ. Так, многие женщины, включенные в WHI, имели артериальную гипертензию и неконтролируемый уровень артериального давления, получали статины или страдали ожирением. Метаанализ 30 РКИ (26 708 участниц, 119 118 пациенток / лет наблюдения) выявил статистически значимое снижение смертности – на 39% у женщин в возрасте менее 60 лет на момент рандомизации (средний возраст 54 года) или с длительностью постменопаузы менее 10 лет (ОШ = 0,61; 95% ДИ 0,39–0,95) [37]. В популяции женщин с такими же характеристиками при объединении данных, полученных на фоне комбинированной ЗГТ (конъюгированные эстрогены (КЭЭ) + медроксипрогестерона ацетат (МПА) и монотерапия КЭЭ, в WHI получены сходные результаты – снижение риска общей смертности на 30% [44]. Подобные результаты были получены и в ходе наиболее крупного наблюдательного Исследования Здоровья Медсестер (США) (ОШ = 0,63; 95% ДИ 0,56–0,70), что понятно,

потому что возраст женщин, начинавших ЗГТ в наблюдательных исследованиях, и у более молодых участниц РКИ был сходным.

Накопленные к настоящему времени многочисленные данные свидетельствуют о том, что у относительно молодых женщин, начавших прием ЗГТ ближе к возрасту менопаузы, неблагоприятные эффекты терапии крайне редки и не превышают таковых другими медикаментозными средствами, применяющимися для первичной профилактики ССЗ, такими как статины или аспирин. Существует мнение, что ЗГТ может оказать неблагоприятное влияние на артериальное давление и поэтому не показана женщинам в постменопаузе с гипертензией, однако это не так, если уровень артериального давления находится под надежным контролем. Более того, препарат для ЗГТ, содержащий пероральный 17β-эстрадиол в комбинации с 2 мг дроспирона (ДРСП) продемонстрировал значимый антигипертензивный эффект. ДРСП – прогестаген четвертого поколения – отличается от классических прогестагенов, поскольку является аналогом антиандрогена спиронолактона и обладает также выраженной антиминералокортикоидной активностью [39]. Профилактика развития гипертензии без значимого влияния на уровень АД у женщин с нормотензией, снижение уровня АД у женщин в постменопаузе с гипертензией, а также дополнительное благоприятное влияние при использовании в комбинации с общеизвестными антигипертензивными средствами является значимым преимуществом этого препарата [40–42].

В свете полученных с момента опубликования предварительных данных WHI [35] и глубокого ренализа этих результатов в последующем [43–45] ведущие эксперты Международного общества по менопаузе сходятся во мнении, что эффективность и безопасность ЗГТ определяют следующие факторы:

1) своевременное назначение терапии согласно «временной гипотезе» у относительно молодых

женщин, у которых еще не произошли необратимые изменения в сердечно-сосудистой системе и имеется достаточное количество рецепторов к половым гормонам; 2) отбор пациенток, которым терапия показана и при этом нет противопоказаний для ее назначения; 3) индивидуализация терапии (выбор низкой дозы, пути введения и «правильного» прогестагена) [52]. Доза эстрогенов должна быть минимальной (1,0–0,5 мг 17β-эстрадиола, 0,3 мг КЭЭ или 25 мг эстрадиола трансдермально в виде пластыря), потому что низкие дозы эстрогенов также эффективны для лечения менопаузальных проявлений и для защиты костной ткани, а уровень тромбоэмболических эффектов ниже, что было продемонстрировано в ходе исследования «случай – контроль» ESTHER с использованием трансдермального эстрогена в комбинации с микронизированным прогестероном [46].

**Выбор прогестагена в составе ЗГТ.** Хотя все прогестагены являются агонистами рецепторов к прогестерону, они значительно отличаются по степени сродства к другим стероидным рецепторам, а значит, по своим сосудистым и метаболическим эффектам.

В ходе WHI использовалась комбинация КЭЭ + МПА, обладающего остаточными андрогенными и глюкокортикоидными свойствами, а значит, способного нивелировать благоприятные сосудистые и метаболические эффекты эстрогенов. Принимая во внимание ключевую роль активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у женщин в постменопаузе в развитии большинства негативных метаболических, сосудистых эффектов и повреждении органов-мишеней при выборе препарата для ЗГТ, предпочтение следует отдать прогестагену с антиминералокортикоидными свойствами. Помимо нормализации водно-солевого гомеостаза и уровня артериального давления, комбинация 1 мг 17β-эстрадиола + 2 мг ДРСП продемонстрировала многие преимущества по сравнению с другими



эстроген-прогестагенными препаратами для ЗГТ в отношении сердечно-сосудистой системы: снижение уровня провоспалительных факторов и ингибитора активатора плазминогена-1 в сосудистой стенке; снижение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии; снижение скорости пульсовой волны; снижение индекса массы левого желудочка и улучшение параметров его диастолической функции; улучшение перфузионного резерва миокарда; тенденция к снижению уровня триглицеридов и др. [47–52]. Ингибирование чрезмерной системной/локальной активности РААС у женщин в постменопаузе оказывает профилактическое воздействие в отношении взаимосвязанных неблагоприятных изменений, развития висцерального ожирения и нарушения углеводно-инсулинового обмена. В последнее время широко обсуждается потенциальная роль РААС и прогестерона/прогестагенов с антиминералокортикоидными свойствами в контроле веса и профилактике развития висцерального ожирения, поскольку обнаружена локальная продукция альдостерона в периферических тканях, включая жировую ткань, и ключевое значение минералокортикоидных рецепторов в ее дифференциации [53]. Хотя наличие корреляции между плазменными уровнями альдостерона и снижением чувствительности к инсулину было известно давно, молекулярные механизмы, лежащие в основе индуцирования ИР под влиянием этого гормона, не были до конца ясны. Существуют многие признаки физиологической перекрестной взаимосвязи между сигнальными системами инсулина и РААС, дисбаланс которой в пользу последней может привести к метаболическим нарушениям и повышению риска СД 2 типа за счет многих механизмов: ухудшение передачи сигналов инсулина и поглощения глюкозы в скелетных мышцах и жировой ткани, увеличение эндогенной продукции глюкозы, дисрегуляция электролитов с последующими нарушениями секреции инсулина

[54, 55]. В клинических условиях подавление активности РААС с использованием таких препаратов, как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов к альдостерону, связано с восстановлением чувствительности к инсулину и снижением частоты СД 2 типа на 20–30% [56].

Благодаря комбинации антиандрогенных и антиминералокортикоидных эффектов ДРСП не только предотвращает отрицательное воздействие андрогенов на кожу и ее придатки, в случае относительной гиперандрогении, характерной для многих женщин в постменопаузе, но и обладает преимуществами в отношении изменений инсулинового обмена по сравнению с другими синтетическими прогестагенами. У женщин в постменопаузе с яичниками, напоминающими по своим морфологическим характеристикам поликистозные яичники, уровень тестостерона выше по сравнению с женщинами с нормальными яичниками. В клинической практике нередко гинекологам приходится ставить диагноз СПКЯ женщинам в постменопаузе с характерными изменениями яичников, предъявляющим жалобой на появление или ухудшение проявлений акне и/или усиление симптомов гирсутизма. Следует помнить, что основными клиническими чертами СПКЯ в этот период являются ИР, висцеральное ожирение, повышение риска СД 2 типа и ССЗ, о чем уже упоминалось выше. Принимая во внимание благоприятные эффекты ДРСП-содержащих КОК при лечении СПКЯ у молодых женщин при наличии показаний для назначения ЗГТ в постменопаузе, препаратом выбора, безусловно, является комбинация 1 мг 17β-эстрадиола + 2 мг ДРСП.

Согласно рекомендациям Консенсуса российских кардиологов и гинекологов [4] и Практического руководства Российской ассоциации по менопаузе [57], при обсуждении вопросов ведения женщин с менопаузальными симптомами следует рассматривать возможность применения ЗГТ с учетом

их возраста, индивидуальных характеристик, личного анамнеза и неблагоприятной наследственности. Использование любых лекарственных средств предполагает не только пользу, но и определенные риски, поэтому каждая женщина в ходе консультации с лечащим врачом должна иметь возможность принять информированное решение о наилучшем для нее методе терапии.

### Заключение

Разработка эффективных стратегий, направленных на профилактику ССЗ у женщин различного возраста, приобретает приоритетное значение для нашей страны, поскольку связана с сохранением репродуктивного потенциала нации и возможным снижением все возрастающего экономического бремени этих заболеваний на систему здравоохранения. Все больше данных в поддержку того, что нарушение репродуктивного здоровья женщин взаимосвязано с риском многих хронических заболеваний, что дает возможность выявить их на ранних этапах. Следует внимательно относиться ко всем серьезным осложнениям беременности, таким как преэклампсия, диабет беременных, привычное невынашивание, предупреждать женщин о повышении риска сердечно-сосудистой патологии в последующем и давать соответствующие рекомендации, касающиеся образа жизни.

Гинеколог должен оценивать не только вазомоторные, урогенитальные симптомы или остеопороз, но также уметь выявлять сердечно-сосудистые факторы риска и обратиться за помощью к кардиологу в случае необходимости.

Кардиологи должны знать не только о менопаузе, но и о других критических периодах в жизни женщины, связанных с гормональной перестройкой, поскольку это дает возможность выявить женщин с повышенным кардиометаболическим риском и своевременно назначить эффективные диагностические и профилактические вмешательства, а в случае необходимости – адекватную терапию. ☺



# Сахароснижающие препараты в лечении метаболического синдрома

Д.м.н., профессор В.Б. МЫЧКА, Т.А. ШИШОВА, К.П. ИВАНОВ,  
д.м.н., профессор В.П. МАСЕНКО, д.м.н., профессор И.Е. ЧАЗОВА

*Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс патогенетически взаимосвязанных метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, включающих артериальную гипертензию (АГ), инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), абдоминальное ожирение и атерогенную дислипидемию [1].*

**М**етаболический синдром (МС) является серьезной медико-социальной проблемой. Распространенность этого синдрома в настоящее время достигла уровня эпидемии. Около 64% населения развитых стран страдают ожирением [2, 3]. МС может быть причиной угрожающих жизни сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и СД 2 типа. В связи с этим в мире проводится большое число научных исследований, направленных на поиск и разработку эффективных методов лечения и профилактики МС и его осложнений. Пристальное внимание уделяется изучению метаболических эффектов лекарственных препаратов, применяемых для лечения больных с МС, и их безопасности. Одним из препаратов, зарекомендовавших себя в качестве профилактики СД 2 типа и ССЗ, является метформин. В настоящее время метформин – единственный бигуанид, рекомендованный для фармакотерапии больных СД 2 типа [4, 5]. Вопреки тому, что метформин применяется в лечебной практике в течение довольно длительного времени, детальные механизмы его действия

остаются до конца не ясными. Первичный антигипергликемический эффект метформина вызван снижением синтеза глюкозы печенью, а также продукции свободных жирных кислот (СЖК), окисления жира и частично – усилением периферического захвата глюкозы [6, 7]. Антигипергликемические эффекты метформина – это результат воздействия препарата на чувствительность к инсулину на уровне печени, мышечной и жировой ткани [8]. Хотя преобладающим является влияние метформина на продукцию глюкозы печенью, именно комбинация его эффектов на уровне всех трех тканей, по-видимому, обуславливает благоприятный фармакологический профиль препарата. В ряде плацебоконтролируемых исследований показано, что инсулинозависимое поглощение глюкозы повышается на 20–30% под влиянием метформина [5, 6]. Метформин осуществляет антигипергликемическое действие, в основном снижая продукцию глюкозы печенью, которая в 2–3 раза повышена у больных с МС и СД 2 типа. Исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что этот механизм действия препарата связан с подавлением про-

цессов глюконеогенеза и, в меньшей степени, гликогенолиза, что приводит к снижению на 25–30% уровня гликемии натощак [9]. Хорошо известно, что важным этапом обеспечения компенсации углеводного обмена является достижение нормогликемии натощак. Последствия повышенной гепатической продукции глюкозы в ночное время у больных с МС и СД типа 2 крайне неблагоприятны ввиду стимуляции процессов атерогенеза и развития резистентности к действию сахароснижающих препаратов в течение дня [10]. Метформин способствует подавлению глюконеогенеза из таких предшественников глюкозы, как лактат, пируват, глицерол и некоторых аминокислот, а также противодействует глюконеогенетическому действию глюкагона. В первую очередь это происходит вследствие торможения поступления перечисленных субстратов глюконеогенеза в гепатоциты и ингибирования его ключевых ферментов – пируваткарбоксилазы, фруктозо-1,6-бифосфатазы и глюкозо-6-фосфатазы [7]. Препарат, усиливая кровообращение в печени и ускоряя процесс превращения глюкозы в гликоген, увеличивает синтез гликогена в печени [11]. Наряду с этим, возрастает утилизация глюкозы скелетными мышцами и жировой тканью, что приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину на 18–50%. В мышечной и жировой ткани метформин повышает связывание инсулина с рецепторами, увеличивает их число и аффинность [12]. Кроме



того, происходит активирование пострецепторных механизмов действия инсулина, в частности тирозинкиназы и фосфотирозин фосфатазы. Оказывая влияние на всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте, замедляя его скорость, а также снижая аппетит, метформин способствует уменьшению постпрандиальной гликемии. Кроме того, метформин значительно повышает утилизацию глюкозы в кишечнике, усиливая в нем анаэробный гликолиз, как в состоянии насыщения, так и натощак. Поэтому интестинальные эффекты метформина вносят существенный вклад в предотвращение постпрандиальных пиков гликемии, ассоциированных с риском преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В результате на фоне терапии метформином постпрандиальная гликемия снижается в среднем на 20–45%.

Повышая печеночную и периферическую чувствительность к эндогенному инсулину, метформин напрямую не влияет на секрецию инсулина. При этом на фоне уменьшения инсулинорезистентности снижается базальный уровень инсулина в сыворотке крови. Благодаря всем указанным эффектам метформина, происходит снижение уровня глюкозы без риска гипогликемических состояний, что является несомненным достоинством препарата. Наряду с этим, метформин обладает рядом других метаболических эффектов, включая и влияние на жировой обмен [11].

Лечение бигуанидами оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов плазмы в связи с гиполипидемическим и антиатерогенным действием. Метформин обладает способностью снижать на 10–30% окисление СЖК. Снижая концентрацию СЖК, он не только улучшает чувствительность к инсулину, но и способствует коррекции нарушенной секреции инсулина. Лечение метформином сопровождается снижением концентрации триглицеридов (ТГ) (на 10–20%) и, как следствие, снижением печеночного синтеза и повышением клиренса липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) [5, 6, 13].

Снижение поступления СЖК в печень, синтеза триглицеридов и повышение чувствительности к инсулину сопровождается уменьшением отложения жира в этом органе. Кроме того, уменьшение концентрации и окисления СЖК способствует улучшению профиля действия эндогенного инсулина.

Снижая уровень СЖК, метформин улучшает не только чувствительность тканей к инсулину, но и секрецию инсулина, а также обладает протективными эффектами в отношении липо- и глюкозотоксичности [12].

Наряду с хорошо известным антигипергликемическим действием метформин обладает целым рядом кардиопротективных эффектов. Первым крупным исследованием, подтвердившим кардиопротективную эффективность метформина (Глюкофажа) у больных СД 2 типа, явилось многоцентровое рандомизированное исследование UKPDS (UK Prospective Diabetes Study, 1998). Результаты исследования показали, что применение Глюкофажа, в отличие от лечения препаратами сульфонилмочевины, позволило достоверно снизить риск сосудистых осложнений на 40% [14].

В последнее время большое внимание уделяется активной профилактике СД 2 типа [15, 16]. В крупнейшем исследовании DPP (Diabetes Prevention Program, 2002) было показано, что терапия Глюкофажем может эффективно и безопасно предотвращать развитие СД 2 типа у пациентов с НТГ, особенно у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) более 25 и имеющих высокий риск развития СД [17]. Так, у пациентов с НТГ и избыточной массой тела, получавших Глюкофаж в дозе 850 мг дважды в сутки, отмечалось снижение риска развития СД 2 типа на 31% по сравнению с группой пациентов, не получавших медикаментозной терапии.

В отличие от производных сульфонилмочевины, инсулина и тиазолидиндионов, метформин обладает уникальным действием – он может стабилизировать и даже снижать массу тела у лиц с ожирением [18], в т.ч. без СД 2 типа. Многими исследователями высказывается по-

ложение, что терапия метформином сопровождается снижением именно висцеро-абдоминального отложения жира.

В связи с этим целью нашего исследования являлось изучение влияния 24-недельной монотерапии метформином на суточный профиль артериального давления, углеводный и липидный обмены, уровень лептина, пролактина, альдостерона, кортизола, тиреотропного гормона, Т3, Т4 у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией 1 степени.

### Материалы и методы

В исследование было включено 20 пациентов обоего пола в возрасте от 30 до 60 лет с МС с высоким нормальным давлением и с АГ 1 степени (САД 130–159 мм рт. ст. и/или ДАД 85–99 мм рт. ст.), которые находились на монотерапии Глюкофажем по 850 мг 2 раза в день на протяжении 24 недель. Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил  $47,03 \pm 8,75$  года, ИМТ  $33,53 \pm 5,59$  кг/м<sup>2</sup>, длительность АГ  $2,91 \pm 0,92$  года, систолическое АД клиническое (САД кл.)  $143,30 \pm 7,59$  мм рт. ст., диастолическое АД клиническое (ДАД кл.)  $87,93 \pm 6,31$  мм рт. ст., уровень глюкозы натощак –  $5,58 \pm 0,75$  ммоль/л, уровень ОХС  $5,53 \pm 0,97$  ммоль/л, ХС ЛПВП  $1,27 \pm 0,35$  ммоль/л, ХС ЛПНП  $3,56 \pm 1,05$  ммоль/л, ТГ  $1,98 \pm 0,46$  ммоль/л. Такой фактор риска ИБС, как курение, отмечался у 24 человек.

Диагностическими критериями МС являлись Рабочие критерии МС, разработанные экспертами Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, 2005) [19].

Критериями, исключавшими участие пациентов в исследовании, явились: инсульт любой этиологии в анамнезе, стенозы магистральных артерий головного мозга, умеренная и тяжелая АГ, АГ эндокринного генеза (гиперальдостеронизм, феохромоцитомы, болезнь Иценко–Кушинга, гипоталамический синдром); реноваскулярная и почечно-паренхиматозная АГ; злокачественная и рефрактерная АГ; сердечная и дыхательная недостаточность; ИБС: инфаркт миокарда



в анамнезе, стенокардия; нарушения ритма сердца (частая экстрасистолия, мерцательная аритмия); СД 1 типа; СД 2 типа; нарушение функции почек (уровень креатинина крови выше 130 мкмоль/л); заболевания печени (гепатит, цирроз) и/или исходное повышение уровней АСТ и АЛТ на 20% и более от верхней границы нормы; беременность, лактация; злоупотребление алкоголем.

В исследование включались пациенты, не получавшие ранее антигипертензивную, гиполипидемическую и гипогликемическую терапию, а также терапию, направленную на снижение веса.

Исходно и через 24 недели терапии всем пациентам проводили физикальный осмотр и антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружности талии и бедер, расчет ИМТ. Характер распределения жировой ткани оценивали по отношению объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ).

Проводили биохимическое исследование венозной крови (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, глюкоза, мочевая кислота). Для оценки толерантности к глюкозе использовался стандартный пероральный тест толерантности к глюкозе с определением уровней глюкозы, эндогенного инсулина и С-пептида. Измеряли АД клиническим методом Короткова и проводили СМАД.

Учитывая отсутствие нормальных значений содержания в крови лептина, была сформирована группа здоровых добровольцев из 20 человек (8 мужчин и 12 женщин), средний возраст которых составил  $38,7 \pm 7,9$  лет, среднее значение ИМТ  $22,7 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>, средний уровень САД кл.  $115 \pm 6,3$  мм рт. ст., средний уровень ДАД кл.  $70 \pm 5,8$  мм рт. ст. Участникам данной группы проводилось определение уровня лептина в сыворотке крови, составившее 10,80 (6,52; 14,78) нг/мл. Полученные результаты принимались за норму.

Уровни инсулина и С-пептида определяли иммуноферментным методом с использованием наборов INSULIN и C-PEPTIDE на анализаторе IMMULITE (DPC, США). Обсчет результатов производили на IMMULITE 100 (США).

Уровень лептина определяли иммуноферментным методом с использованием наборов HUMAN LEPTIN (DSLabs, США) (N 10,80 (6,52; 14,78) нг/мл).

Уровень альдостерона, кортизола, ТТГ, Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> определяли радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы Immunotech (Чехия) (N альдостерон 34–274 нг/мл, N кортизол 260–720 нмоль/л).

Уровень пролактина определяли электрохемилюминесцентным методом на анализаторе «Элесис 2010» (Roche, Австрия) (N пролактин:

мужчины 86–324 мЕД/мл, женщины 102–496 мЕД/мл).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6.0, предусматривающих возможность как параметрического, так и непараметрического анализа.

## Результаты

У больных с АГ и МС на фоне терапии Глюкофажем в дозе 1700 мг/сут отмечалось снижение клинического АД: САД снизилось в среднем на 4% с  $141,4 \pm 7,4$  мм рт. ст. до  $136,1 \pm 8,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), ДАД снизилось на 3% с  $86,4 \pm 8,4$  мм рт. ст. до  $83,3 \pm 4,8$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ), но недостоверно. Целевых уровней АД менее 130/80 мм рт. ст. по САД достигли 8 (40%) пациентов, по ДАД 9 (45%) больных, по САД и ДАД 6 (30%) пациентов. Уровень АД менее 140/90 мм рт. ст. зафиксирован у 9 (45%), 10 (50%) и 8 (40%) больных соответственно.

По результатам СМАД на фоне 24-недельной монотерапии метформином в целом по группе обнаружено достоверное снижение среднесуточных значений АД. Так, САД<sub>max</sub> и САД<sub>ср.</sub> снизилось с  $153,3 \pm 11,5$  мм рт. ст. до  $146,0 \pm 7,1$  мм рт. ст. ( $p = 0,014$ ) и с  $129,1 \pm 11,7$  до  $121,1 \pm 15,2$  мм рт. ст. ( $p = 0,020$ ) соответственно. ДАД<sub>max</sub> также снизилось достоверно с  $99,8 \pm 7,2$  мм рт. ст. до  $95,4 \pm 6,1$  мм рт. ст. ( $p = 0,039$ ). Кроме того, от-

Таблица. Результаты на фоне 24-недельной монотерапии метформином

Показатели	Исходно	24 недели	p
САД <sub>max</sub> , мм рт. ст.	153,3 ± 11,5	146,0 ± 7,1	0,014
САД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	129,1 ± 11,7	121,1 ± 15,2	0,020
САД <sub>min</sub> , мм рт. ст.	104,1 ± 12,1	98,7 ± 9,8	0,115
ИВ САД, %	40,4 ± 8,5	19,1 ± 4,7	0,036
ИП САД, мм рт. ст.	77,0 ± 22,8	23,3 ± 8,9	0,043
ДАД <sub>max</sub> , мм рт. ст.	99,8 ± 7,2	95,4 ± 6,1	0,039
ДАД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	81,3 ± 7,5	78,0 ± 6,2	0,142
ДАД <sub>min</sub> , мм рт. ст.	58,1 ± 9,4	56,2 ± 9,2	0,326
ИВ ДАД, %	43,8 ± 7,0	29,7 ± 6,5	0,061
ИП ДАД, мм рт. ст.	69,2 ± 19,3	33,4 ± 10,8	0,083
Ср. АД <sub>max</sub> , мм рт. ст.	118,6 ± 11,0	113,0 ± 4,7	0,119
Ср. АД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	96,1 ± 7,6	93,5 ± 5,9	0,227
Ср. АД <sub>min</sub> , мм рт. ст.	72,5 ± 9,9	70,8 ± 9,3	0,452
STD САД	12,6 ± 3,0	12,1 ± 2,7	0,308
STD ДАД	10,9 ± 2,1	10,5 ± 1,8	0,423
STD Ср. АД	10,9 ± 2,1	10,7 ± 2,2	0,705
ЧСС <sub>ср.</sub> , уд/мин	77,2 ± 11,0	76,3 ± 7,5	0,817

# **Глюкофаж**® метформин

**С МОМЕНТА ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА И НА ВСЕХ ЭТАПАХ  
ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

## **ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ МЕТФОРМИНА ГЛЮКОФАЖ®**

**Влияет на основные  
факторы риска  
развития  
метаболического  
синдрома  
и предиабета**

- Снижает инсулинорезистентность
- Улучшает профиль липидов
- Способствует снижению массы тела
- Достоверно улучшает выживаемость и снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа



**NYCOMED**

[www.nycomed.ru](http://www.nycomed.ru)  
[www.glucophage.ru](http://www.glucophage.ru)

Информация для специалистов здравоохранения. Укажите страну назначения. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.  
ООО «Ньюкомед-Дистрибуция-Сентер»: 119048, Москва, ул. Ушаковского, 2, стр. 1. Тел.: +7 (495) 302 5011, факс: +7 (495) 502 1625. Рег. ид. П/Н 01460001 от 12.08.08

18/02/2017

Реклама

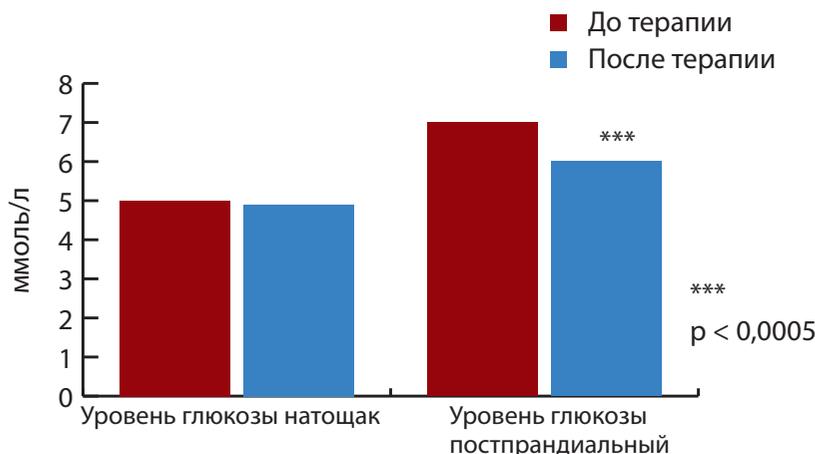


Рис. 1. Динамика уровня глюкозы на фоне монотерапии метформином

мечена достоверная динамика показателей «нагрузки давлением» САД: ИВ САД снизился с 40,4% до 19,1% ( $p = 0,036$ ), ИП САД – с 77,0 мм рт. ст. до 23,3 мм рт. ст. ( $p = 0,043$ ). ИВ ДАД снизился с 43,8% до 29,6%, а ИП ДАД – с 69,2 мм рт. ст. до 33,4 мм рт. ст., но недостоверно в обоих случаях ( $p > 0,05$ ) (см. табл.).

Вариабельность среднесуточных АД и ЧСС на фоне монотерапии метформином значимо не менялась. После 24 недель монотерапии метформином наблюдается высокодостоверная динамика всех антропометрических показателей. Масса тела уменьшилась с  $92,22 \pm 17,2$  кг до  $88,00 \pm 15,8$  кг ( $p < 0,0005$ ), ИМТ снизился с  $32,05 \pm 5,17$  кг/м<sup>2</sup> до  $29,84 \pm 5,22$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,0005$ ), ОТ – с  $99,83 \pm 11,74$  см до  $95,89 \pm 10,81$  см ( $p < 0,0005$ ), а индекс ОТ/ОБ – с  $0,92 \pm 0,04$  до  $0,90 \pm 0,04$  ( $p < 0,0005$ ).

На монотерапии Глюкофажем выявлено достоверное снижение уровня постпрандиальной глюкозы с  $7,62 \pm$

$1,56$  ммоль/л до  $6,46 \pm 0,99$  ммоль/л ( $p = 0,0003$ ). Уровень глюкозы натощак значимой динамики не претерпел, до начала терапии составляя  $5,67 \pm 0,64$  ммоль/л и после терапии  $5,61 \pm 0,57$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ) (рис. 1). 24-недельная терапия привела к достоверному снижению уровня ОХС с  $5,38 \pm 0,75$  ммоль/л до  $4,97 \pm 0,91$  ммоль/л ( $p = 0,032$ ) и уровня ТГ с  $1,94$  (1,74; 2,11) ммоль/л до  $1,32$  (1,12; 1,59) ммоль/л ( $p = 0,0004$ ). Содержания ХС ЛПНП в сыворотке крови у пациентов с МС на фоне лечения достоверно не менялось, составляя  $3,67 \pm 0,97$  ммоль/л до лечения и  $3,46 \pm 0,70$  ммоль/л после лечения ( $p > 0,05$ ). Отмечена тенденция к повышению уровня ХС ЛПВП с  $1,26 \pm 0,32$  ммоль/л до  $1,40 \pm 0,29$  ммоль/л ( $p = 0,063$ ) (рис. 2). Исходно у 11 (55%) больных зафиксирован высокий уровень лептина по сравнению с контрольной группой, в которой он составил  $10,80$  (6,52; 14,78) нг/мл. Уровень лептина сыворотки крови

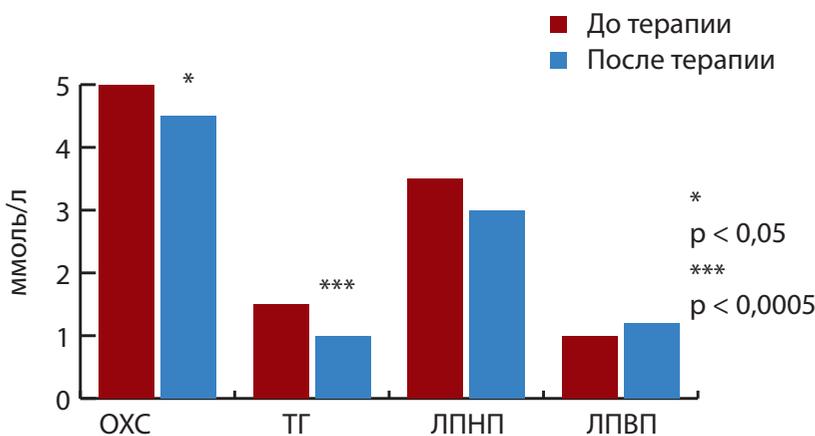


Рис. 2. Динамика показателей липидного обмена на фоне монотерапии метформином

в среднем по группе наблюдения –  $17,27$  (7,76; 23,96) нг/мл ( $p < 0,05$ ).

На фоне 24-недельной монотерапии Глюкофажем у пациентов данной группы произошло значительное снижение уровня лептина до  $10,72$  (5,94; 16,58) нг/мл ( $p = 0,0004$ ) (рис. 3). Терапия препаратом не привела к достоверной динамике уровня пролактина. До начала терапии повышение уровня альдостерона (максимально до  $558,4$  пг/мл) обнаружено у 11 пациентов (55%). На фоне монотерапии Глюкофажем произошло достоверное снижение уровня альдостерона в плазме крови с  $369,16$  (256,70; 428,20) пг/мл до  $283,84$  (242,35; 387,10) пг/мл ( $p = 0,036$ ) (рис. 4).

До начала терапии у всех пациентов уровень кортизола сыворотки крови не выходил за рамки нормальных значений. После терапии достоверной динамики уровня кортизола в сыворотке крови в среднем по группе не обнаружено (рис. 4). До начала исследования у всех пациентов зафиксированы уровни ТТГ, Т3 и Т4, соответствующие норме. На фоне проводимой 24-недельной монотерапии метформином не было выявлено достоверного изменения уровней ТТГ, Т3 и Т4. Субъективная переносимость метформина в дозе  $1700$  мг/сут была хорошей. На протяжении всего исследования ни у одного пациента не отмечалось побочных реакций. Случаев повышения активности ферментов печени, уровней общего билирубина и креатинина крови не зарегистрировано.

### Обсуждение результатов

Ведущие ученые, занимающиеся проблемой МС, склонны рассматривать его как стадию атеросклероза и СД 2 типа. Ключевыми факторами патогенеза МС являются ожирение, ИР и АГ. Разнообразие клинических и метаболических проявлений МС требует назначения нескольких препаратов с различным механизмом действия. Это гиполипидемические, сахароснижающие, влияющие на чувствительность к инсулину и антигипертензивные препараты.

По данным нашего исследования, монотерапия Глюкофажем наряду с хорошим гипогликемическим эффектом оказала также позитивное

влияние на показатели липидного обмена, АД, массы тела и висцерального ожирения. Так, отмечено достоверное снижение уровня ОХС, ТГ и тенденция к повышению уровня ХС ЛПВП, что согласуется с результатами ранее проводимых исследований. Гиполипидемический эффект Глюкофажа объясняется способностью препарата снижать концентрацию СЖК, что не только улучшает чувствительность к инсулину, но и способствует профилактике прогрессирования нарушения секреции инсулина у больных с МС. В целом нормализация концентраций СЖК приводит к устранению эффектов липотоксичности на всех уровнях, включая печень, жировую и мышечную ткань и островки Ларгенганса. Суммируя эти наблюдения, можно предположить, что действие Глюкофажа на метаболизм липопротеидов вносит значительный вклад в его кардиопротективное действие.

На фоне терапии Глюкофажем у большинства пациентов отмечалось достоверное снижение массы тела, ОТ и индекса ОТ/ОБ. По результатам метаанализа 14 трайлов показано, что лечение Глюкофажем, приводит к достоверному снижению ИМТ, и наибольший эффект снижения ИМТ наблюдается у пациентов, принимавших его в дозе более 1500 мг/сут и длительностью более 8 недель [20]. В настоящем исследовании у больных с МС и АГ, получавших монотерапию Глюкофажем, отмечался хороший гипотензивный эффект по данным клинического измерения АД и показателей СМАД. По данным офисного измерения АД целевой уровень АД менее 130/80 мм рт. ст. достигли 30% пациентов, а уровень АД менее 140/90 мм рт. ст. – 40% больных. По результатам СМАД выявлено не только достоверное снижение среднесуточных показателей САД, но и показателей «нагрузки давлением» ИВ САД и ИП САД. Гипотензивный эффект Глюкофажа может быть обусловлен снижением массы тела вследствие уменьшения гиперинсулинемии [4, 6] и угнетения аппетита [21]. Наряду со снижением массы тела, ОТ, индекса ОТ/ОБ, характеризующих выраженность абдоминального ожирения, на фоне терапии Глюкофажем заметные из-

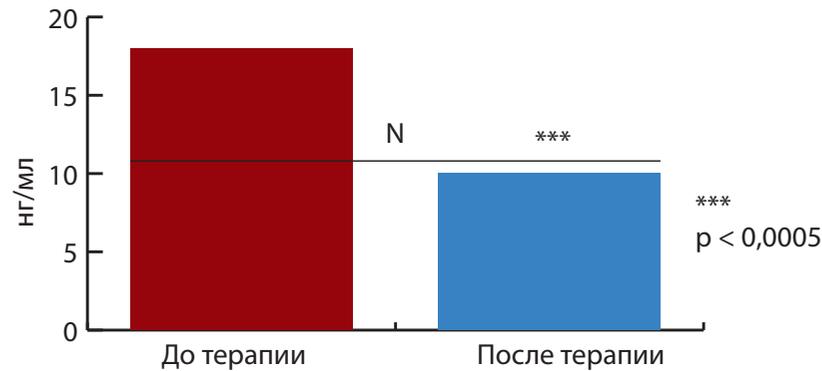


Рис. 3. Динамика уровня лептина на фоне терапии метформинном

менения отмечались и в динамике уровня лептина в виде достоверного снижения его уровня. Схожие данные получены в результате исследования зависимости ИМТ и уровня тощакового инсулина от концентрации лептина сыворотки крови у пациентов с ожирением и АГ.

В ходе настоящей работы не выявлено какого-либо значимого влияния Глюкофажа на секрецию гормона аденогипофиза пролактина, средние значения которого до и после лечения не выходили за рамки нормы. Наши данные согласуются с результатами исследований влияния препарата на функцию аденогипофиза у пациенток с МС и синдромом поликистозных яичников [22].

В группе больных, принимавших Глюкофаж, до начала терапии было зафиксировано превышение концентрации альдостерона плазмы крови у 11 пациентов. На фоне монотерапии этим препаратом отмечено достоверное снижение уровня альдостерона у 8 больных. Этот неожиданный для сахароснижающего пре-

парата эффект можно объяснить его способностью снижать центральную симпатическую активность [23]. Кроме этого, результатами проведенных исследований показано, что уменьшение массы тела сопровождается снижением уровня альдостерона плазмы крови. Еще одним возможным механизмом влияния Глюкофажа на секрецию альдостерона является его антиоксидантная активность, заключающаяся в торможении клеточных окислительных реакций [7, 9]. Снижая концентрацию и окисление СЖК, препарат усиливает их реэстерификацию, тем самым уменьшая концентрацию стимулирующих секрецию альдостерона агентов.

### Заключение

Таким образом, больным с МС и АГ рекомендовано назначение бигуанида Глюкофаж с целью коррекции метаболических нарушений, снижения массы тела и в целом снижения высокого риска развития ССЗ и СД 2 типа. ☺

Литература  
→ С. 84–85

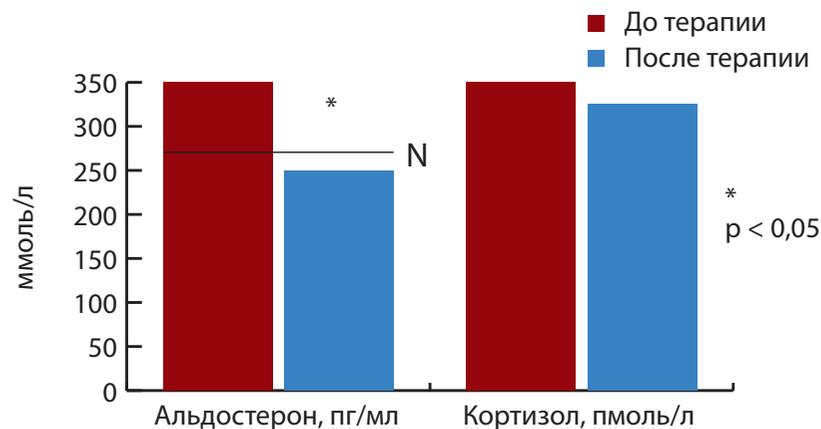


Рис. 4. Динамика уровня альдостерона и кортизола на фоне терапии метформинном



НИИ кардиологии  
им. А.Л. Мясникова  
ФГУ РК НПК  
Росмедтехнологий,  
Москва

# Перспективы лечения нарушения толерантности к глюкозе у больных с метаболическим синдромом

К.П. ИВАНОВ; д.м.н., профессор В.Б. МЫЧКА; Ю.В. ЖЕРНАКОВА;  
Е.В. ТИШИНА; д.м.н., профессор В.П. МАСЕНКО;  
к.м.н. С.Н. ТОЛСТОВ; д.м.н., профессор И.Е. ЧАЗОВА

*Сахарный диабет 2 типа – хроническое системное заболевание, характеризующееся длительной гипергликемией, которая приводит к ремоделированию стенок кровеносных сосудов и связанному с ней поражению тканей и органов.*

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) неуклонно растет во всем мире. По данным ВОЗ, численность больных сахарным диабетом к 2025 году достигнет 300 млн человек. Значительное место в структуре смертности больных СД занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ): 54,7% – острый инфаркт миокарда (ОИМ), 29% – инсульт [1].

Гипергликемия является главным пусковым фактором в развитии всех сосудистых осложнений при СД. На основании проведенных многоцентровых клинических исследований (DCCT, UKPDS) Европейская группа по изучению СД установила зависимость риска развития диабетических ангиопатий от степени компенсации СД. Так, уровню гликированного гемоглобина HbA1c выше 6,5% (норма до 6,2%) – идеальная компенсация – соответствует низкий риск, уровню HbA1c от 6,6 до 7,5% – умеренный, уровню HbA1c > 7,5% – высокий [2]. Проспективное исследование UKPDS

(UK Prospective Diabetes Study) выявило прямую зависимость между уровнем HbA1c и частотой развития микро- и макроангиопатий [3] (рис. 1).

В этом же исследовании было установлено, что снижение уровня HbA1c приблизительно на 1% (с 7,9 до 7,0%) достоверно снижает частоту развития микроангиопатий на 25%. За 12 лет наблюдения риск развития микроальбуминурии снизился на 25%, ретинопатии – на 21%, риск развития инфаркта миокарда – на 16% (однако это изменение не было достоверным,  $p = 0,052$ ) [4].

Причина отсутствия достоверного снижения риска инфаркта миокарда при хорошем контроле гликемии не вполне ясна. Возможно, снижения уровня HbA1c до 7% недостаточно для профилактики макрососудистых осложнений. Другая причина могла заключаться в том, что сахароснижающие препараты, применявшиеся в исследовании UKPDS (сульфонилмочевина,

метформин, инсулин), обладают атерогенным действием и тем самым нивелируют эффект компенсации диабета.

Следует отметить, что снижение риска микроангиопатий на фоне нормализации показателей гликемии было неоднократно доказано, однако подобной положительной тенденции в отношении макроангиопатии и ее исходов отмечено не было. Результаты крупных исследований, таких как VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) и ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease), также не продемонстрировали преимуществ интенсивного контроля гликемии в снижении смертности, более того, было отмечено увеличение риска развития макроангиопатий (ветвь «интенсивной» терапии ACCORD). Важно понимать, что поддержание гликемии на нормальном или субнормальном уровне, как видно на примере всех перечисленных исследований, чрезвычайно трудно достижимо. Интенсивное лечение часто сопряжено со значительным повышением риска гипогликемии, в том числе тяжелой, и достоверным увеличением массы тела.

Риск ССЗ и смертности повышается уже на фоне преддиабетических состояний: гипергликемии



натошак и нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Следует отметить, что особенно резко возрастает риск при НТГ.

НТГ является состоянием, ассоциированным с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Эпидемиологические исследования показали, что в дебюте СД 2 типа около 50% больных уже имеют макро- и микрососудистые осложнения. Возможно, это результат того, что метаболические нарушения, возникающие до первых клинических проявлений СД, способны приводить к поражению органов-мишеней и повышать риск ССО. В ряде исследований доказано, что НТГ не только повышает риск развития СД, но и значительно увеличивает риск ССО, причем даже в большей степени, чем артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия [5]. Метаанализ результатов 20 исследований, суммарно включавших более 95 тыс. человек без СД, показал, что постпрандиальная гликемия на уровне 7,8 ммоль/л сопровождалась увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в 1,58 раза. В исследовании DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe Study, 1999) показано, что у пациентов с НТГ риск сердечно-сосудистой смертности повышается в 1,32 раза по сравнению с лицами с нормогликемией, а у пациентов с гипергликемией натощак – только в 1,14 раза [6].

В настоящее время существует только один препарат для лечения НТГ – акарбоза, применение которого зачастую ограничено в связи с его побочными эффектами: метеоризмом, болями в животе, диареей, в отдельных случаях (особенно при приеме высоких доз) наблюдается повышение активности печеночных трансаминаз.

Появление в начале XXI в. тиазолидинионов (глитазонов) – препаратов нового класса, устраняющих ключевую причину развития СД 2 типа (инсулинорезистент-

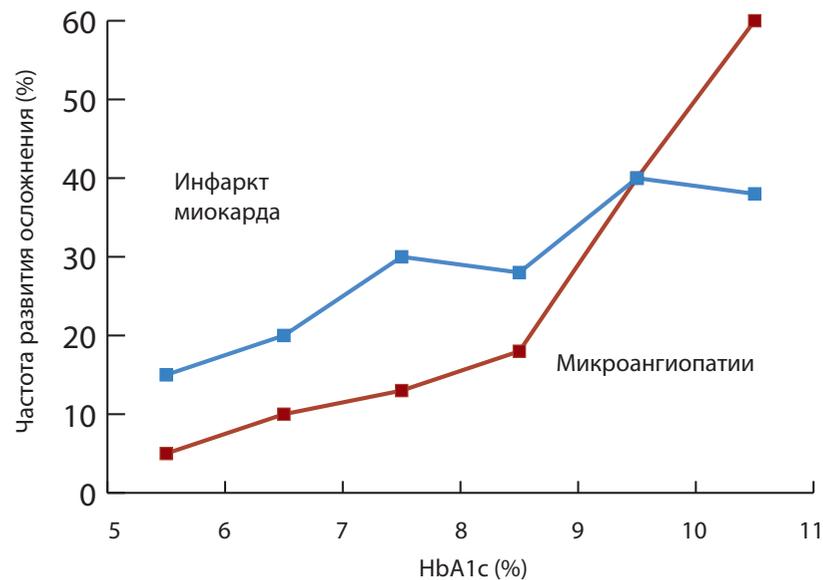


Рис. 1. UKPDS: зависимость между уровнем HbA1c и частотой развития сосудистых осложнений СД

ность), первоначально связывали с перспективой преодоления эпидемии СД. Однако эти надежды не оправдались. Долгосрочное проспективное исследование ADOPT (the Adult Diabetes Outcome Progression Trial), в котором сравнивали три режима терапии СД 2 типа (метформин, препараты сульфонилмочевины (СМ) и росиглитазон), показало, что глитазон действительно способен дольше других препаратов удерживать гликемический контроль в пределах нормальных значений [7]. Тем не менее декомпенсация все же развивается через 2,5–3 года лечения, и, кроме того, усиливаются побочные эффекты терапии (увеличение массы периферического жира, задержка жидкости с появлением отеков, риск прогрессирования сердечной недостаточности). В связи с этим представляет интерес новый класс препаратов – высокоселективных ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), одним из представителей которых является вилдаглиптин.

**Вилдаглиптин (Галвус)** отличается по химической структуре и фармакологическому действию от аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), инсулина, производных сульфонилмоче-

вины, бигуанидов, агонистов  $\gamma$ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR- $\gamma$ ), ингибиторов альфа-гликозидазы, аналогов амилина. Ингибируя ДПП-4, вилдаглиптин повышает концентрацию двух известных гормонов семейства инкретин: ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного пептида (ГИП).

Гормоны семейства инкретин секретируются в кишечнике в течение суток, их уровень повышается в ответ на прием пищи. Инкретины являются частью внутренней физиологической системы регуляции гомеостаза глюкозы. При нормальном или повышенном уровне глюкозы крови гормоны семейства инкретин способствуют увеличению синтеза и секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы за счет сигнальных внутриклеточных механизмов, ассоциированных с циклическим АМФ. ГПП-1 также способствует подавлению повышенной секреции глюкагона  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы. Снижение концентрации глюкагона на фоне повышения уровня инсулина способствует уменьшению продукции глюкозы печенью, что в итоге приводит к уменьшению



*Одним из представителей нового класса препаратов – высоко селективных ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) – является вилдаглиптин. Вилдаглиптин (Галвус) отличается по химической структуре и фармакологическому действию от аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), инсулина, производных сульфонилмочевины, бигуанидов, агонистов  $\gamma$ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR- $\gamma$ ), ингибиторов альфа-гликозидазы, аналогов амилина. Ингибируя ДПП-4, вилдаглиптин повышает концентрацию двух известных гормонов семейства инкретин: ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного пептида. Для многих ученых представляет большой интерес изучение данной группы препаратов для лечения НТГ.*

гликемии. При низкой концентрации глюкозы крови стимулированное инкретинами усиление выброса инсулина и уменьшение секреции глюкагона не наблюдаются. ГПП-1 и ГИП не влияют на выброс глюкагона в ответ на гипогликемию. В физиологических условиях активность инкретин ограничивается ферментом ДПП-4, который быстро гидролизует инкретины с образованием неактивных продуктов. Вилдаглиптин предотвращает гидролиз инкретин ферментом ДПП-4, тем самым увеличивая плазменные концентрации активных форм ГПП-1 и ГИП. Повышая уровень инкретин, вилдаглиптин увеличивает глюкозозависимый выброс инсулина и способствует уменьшению секреции глюкагона. У больных СД 2 типа с гипергликемией эти

изменения секреции инсулина и глюкагона приводят к снижению уровня гликированного гемоглобина HbA1C и уменьшению плазменной концентрации глюкозы, определяемой натощак и после нагрузочной пробы.

Несмотря на то, что данный препарат зарегистрирован для лечения СД 2 типа, для многих ученых представляет большой интерес изучение данной группы препаратов для лечения НТГ. В исследовании Effect of the DPP-4 inhibitor vildagliptin on incretin hormones, islet function, and postprandial glycemia in subjects with impaired glucose tolerance [8] вилдаглиптин использовали для лечения больных с НТГ. Это двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование с параллельными группами, которое проводилось в течение 12 недель. Оценивалось действие вилдаглиптина на уровень постпрандиальной гликемии, уровень инкретинных гормонов и функцию островковых клеток у пациентов с НТГ. Пациенты (средний ИМТ 23–45 кг/м<sup>2</sup>) рандомизировались на две группы – терапии вилдаглиптином 50 мг 1 раз в сутки и плацебо. Первичная эффективность препарата оценивалась по динамике изменения (от исходных значений) уровня глюкозы в плазме крови (по показателю площади под кривой – ППК0-2h) и скорости секреции инсулина (ССИ) в ответ на глюкозу как показателя функции  $\beta$ -клеток. Все показатели измерялись через 2 ч после приема пищи.

Результаты терапии вилдаглиптином у пациентов с СД 2 типа показали:

- вилдаглиптин повышает уровень ГПП-1 в плазме через 2 ч после приема пищи более чем в 5 раз с достоверным приростом ППК для ГПП-1 через 2 ч после приема пищи;
- вилдаглиптин снижает постпрандиальный уровень глюкозы в плазме крови с достоверным снижением постпрандиальных пиков на -0,6 ммоль/л ( $p < 0,001$ ) против плацебо;

- вилдаглиптин достоверно снижает ППК для глюкозы через 2 ч после еды в сравнении с плацебо (-0,9 ммоль/л  $\times$  ч против +0,1 ммоль/л  $\times$  ч;  $p < 0,001$ );
- скорость секреции инсулина в ответ на глюкозу – показатель функциональной активности  $\beta$ -клеток – достоверно повысилась на фоне терапии вилдаглиптином и снизилась на фоне плацебо ( $p = 0,002$ );
- в сравнении с плацебо терапия вилдаглиптином достоверно ( $p < 0,001$ ) подавляла уровень глюкагона в плазме крови через 2 ч после приема пищи.

Все эти данные доказывают, что те же благоприятные эффекты вилдаглиптина на уровни ГПП-1, гликемии и глюкагона, наблюдаемые у пациентов с СД 2 типа, отмечаются и у пациентов с НТГ. Результаты последних исследований убедительно продемонстрировали, что инкретины не только позволяют контролировать уровень глюкозы, но и оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему (ССС) [9]. Обнаружено, что ГПП-1-рецепторы экспрессируются не только на панкреатических клетках островков Лангерганса, а также в почках, легких, головном мозге, желудочно-кишечном тракте и сердце [10]. Период полужизни ГПП-1(7-36) в циркулирующей крови очень короток (от 1 до 2 мин), так как он быстро расщепляется ферментом дипептидилпептидазой-4 до метаболита ГПП-1(9-36), который не взаимодействует с ГПП-1-рецептором. Важно, что как противодиабетический агент ГПП-1 не вызывает гипогликемию.

Терапия с применением ГПП-1 имеет преимущества в снижении сердечно-сосудистого риска благодаря снижению уровня глюкозы и веса. В экспериментальных исследованиях показаны эффекты на ССС, не связанные со снижением уровня глюкозы, при лечении ГПП-1(7-36). Так, наблюдалась вазодилатация, вызванная ГПП-1(7-36) эндотелийзависимым путем, исходно суженных легочных артерий

[11]. Полученные данные позволяют предположить, что терапия, основанная на применении ГПП-1(7-36), способна предотвращать острое реперфузионное повреждение миокарда. В модели на изолированном сердце крысы инфузия ГПП-1(7-36) проявила свойства защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения. Механизм, лежащий в основе этого защитного эффекта на ССС, не связан с влиянием на уровень глюкозы и определяется активацией ГПП-1-рецептора и восстановлением внутриклеточных сигнальных путей, вовлекающих Akt, Ert1/2, p70S6K и AMPK, с последующей фосфорилизацией и ингибированием проапоптотического протеина BAD. Исследование, проводимое на миокардах свиней, не показало уменьшение зоны инфаркта при применении ГПП-1(7-36). Недостаточную кардиопротекцию можно объяснить тем, что препарат вводился в отсутствие ингибитора ДПП-4.

Исследования, проведенные группой Шэннона, показали, что терапия ГПП-1(7-36) улучшает сократительную функцию ЛЖ в поврежденном миокарде. В модели на собаках с дилатационной кардиомиопатией, индуцированной электростимуляцией, терапия ГПП-1 в течение 48 часов способствовала улучшению чувствительности к инсулину и потребления глюкозы миокардом, увеличению сердечного выброса и снижению конечно-диастолического объема ЛЖ, ЧСС и системного сосудистого сопротивления [12]. При использовании в модели на собаках гипертонии миокарда 24-часовая терапия ГПП-1 улучшала региональную сократительную функцию [13].

В отделе системных гипертензий РКНПК было проведено исследование, целью которого явилась оценка влияния высокоэффективного ингибитора ДПП-4 на висцеральное ожирение, показатели углеводного, липидного обмена и суточный профиль АД у пациентов с метаболическим синдромом

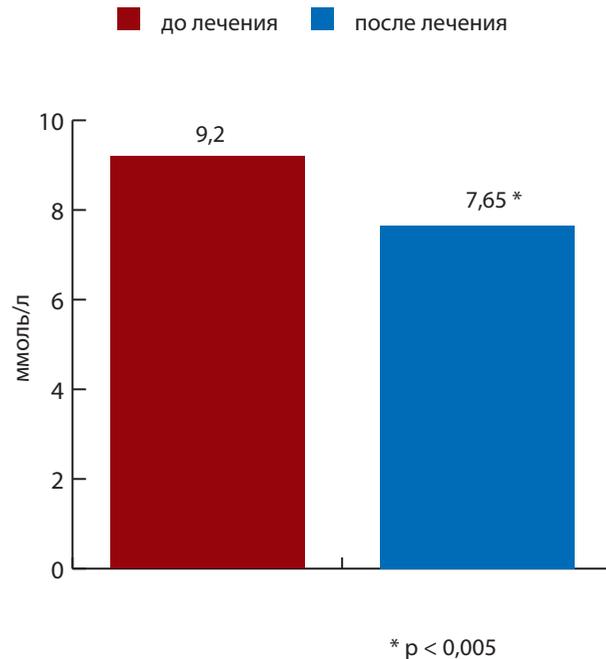


Рис. 2. Уровень постпрандиальной глюкозы на фоне 24-недельной терапии вилдаглиптином

мом (МС), артериальной гипертензией 1 степени и НТГ.

### Материалы и методы

В исследование были включены 30 пациентов с МС, АГ 1 степени и НТГ. После предварительного скрининга пациентам, включенным в исследование, был назначен вилдаглиптин 50 мг в сутки в виде монотерапии. Следует отметить, что назначенная ранее антигипертензивная терапия не менялась. Соотношение мужчин и женщин в группе составило 16 и 14 соответственно. Средний возраст пациентов, принимавших вилдаглиптин, был  $46,4 \pm 12,62$  лет. У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, имело место ожирение по абдоминальному типу разной степени выраженности. Средняя масса тела составляла  $98,12 \pm 18,5$  кг, ИМТ  $33,1 \pm 4,25$  кг/м<sup>2</sup> и ОТ  $110,9 \pm 12,17$  см. Клиническое САД у пациентов зафиксировано на уровне  $136,0 \pm 9,27$  мм рт. ст., ДАД  $85,6 \pm 7,58$  мм рт. ст. У всех пациентов было выявлено нарушение толерантности к углеводам. У абсолютного большинства больных также отмечалась разной степени выраженности дислипидемия.

До начала исследования и через 24 недели терапии у пациентов собирали полный анамнез, проводили физикальный осмотр и антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле. Проводили биохимическое исследование венозной крови (общий холестерин (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), глюкоза, мочевиная кислота). Забор крови для лабораторных анализов производился из локтевой вены с 9 до 10 ч утра после 12-часового голодания. Содержание общего ХС, ТГ и ХС ЛПВП определяли ферментативным колориметрическим методом с помощью наборов фирмы DIASYS (Германия) на биохимическом автоанализаторе EXPRESS PLUS (CHIRON/Diagnostics, Великобритания). Результаты выражали в ммоль/л. Содержание ХС ЛПНП вычисляли по формуле Фридвальда и соавт.:

$\text{ХС ЛПНП} = \text{общий ХС} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС ЛПВП})$ ,  
где  $\text{ТГ}/2,2 = \text{ХС ЛПОНП}$ .

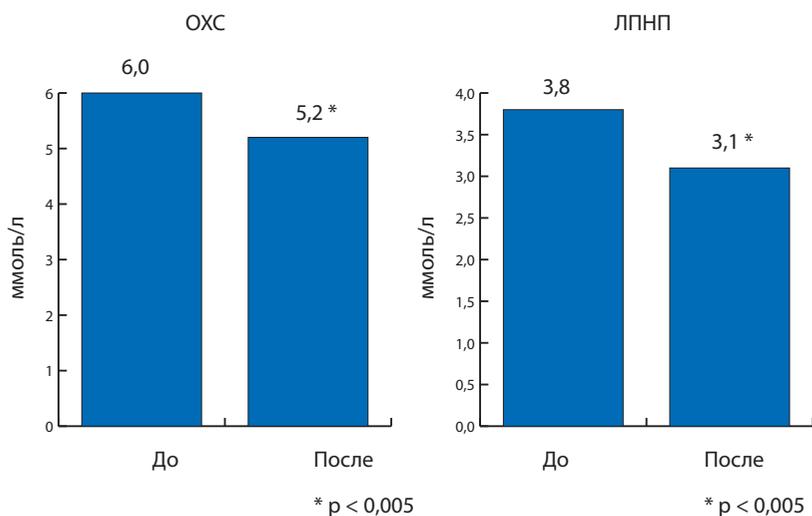


Рис. 3. Динамика уровня ОХС и ЛПНП на фоне 24-недельной терапии вилдаглиптином

Контроль качества при выполнении исследований осуществляли с использованием контрольной сыворотки Precinorm L (Германия). Для определения уровня мочевой кислоты использовали наборы и стандартные образцы фирмы DIASYS на биохимическом автоанализаторе EXPREES PLUS (CHIRON/Diagnostics, Великобритания). Для оценки безопасности и побочных эффектов препаратов определяли активность АСТ, АЛТ, уровни общего билирубина, общего белка, креатинина на автоанализаторе EXPREES PLUS при использовании реактивов и контрольных сывороток

фирмы DIASYS (Германия). Методика проведения перорального теста на толерантность к глюкозе: пробы крови брали после 12-часового голодания из локтевой вены в период с 8 до 9 ч утра. После забора крови натошак больному давали выпить в течение 2–3 мин 75 г сухой глюкозы, растворенной в 250 мл воды, после чего через 2 ч осуществлялось повторное взятие венозной крови. В период проведения теста исключалось курение, прием пищи и воды, физические нагрузки.

В исследование не включались пациенты с тяжелой АГ, инфарктом миокарда в анамнезе, хрони-

ческой сердечной недостаточностью, хронической почечной и печеночной недостаточностью, онкологическими заболеваниями, СД 1 и 2 типа, в период беременности и лактации.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы MedCalc, Statistika v.6. Результаты представлены как  $M \pm m$ . Достоверность различий определяли с помощью непараметрического теста Манна-Уитни. Сравнение частоты распространения признаков по группам проводилось при помощи точного двустороннего критерия Фишера. Анализ корреляционных взаимосвязей клинических и биохимических показателей осуществляли с помощью метода Спирмена. Уровень значимости  $p < 0,05$  рассматривали как достоверный.

### Результаты

На фоне 24-недельного лечения вилдаглиптином у пациентов было достигнуто значимое снижение массы тела в общей группе с  $98,12 \pm 18,5$  до  $93,9 \pm 18,74$  кг ( $p < 0,001$ ). Среднее значение окружности талии уменьшилось с  $110,9 \pm 12$  до  $104,8 \pm 12,39$  см ( $p < 0,001$ ). В результате проведенной терапии вилдаглиптином у пациентов наблюдалось достоверное снижение уровня постпрандиальной глюкозы с  $9,19 \pm 0,99$  до  $7,65 \pm 1,03$  ммоль/л ( $p < 0,005$ ) (рис. 2) и уровня глюкозы натошак с  $6,1 \pm 0,28$  до  $5,88 \pm 0,26$  ммоль/л ( $p < 0,005$ ). Также на фоне проводимой терапии существенно улучшились показатели липидного обмена. Так, уровень общего холестерина уменьшился с  $5,96 \pm 0,75$  до  $5,21 \pm 1,03$  ммоль/л ( $p < 0,005$ ) за счет достоверного снижения уровня липопротеидов низкой плотности с  $3,8 \pm 0,69$  до  $3,14 \pm 0,97$  ммоль/л ( $p < 0,005$ ) (рис. 3). Показатели уровня липопротеидов высокой плотности и триглицеридов существенно не изменились. По данным суточного мониторинга АД (СМАД) было зарегистрировано достоверно значимое снижение показателей систолического ар-

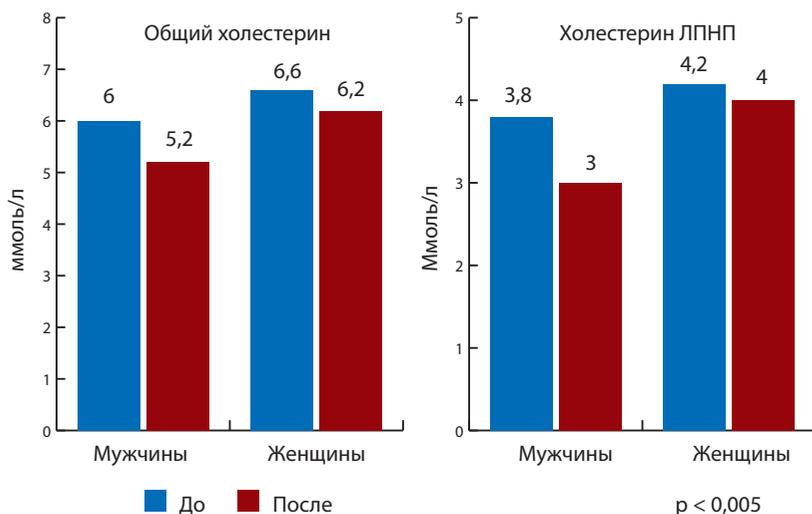


Рис. 4. Динамика показателей ОХ и ХС ЛПНП на фоне 24-недельной терапии вилдаглиптином

# ГАЛВУС и ГАЛВУС МЕТ

вилдаглиптин

вилдаглиптин/метформин

## α и β В КОНТРОЛЕ ДИАБЕТА

### ИНСУЛИН ПЛЮС

### ГЛЮКАГОН МИНУС

#### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГАЛВУС/GALVUS®

**Лекарственная форма.** Вилдаглиптин. Таблетки 50 мг.

**Показания.** Сахарный диабет 2 типа в качестве монотерапии в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями; в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиноном или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этих препаратов. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к вилдаглиптину и любым другим компонентам препарата. Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена. **Способ применения и дозы.** Галвус принимают внутрь, независимо от приема пищи. Режим дозирования препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. Рекомендуемая доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, тиазолидиноном или инсулином составляет 50 мг или 100 мг в сутки. У пациентов с более тяжелым течением сахарного диабета 2 типа, получающих лечение инсулином, Галвус рекомендуется применять в дозе 100 мг/сут. Дозу 50 мг/сут следует назначать в один прием утром. Дозу 100 мг/сут следует назначать по 50 мг 2 раза в сутки утром и вечером. При применении в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины рекомендуемая доза Галвуса составляет 50 мг 1 раз в сутки утром. При назначении в комбинации с производными сульфонилмочевины эффективность терапии препаратом в дозе 100 мг/сут была сходной с таковой в дозе 50 мг/сут. При недостаточном клиническом эффекте на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 100 мг для лучшего контроля гликемии возможно дополнительное назначение других гипогликемических препаратов: метформина, производных сульфонилмочевины, тиазолидинона или инсулина. Пациенты с нарушениями функции печени или почек. У больных с легкими нарушениями функции печени и почек не требуется коррекция режима дозирования препарата. Пациенты в возрасте  $\geq 65$  лет. У пациентов пожилого возраста не требуется коррекция режима дозирования Галвуса. **С осторожностью.** Галвус не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, включая повышенную активность печеночных ферментов (АлТ или АсТ  $> 2,5$  раза выше верхней границы нормы, 2,5 x ВГН), с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек; с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы; у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза. Перед назначением Галвуса, а также и регулярно в ходе первого года лечения препаратом (1 раз в месяц) рекомендуется определять биохимические показатели функции печени. При развитии желтухи или других признаков нарушения печени на фоне применения Галвуса терапию препаратом следует немедленно прекратить. При необходимости инсулинотерапии Галвус применять только в комбинации с инсулином. Беременность и период лактации. При необходимости применения Галвуса у беременных женщин нет в связи с чем препарат не следует применять при беременности и в период лактации. **Взаимодействие.** Галвус обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия. Клинического значимого взаимодействия Галвуса с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, глиптинами, метформином, амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симvastатином, валсартаном, варфарином), не установлено. **Побочные эффекты.** При применении Галвуса в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами большинство нежелательных реакций были слабо выраженными, имели преходящий характер и не требовали отмены терапии. Редко: ангионевротический отек и нарушения функции печени (включая гепатит). Монотерапия. Часто: головноекружение. Иногда: головная боль, запор, головная боль, периферические отеки. В комбинации с метформином. Часто: головная боль, тремор, головокружение. В комбинации с сульфонилмочевинной. Часто: головная боль, тремор, головокружение, стеснение. В комбинации с тиазолидиноном. Часто: увеличение массы тела, периферические отеки. Иногда: головная боль. В комбинации с инсулином. Часто: гипогликемия, головная боль, тошнота, метеоризм, газострогабельная рефлюксная болезнь. По данным постмаркетинговых исследований: крапивница, панкреатит. **Формы выпуска.** Таблетки 50 мг по 7 или 14 шт. в блистерах, 2, 4, 8, 12 блистеров вместе с вилдаглиптином по применению в картонной упаковке. **Примечание для врача.** Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению. «НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТИН АГ», ШВЕЙЦАРИЯ.

#### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГАЛВУС МЕТ/GALVUS МЕТ

**Лекарственная форма.** Вилдаглиптин/метформин. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг+500 мг, 50 мг+850 мг или 50 мг+1000 мг. **Показания.** Сахарный диабет 2 типа (в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями); при недостаточной эффективности монотерапии вилдаглиптином или метформином; у больных, ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптином и метформином в виде монопрепаратов. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к вилдаглиптину или любым другим компонентам препарата. Почечная недостаточность или нарушения функции почек (при уровне креатинина сыворотки крови  $\geq 1,5$  мг/л ( $> 135$  мкмоль/л) для мужчин и  $\geq 1,4$  мг/л ( $> 110$  мкмоль/л) для женщин). Острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), миокарда, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, почечные инфекции, бронхолегочные заболевания). Острая и хроническая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, острая сердечно-сосудистая недостаточность (шок), дыхательная недостаточность. Нарушения функции печени. Острый или хронический метаболический ацидоз (включая диабетический кетоацидоз) в сочетании с комой или без таковой. Диабетический кетоацидоз должен корректироваться инсулинотерапией. Лактоацидоз (в том числе, и в анамнезе). Препарат не назначается  $\geq 2$  суток перед хирургическими операциями, радионуклидными, рентгенологическими исследованиями с введением контрастных средств и в течение 2-х суток после их проведения. Беременность и период лактации. Сахарный диабет 1 типа. Хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем. Соблюдение гиполипидной диеты (менее 1000 ккал/сут). Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена. Поскольку у пациентов с нарушением функции печени в ряде случаев отмечался лактоацидоз, возможно являющийся одним из побочных эффектов метформина, Галвус Мет не следует применять у пациентов с заболеваниями печени или нарушениями печеночных биохимических показателей. **Способ применения и дозы.** Препарат принимают внутрь. Режим дозирования Галвус Мет следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. При применении Галвус Мет не следует превышать рекомендуемую максимальную суточную дозу вилдаглиптина (100 мг). Рекомендуемую начальную дозу Галвус Мет следует подбирать, учитывая схему лечения вилдаглиптином и/или метформином. Для уменьшения выраженности побочных эффектов со стороны пищеварительной системы, характерных для метформина, Галвус Мет принимают во время еды. Начальная доза Галвус Мет при неэффективности монотерапии вилдаглиптином. Лечение Галвусом Мет можно начинать с одной таблетки дозировкой 50 мг/500 мг 2 раза в сутки, а после оценки терапевтического эффекта дозу можно постепенно увеличивать. Начальная доза Галвус Мет при неэффективности монотерапии метформином. В зависимости от дозы уже принимаемого метформина, лечение Галвусом Мет можно начинать с одной таблетки дозировкой 50 мг/500 мг, 50 мг/850 мг или 50 мг/1000 мг 2 раза в сутки. Начальная доза Галвус Мет у больных, ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптином и метформином в виде отдельных таблеток. В зависимости от дозы уже принимаемых вилдаглиптина или метформина, лечение Галвусом Мет следует начинать с таблетки максимально близкой к дозировке к существующему лечению 50 мг/500 мг, 50 мг/850 мг или 50 мг/1000 мг, и титровать по эффекту. Пациенты с нарушением функции почек. Галвус Мет не следует применять у пациентов с почечной недостаточностью или с нарушениями функции почек, при уровне креатинина сыворотки крови  $\geq 1,5$  мг/л ( $> 135$  мкмоль/л) для мужчин и  $\geq 1,4$  мг/л ( $> 110$  мкмоль/л) для женщин. Применение у пациентов в возрасте  $\geq 65$  лет. Метформин выводится почками. Поскольку у пациентов старше 65 лет часто отмечается снижение функции почек, данной категории больных Галвус Мет назначают в минимальной дозе, обеспечивающей нормализацию уровня глюкозы, только после определения КК для подтверждения нормальной функции почек. При применении препарата у этих пациентов необходимо регулярно контролировать функцию почек. Применение у пациентов в возрасте  $< 18$  лет. Поскольку безопасность и эффективность Галвус Мет у детей и подростков младше 18 лет не изучена, препарат не рекомендуется применять у данной категории больных. **С осторожностью.** Препараты, содержащие метформин, рекомендуется применять с осторожностью у пациентов старше 60 лет, а также при выполнении тяжелой физической работы в связи с повышенной опасностью развития лактоацидоза. Беременность и период лактации. В экспериментальных исследованиях при назначении вилдаглиптина в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, препарат не вызывал нарушения фертильности и раннего развития эмбриона и не оказывал тератогенного действия на плод. При назначении вилдаглиптина в комбинации с метформином в соотношении 1:10 также не было выявлено тератогенного действия на плод. Поскольку достаточных данных по применению Галвус Мет у беременных женщин нет, препарат не следует применять при беременности. При нарушении обмена глюкозы у беременных женщин отмечается повышение риска развития врожденных аномалий, а также чаще часты неонатальная заболеваемость и смертность. Для нормализации уровня глюкозы крови при беременности рекомендуется монотерапия инсулином. Поскольку неизвестно, выделяется ли вилдаглиптин или метформин в грудное молоко и грудное молоко и ребенка, Галвус Мет не следует применять в период лактации. **Взаимодействие.** Вилдаглиптин. Клинического значимого взаимодействия вилдаглиптина с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, глиптинами, метформином) или обладающими иным терапевтическим действием (амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симvastатином, валсартаном, варфарином), не установлено. **Метформин.** Установлено взаимодействие со следующими препаратами: фуросемидом, нифедипином, органическими катионами, препаратами, вызывающие гипергликемию, йодсодержащими рентгеноконтрастными веществами, бета-2-симпатомиметиками, а также алкоголем (риск развития лактоацидоза). **Особые указания.** У пациентов, получающих инсулин, Галвус Мет не может заменить инсулин. **Побочные эффекты.** Часто: головная боль, головокружение, тремор. **Побочные эффекты, связанные с приемом метформина.** Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, потеря аппетита. Часто: металлический привкус во рту. Очень редко: снижение всасывания витамина B12, лактоацидоз, нарушения биохимических показателей функции печени, кожные реакции (в частности, зуд, крапивница). По данным постмаркетинговых исследований: панкреатит, крапивница. **Формы выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг+500 мг, 50 мг+850 мг или 50 мг+1000 мг по 7 шт. в блистерах, 1, 3, 6, 12, 18 или 36 блистеров вместе с инструкцией по применению «НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТИН АГ», ШВЕЙЦАРИЯ.



ООО «Новартис Фарма»: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2; тел.: (495) 967 1270; факс: (495) 967 1268; www.novartis.ru  
РУ Галвус АСР-008119/08 от 14.10.2008; РУ ГалвусМет АСР-001449/09 от 10.03.2009

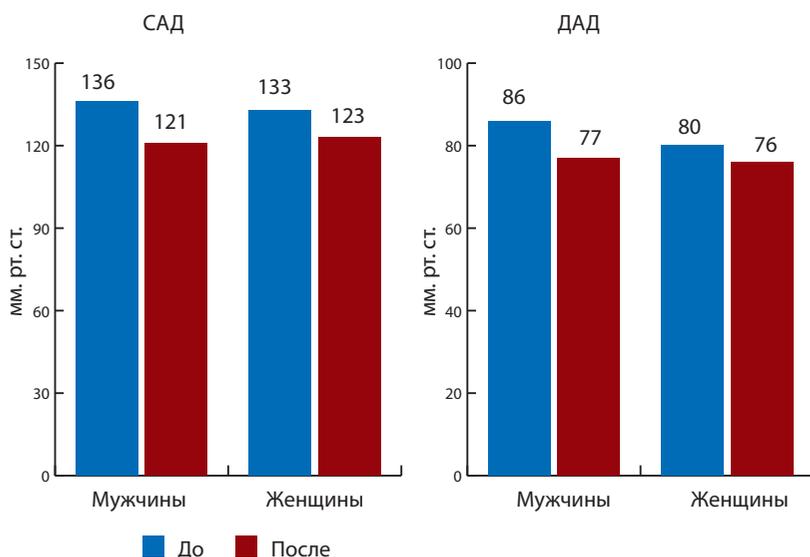


Рис. 5. Динамика показателей САД и ДАД на фоне 24-недельной терапии вилдаглиптином

териального давления и диастолического артериального давления в дневные часы: САД с  $136,0 \pm 9,27$  до  $121,4 \pm 7,29$  мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ), ДАД с  $85,6 \pm 7,58$  до  $76,6 \pm 5,62$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). В ночные часы САД снизилось со  $128,2 \pm 8,31$  до  $117,2 \pm 6,11$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), ДАД с  $72,3 \pm 5,31$  до  $68,4 \pm 5,13$  мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ).

Проведен анализ результатов по гендерному признаку. Было отмечено достоверно более значимое снижение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности у мужчин в сравнении с женщинами ( $p < 0,005$ ) (рис. 4). Однако отмечалась очевидная тенденция к более выраженному снижению триглицеридов у женщин по сравнению с мужчинами, хотя различие не было достоверным. Наряду с этим, такие показатели как САД и ДАД на фоне проводимой терапии лучше снижались в группе мужчин в сравнении с женщинами, однако достоверности различий не наблюдалось (рис. 5).

В течение 24-недельной терапии вилдаглиптином по данным биохимических показателей и клинической картины эпизодов гипогликемии не наблюдалось.

### Выводы

На фоне приема вилдаглиптина у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе отмечается значимое снижение массы тела и окружности талии.

Терапия вилдаглиптином у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе приводит к достоверному снижению как постпрандиального уровня глюкозы, так и уровня глюкозы натощак.

Терапия вилдаглиптином у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе сопровождалась хорошим антигипертензивным эффектом с достоверным снижением систолического и диастолического АД как в дневные, так и в ночные часы.

В результате проводимой терапии у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе достоверно снижались показатели липидного обмена: общего холестерина, липопротеидов низкой плотности. При этом уровень ТГ и липопротеидов высокой плотности значительно не менялся.

На фоне проводимой терапии было отмечено достоверно большее выраженное снижение уровня

общего холестерина и липопротеидов низкой плотности у мужчин в сравнении с женщинами

После проведенной терапии отмечается очевидная тенденция к более выраженному снижению триглицеридов у женщин по сравнению с мужчинами, при этом разница была не достоверна.

Наряду с этим такие показатели как САД и ДАД, на фоне проводимой терапии лучше снижались в группе мужчин в сравнении с женщинами, однако достоверности различий не наблюдалось.

На фоне лечения вилдаглиптином у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе эпизодов гипогликемии не зарегистрировано, при этом терапия вилдаглиптином сопровождалась хорошим профилем переносимости и безопасности.

Таким образом, применение вилдаглиптина у больных с МС и НТГ продемонстрировало высокую эффективность, хорошую переносимость и отсутствие гипогликемических состояний на фоне терапии. Лечение вилдаглиптином приводило к достоверному улучшению показателей углеводного обмена, снижению как постпрандиального уровня глюкозы, так и гликемии натощак, при этом достоверно снижались уровни общего холестерина и холестерина на липопротеидов низкой плотности. Кроме того, терапия вилдаглиптином у пациентов с МС и НТГ сопровождалась достоверным снижением как систолического, так и диастолического АД уже в первые 6 месяцев терапии. Также отмечено достоверно более выраженное снижение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности у мужчин в сравнении с женщинами. Отмечена очевидная тенденция к более выраженному снижению триглицеридов у женщин по сравнению с мужчинами, наряду с этим показатели САД и ДАД на фоне проводимой терапии лучше снижались в группе мужчин в сравнении с женщинами, однако достоверности различий не наблюдалось. ☺

# План региональных научно-практических конференций группы компаний «Медфорум» на II квартал 2011 года

Название, тематика мероприятия	Участники	Дата проведения	Место проведения
Актуальные вопросы репродуктивного здоровья	Акушеры-гинекологи, КДЛ при наличии в программе доклада для данной специальности	1 апреля	Санкт-Петербург
Охрана здоровья матери и ребенка	Акушеры-гинекологи, педиатры, неонатологи, КДЛ при наличии в программе доклада для данной специальности	4–6 апреля, 3 дня	Архангельск
Гастроэнтерология: «Функциональные и воспалительные заболевания кишечника в повседневной практике»	Терапевты, гастроэнтерологи, педиатры, ВОП, рентгенологи	8 апреля	Москва, МО, ЦФО (МОНИКИ) 15-й корпус
Актуальные вопросы эндокринологии	Эндокринологи, гинекологи, терапевты, семейные врачи	11 апреля	Самара
Континуум женского здоровья	Акушеры-гинекологи, детские гинекологи, эндокринологи, инфекционисты, ВОП	12 апреля	Самара
Актуальные вопросы инфекционной патологии	Инфекционисты, терапевты, педиатры, вирусологи, пульмонологи, КДЛ, эпидемиологи, акушеры-гинекологи, иммунологи, паразитологи, дерматовенерологи, косметологи, фармакологи, онкологи, семейные врачи	14 апреля	Волгоград
Межрегиональная конференция «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения» (лабораторная диагностика, УЗИ, функциональная диагностика, микробиология, эндоскопия, лучевая диагностика)	КДЛ, врачи функциональной диагностики, врачи радиоизотопной диагностики, клинические микробиологи, руководители медицинских учреждений, врачи КБЛ, иммунологи, эндоскописты, лучевые диагносты	14–15 апреля	Самара (ПФО)
Актуальные вопросы дерматовенерологии	Дерматовенерологи, дерматологи-косметологи, фармакологи, иммунологи, онкологи	15 апреля	Волгоград
Актуальные вопросы инфекционной патологии	Инфекционисты, терапевты, педиатры, вирусологи, пульмонологи, КДЛ, эпидемиологи, акушеры-гинекологи, иммунологи, паразитологи	21 апреля	Пермь
Неагрессивные способы вскармливания и ухода за детьми раннего возраста	Педиатры, неонатологи, дерматологи, КДЛ при наличии в программе доклада для данной специальности	Конец апреля	Астрахань
Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии	Дерматовенерологи, дерматологи-косметологи, фармакологи, иммунологи, онкологи	Апрель	Сочи
Актуальные вопросы инфекционной патологии	Инфекционисты, терапевты, педиатры, вирусологи, пульмонологи, КДЛ, эпидемиологи, акушеры-гинекологи, иммунологи, паразитологи	19 мая	Омск (СибФО)
Актуальные вопросы кардиологии	Кардиологи, терапевты, семейные врачи	19 мая	Омск
Школа по ревматологии	Дерматовенерологи, терапевты, ВОП, кардиологи	25 мая	Москва, МО, ЦФО (МОНИКИ)
Актуальные вопросы неврологии	Неврологи, терапевты, семейные врачи	26 мая	Калининград
Актуальные вопросы дерматовенерологии	Дерматовенерологи, дерматологи-косметологи, фармакологи, онкологи	27 мая	Калининград
Актуальные вопросы кардиологии	Кардиологи, неврологи, терапевты, семейные врачи	3 июня	Челябинск
Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии	Педиатры, неонатологи, КДЛ при наличии в программе доклада для данной специальности	10 июня	Калининград
Актуальные вопросы ревматологии и неврологии	Неврологи, ревматологи, терапевты, семейные врачи	Июнь	Казань (ПФО)
Гиперпластический синдром в гинекологии	Акушеры-гинекологи	Июнь	Самара
ЛОР, аллергология	Оториноларингологи, иммунологи, терапевты, семейные врачи	18–19 июня	Сочи
Семейная медицина / терапия	Терапевты, семейные врачи, педиатры, терапевты, фармакологи	20–21 июня	Сочи
Актуальные вопросы гастроэнтерологии	Гастроэнтерологи, терапевты, семейные врачи	23 июня	Сочи
I Российско-Балканская конференция по кардиогастроэнтерологии	Гастроэнтерологи, кардиологи, семейные врачи, онкологи	Конец июня – начало июля	Иркутск

МЕДФОРУМ

Подробную информацию о конференциях можно получить в отделе региональных конференций компании «Медфорум» по телефонам: (495) 234-07-34, 8 (916) 654-77-40; e-mail: forum@webmed.ru



# Актуальные вопросы оказания медицинской и социальной помощи больным с острым коронарным синдромом в Российской Федерации

*24 февраля 2011 г. в Совете Федерации (СФ) состоялось заседание Экспертного совета по здравоохранению при Комитете СФ по социальной политике и здравоохранению на тему «Актуальные вопросы оказания медицинской и социальной помощи больным с острым коронарным синдромом в Российской Федерации».*

**З**аседание Экспертного совета открыли председатель Комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению Валентина Петренко и Виталий Омеляновский – председатель Экспертного совета по здравоохранению при Комитете Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению.

## **Нужен системный подход к решению проблем здравоохранения**

Острый коронарный синдром (ОКС), подчеркнула глава про-

фильного Комитета СФ **Валентина Петренко**, открывая заседание, – это серьезная медико-социальная и экономическая проблема, и для ее решения необходимо принимать как практические меры, так и меры на законодательном уровне. Главная задача, считает Валентина Петренко, – чтобы заработала система оказания помощи больным с ОКС.

«Мы должны сделать так, чтобы помощь оказывалась не просто «точечно» и разово, исходя из имеющихся средств, а в системе – от подготовки кадров и создания научных лабораторий до практических результатов. Чтобы изменить ситуацию, сложившуюся сегодня с лечением сердечных заболеваний, снизить смертность от инфарктов и коронарной недостаточности, надо, чтобы полностью заработала система оказания медицинской помощи», – подчеркнула Валентина Петренко.

Как сенатор от Хакасии, Валентина Петренко привела конкретный пример по своему региону, где недавно был впервые построен и открыт сердечно-сосудистый центр. Проблема заключается в том, что центр теперь стоит, а специали-

стов в области кардиососудистой хирургии в республике нет. Это и есть пример сбоев в системности решения проблемы, отметила В. Петренко.

Она сообщила, что Россия находится на втором месте в мире по распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и смертности населения от них. По данным сенатора, существенная доля болезней сердца приходится на острый коронарный синдром (ОКС): российская скорая помощь ежедневно получает около 25 тысяч связанных с ним вызовов. Поскольку решающими для исхода ОКС являются первые часы болезни, упор необходимо делать на диагностику и оперативное лечение, заявила В. Петренко.

По ее данным, 31 млн россиян страдают тем или иным заболеванием сердечно-сосудистой системы, из них 7 млн – ишемической болезнью сердца. «Согласно статистике, этим заболеванием в России страдает каждый четвертый мужчина в возрасте старше 44 лет. При этом количество постинфарктных больных составляет 2,5 млн, то есть почти 2% всего населения», – подчеркнула сенатор.



*В.А. Петренко,  
председатель  
Комитета Совета  
Федерации по  
социальной политике  
и здравоохранению*

## Социальная политика и здравоохранение

Она также отметила, что создаваемые сейчас в различных регионах РФ сердечно-сосудистые центры не выполняют все свои функции из-за нехватки квалифицированных специалистов, способных работать на современном оборудовании.

**Виталий Омеляновский** во вступительном слове акцентировал внимание на том, что ОКС не является редким и неизлечимым заболеванием. «Есть разработанные механизмы лечения и профилактики, известны новейшие методики и препараты. Главный вопрос – как построить правильно систему, чтобы все эти механизмы заработали», – сказал он.

### Медицинская помощь должна быть своевременной и доступной

В России возросла смертность от инфарктов. Об этом рассказал главный кардиолог Минздравсоцразвития РФ, генеральный директор ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» академик **Евгений Чазов**.

По его данным, в настоящее время инфаркт становится причиной 39% смертей в стране. Учащаются случаи этого заболевания в молодом и трудоспособном возрасте. Все большее число инфарктов заканчиваются смертью пациентов. «Если в 2007 году этот показатель составил более 15%, то в 2009 году он уже превысил 16%, притом что в ряде регионов этот показатель гораздо выше среднего по стране», – уточнил академик.

Он также отметил, что профилактика инфарктов, в том числе повторных, в России находится на крайне низком уровне: лишь 12,4% перенесших инфаркт после стационарного лечения наблюдаются по месту жительства. Поэтому более 11% госпитализаций по поводу инфаркта происходят на повторные случаи заболевания. При этом в терапии продолжают использоваться устаревшие лекарства, а хирургическое лечение

проводится в разы реже, чем, например, в Евросоюзе.

Проблема лечения ОКС, учитывая ее масштабы, имеет уже не медицинское, а государственное значение, убежден главный кардиолог страны. И ее решение, уверен Е. Чазов, зависит от своевременной и доступной медицинской помощи, реализации современных программ первичной помощи и профилактики осложнений.

Евгений Чазов обратил внимание не только на увеличение числа инфарктов миокарда в молодом и трудоспособном возрасте.

Летальность вследствие ОКС выросла с 15,9% в 2007 году до 16,2% в 2009 году. При этом в ряде регионов этот показатель гораздо выше среднего по стране (29% в Магаданской области, 23% в Тыве, 22% в Волгоградской области).

Эффективность лечения, обратил внимание академик Чазов, зависит от оперативности первой помощи, от сроков начала лечения. Основная смертность от инфарктов – это в первые два часа, когда вовремя и правильно не оказана первая помощь, подчеркнул он.

Статистика времени вызова скорой помощи при возникновении сердечного приступа по регионам России – от 50 минут до 10,5 часов. А ведь ждать надо, заметил Е. Чазов, не более десяти минут (время возможного улучшения после обязательного приема нитроглицерина).

До сих пор 41% больных ОКС лечат стрептокиназами, которые уже морально устарели. Такой современный метод, как ангиопластика, отметил Е. Чазов, применяется в России в разы реже, чем в других странах сегодня.

Подводя итог представленной информации, академик отметил, что для улучшения сложившейся ситуации необходимо работать по четырем направлениям:

- 1) повышать информированность больных ОКС и их родственников о методах первой помощи и сроках вызова скорой помощи;



*В.В. Омеляновский, председатель Экспертного совета по здравоохранению при Комитете СФ по социальной политике и здравоохранению*

- 2) проводить обучение спасателей, пожарных, работников учреждений зрелищного и спортивного характера методикам оказания первой помощи при сердечном приступе;
- 3) повышать эффективность работы первичного звена с пациентами, перенесшими инфаркт и страдающими ИБС в рамках диспансеризации;
- 4) расширять внедрение высокотехнологичных методов лечения ОКС.

Участие в обсуждении вопроса приняли члены Совета Федерации, представители Минздравсоцразвития России, федеральных и региональных органов исполнительной власти, Всемирной организации здравоохранения, научных, общественных организаций, ведущие медицинские эксперты.



*Е.И. Чазов, академик РАН и РАМН, главный кардиолог Минздравсоцразвития РФ, генеральный директор ФГУРКНПК Минздравсоцразвития РФ*



*С.А. Бойцов, д.м.н., профессор, первый заместитель генерального директора РК НПК Минздравсоцразвития РФ, главный терапевт ЦФО*

С докладом на тему «Опыт лечения острого коронарного синдрома по данным мониторинга Минздравсоцразвития России и регистра ОКС» выступил заместитель генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса **Сергей Бойцов**. Информацию о современных стандартах ведения пациентов с острым коронарным синдромом представил директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса **Юрий Карпов**.

Участники заседания обсудили различные аспекты совершенствования системы медицинской и социальной помощи больным с острым коронарным синдромом и другими сердечно-сосудистыми

заболеваниями, современные стандарты ведения пациентов и образования врачей по специальности «эндоваскулярные методы диагностики и лечения», возможности снижения риска внезапной смерти у пациентов с ишемической болезнью сердца в Российской Федерации. Результаты заседания, подчеркнула Валентина Петренко, должны помочь в выработке стандартов лечения ОКС.

### **Эффективные методы спасения пациентов с ОКС**

Как уже было сказано, Россия занимает второе место в мире по распространенности и смертности населения от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Острый коронарный синдром – одно из основных сердечно-сосудистых нарушений, определяющих высокую смертность в Российской Федерации. Острый коронарный синдром – относительно новый термин, определяющий прединфарктное состояние. Такое состояние трудно диагностировать на первых этапах обследования, поэтому оно непосредственно угрожает жизни больного. Снизить смертность, по мнению экспертов, поможет своевременная диагностика и оперативное лечение. Одним из самых эффективных методов спасения пациентов с ОКС в мире является реперфузионная терапия с использованием тромболитиков. В Европе пациенты получают ее прямо в реанимобиле через несколько часов после выявления симптомов ОКС, а в России – только в больнице, спустя гораздо большее время. Между тем проведение тромболитической терапии в течение первого часа, например, после развития инфаркта спасает 6,5% больных.

Обязательное применение двойной антиагрегантной терапии и совершенствование технологий лечения снижает уровень смертности с 9 до 1%. По данным исследования с участием более 135 тыс. человек, назначение такой

терапии снизило риск развития нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и иных сосудистых заболеваний не менее чем на одну четверть.

### **Лечение должно начинаться на догоспитальном этапе, считают специалисты**

По итогам заседания Экспертного совета по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению на тему «Актуальные вопросы оказания медицинской и социальной помощи больным с острым коронарным синдромом в РФ» было принято Решение.

В констатирующей части Решения специалисты отмечают актуальность проблемы, анализируют ситуацию в России и в мире, излагают информацию о существующих современных методиках оказания медпомощи больным с ОКС. Так, острый коронарный синдром (ОКС) является одной из основных причин, определяющих высокую смертность в Российской Федерации вследствие сердечно-сосудистой патологии.

В возникновении острого коронарного синдрома решающую роль играет нарушение коронарного кровообращения, чаще всего за счет формирования тромба в коронарном сосуде, вызывающего сужение или окклюзию коронарного сосуда. Тромб образуется в пораженных атеросклерозом сосудах при ИБС, развитие которой зависит от целого ряда факторов и отягощается такими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет. Поэтому при подозрении на ОКС лечение должно начинаться своевременно, на догоспитальном этапе.

Около 50% неблагоприятных исходов при различных формах ОКС происходят в первые часы заболевания, поэтому именно грамотная схема обследования и лечения пациентов в ранние сроки является основным условием эффективной терапии.



*Ю.А. Карпов, д.м.н., профессор, директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РК НПК Минздравсоцразвития РФ*

## Социальная политика и здравоохранение

По данным Федеральной службы государственной статистики, по состоянию на 2009 год в Российской Федерации насчитывалось 31,3 млн пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), из них 7,16 млн с ишемической болезнью сердца (ИБС). Смертность от ИБС составляет 25% от общей смертности. Согласно статистике, этим заболеванием страдает каждый четвертый мужчина в возрасте старше 44 лет. При этом количество постинфарктных больных в России составляет 2,5 млн, т.е. 1,8% всего населения. Законодательно вопросы оказания медицинской и социальной помощи больным с ОКС урегулированы федеральными законами «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», «О государственной социальной помощи», «Об обращении лекарственных средств», а также приказом Минздравсоцразвития России № 599н от 19 августа 2009 года, определяющим «Порядок оказания плановой и неотложной помощи населению Российской Федерации при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля». В этом году завершает свое действие подпрограмма «Артериальная гипертензия» в рамках Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 годы)».

В 2008 году появились новые направления национального проекта «Здоровье», одно из них – развитие медицинской помощи больным с ССЗ. Под эгидой Минздравсоцразвития России запланировано создание сети региональных сосудистых центров и первичных отделений для лечения сосудистой патологии, оснащение их томографами, ангиографами, аппаратами для ультразвуковой диагностики, внедрение в практику эффективных высокотехнологичных методов лечения, обучение и переподготовка специалистов. На сегод-

няшний день программа успешно реализуется в 38 регионах страны, создано 38 региональных сосудистых центров и 107 первичных сосудистых отделений.

Все региональные сосудистые центры развернуты, как правило, на базе республиканских, краевых или областных больниц. Согласно рекомендациям Минздравсоцразвития России в каждом регионе для реализации комплекса мероприятий помимо региональных должны создаваться не менее 3 первичных сосудистых центров на базе муниципальных лечебно-профилактических учреждений (городских или районных больниц).

Основным направлением снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является внедрение комплекса мер, направленных на первичную и вторичную профилактику осложнений, на обеспечение доступности и своевременности оказания медицинской помощи, внедрение современных методов диагностики и лечения, подготовку квалифицированных кадров, информирование населения о возможных рисках развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Проблемы диспансеризации, первичной и вторичной профилактики являются основными в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим повышение эффективности работы первичного звена здравоохранения, в первую очередь участковых врачей и врачей скорой помощи, за счет использования современных методов диагностики, лечения и вторичной профилактики в рамках диспансеризации является одним из ключевых критериев решения проблем оказания помощи больным с ОКС. По данным ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс», проведение многофакторной профилактики в течение 5 лет в поликлинике позволяет

снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 41,3%. Необходимо широкое внедрение высокотехнологичных методов лечения, в случаях острого коронарного синдрома – это ангиопластика. Программа создания системы сосудистых центров предполагает решение этой задачи в качестве одного из основных элементов. Между тем функционирование данных центров затруднено вследствие нехватки квалифицированных специалистов, недостаточно средств выделяется на лекарственное обеспечение. На сегодняшний момент обучение специалистов проводится в единичных учреждениях, которые не в состоянии обеспечить кадрами все существующие сосудистые центры. До сих пор не решен вопрос с обеспечением необходимым оборудованием, расходными материалами, лекарственными препаратами, препаратами для обеспечения круглосуточной работы рентгенохирургических отделений в течение всей недели (24 часа 7 дней в неделю) с целью оказания высокотехнологичной помощи пациентам с ОКС в регионах.

Опыт работы сосудистых центров в регионах страны доказывает их эффективность, учитывая, что в этих регионах снижение смертности в 2009 году было почти в 2 раза большим, чем в других регионах страны (7,8% в регионах с системой сосудистых центров и 4,2% в целом по Российской Федерации). В среднем снижение смертности от ССЗ по регионам, в которых реализуется программа с 2008 года, составило 5,9%, по регионам, реализующим программу с 2009 года, – 3,7%.

Широкое внедрение в практическое здравоохранение современных схем лечения, направленных на предотвращение осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, также позволит снизить показатели общей смертности, в первую очередь внезапной сердечной смерти населения РФ. Ле-



чение должно быть адресным и назначаться по показаниям. Общепринятым медикаментозным лечением ОКС являются антитромботические средства (антитромбоцитарные, антикоагулянты, тромболитики); ингибиторы АПФ; бета-блокаторы; статины; антиангинальные и прочие средства. Для эффективного лечения больных, перенесших ОКС, обязательным является назначение антитромбоцитарных средств, ингибиторов АПФ, статинов, бета-блокаторов. Между тем в российской практике зачастую пациентам, перенесшим ОКС, нередко не назначают весь комплекс вышеперечисленных препаратов, что не приносит должного терапевтического эффекта. Более того, необходимую антиагрегантную терапию в рамках льготного обеспечения пациенты зачастую получают в течение 6 месяцев, при этом длительность лечения пациентов должна быть пожизненной. Кроме того, сегодня существуют новые классы препаратов для лечения пациентов с высоким риском развития неблагоприятных исходов, в первую очередь это пациенты, перенесшие инфаркт миокарда с хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального класса. По данным многоцентровых, рандомизированных клинических исследований применение данных препаратов позволяет снизить общую смертность на 21%, преимущественно за счет снижения риска внезапной сердечной смерти. Подобные медицинские технологии должны изучаться и внедряться в широкую врачебную практику для достижения целей лечения ОКС.

По информации Научно-практического общества скорой медицинской помощи (ННПОСМП), в России ежедневно вызывают скорую медицинскую помощь (далее – СМП) по поводу ОКС около 25 тыс. больных ИБС. Одним из основных факторов, определяющих прогноз пациен-

тов с ОКС, является адекватность медицинской помощи в первые часы заболевания, так как именно в этот период отмечается наиболее высокая летальность. Чем раньше будет проведена реперфузионная терапия с использованием тромболитических препаратов, тем выше шансы на благоприятный исход заболевания. В то же время, по данным статистики, задержка от появления симптомов ОКС до начала терапии колеблется от 2,5 ч в Англии до 6,4 ч в Австралии. В России, по данным Регистра ОКС, подобная задержка составляет около 3 часов. Величина этой задержки во многом определяется уровнем информированности населения о симптомах заболевания и порядке действий при их появлении, характером организации скорой медицинской помощи, а также плотностью населения и характером местности. Улучшить ситуацию возможно путем переноса начала тромболитической терапии (ТЛТ) на догоспитальный этап, тем более что преимущества подобной тактики уже показаны в многоцентровых рандомизированных клинических испытаниях. Согласно данным, полученным в ходе исследований, результаты раннего начала ТЛТ на догоспитальном этапе сопоставимы по эффективности с результатами прямой ангиопластики и превосходят результаты терапии, начатой в стационаре. Это позволяет считать, что в России урон от невозможности повсеместного распространения хирургических методов реваскуляризации при ОКС (причины которых, прежде всего, экономические) может быть частично компенсирован максимально ранним началом ТЛТ.

По данным НЦССХ им. А.Н. Бакулева за 2009 год, число ЧКВ при ОКС в расчете на 1 миллион населения в среднем по России составляет 123,3, в то время как в Болгарии – 236, Испании – 251, Италии – 376, Норвегии – 560,

Чехии – 657, Польши – 697, Германии – 730 соответственно. Существует большая разница в оказании медицинской помощи в различных регионах России: в Сибирском федеральном округе число ЧКВ при ОКС составляет 281,6 процедур на 1 миллион, в Дальневосточном – 24,2.

Внедрение в практику современных схем лечения, подготовка высококвалифицированных кадров, обеспечение пациентов современными лекарственными средствами необходимо, но недостаточно. Отсутствие информированности населения и, главное, больных с риском развития неотложного состояния и их родственников о методах первой помощи является одной из главных причин невозможности решения проблем в сфере ОКС. Фактор времени играет решающую роль в эффективности современных методов лечения. Значительная часть больных с острым коронарным синдромом обращается за помощью с задержкой до 8–10 часов. Доля больных с развившимся инфарктом миокарда, закончившимся смертельным исходом вне стационара, составляет в Российской Федерации 39%. Для улучшения своевременности обращения пациентов необходима разработка и внедрение широкомасштабных образовательных программ, информирующих население о рисках возникновения ОКС. Данные программы должны активно поддерживаться органами государственной власти на всех уровнях и иметь приоритетный характер для отечественного здравоохранения.

В итоговом Решении Экспертного совета содержится ряд конкретных рекомендаций в адрес Правительства РФ, профильных ведомств и региональных властей, направленных на повышение качества оказания медицинской помощи и проведения профилактики для пациентов с ОКС. ☺

*Источник:  
материалы пресс-службы  
Федерального Собрания РФ*



Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
ФГУ «ГНИЦ ПМ Минздравсоцразвития РФ»  
Всероссийское общество кардиологов (ВНОК)  
Российское общество кардиосоматической реабилитации  
и вторичной профилактики (РосОКР)  
Департамент здравоохранения г. Москвы  
Главное медицинское управление Министерства обороны РФ  
Санаторно-курортное объединение ФНП России «ПРОФКУРОРТ»

18–19 мая 2011 года

МОСКВА, Пречистенка, 16. Центральный Дом ученых РАН



# Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии

**Российская научная конференция с международным участием**

## Адрес Оргкомитета:

101990, Москва, Петроверигский пер., 10,  
ФГУ «ГНИЦ профилактической медицины  
Минздравсоцразвития РФ»  
Тел.: 8 (903) 752 21 86 (М.Г. Бубнова),  
8 (916) 596 51 54 (Д.М. Аронов)

Тезисы принимаются Оргкомитетом до 15 марта 2011 г. только  
в электронном виде в формате Word на E-mail: [parnes@pochta.ru](mailto:parnes@pochta.ru)  
либо по адресу: 121609, Москва, Осенняя ул., д. 2–24, Д.М. Аронову.

Заявку на бронирование мест в гостинице направлять в адрес  
Оргкомитета старшему научному сотруднику В.Б. Красницкому.

Тел.: 8 (967) 084 31 51; E-mail: [Kras-VB@yandex.ru](mailto:Kras-VB@yandex.ru).

Заявки на выступления направлять по электронной почте  
[aronovdm@mail.ru](mailto:aronovdm@mail.ru).

Организационный взнос в размере 300 руб.  
оплачивается при регистрации.

Подробнее о конференции – на сайте [www.rosokr.ru](http://www.rosokr.ru)

## Основные вопросы программы:

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



# Условия формирования здорового образа жизни

*Минздравсоцразвития России начало цикл открытых лекций по формированию здорового образа жизни, когда стало очевидно, что нам не хватает фундаментальных знаний, глубокого понимания проблем и их общественного обсуждения. Этот образовательный цикл открылся лекцией Евгения Ивановича Чазова, легенды российского здравоохранения.*



*Е.И. Чазов, академик  
РАН и РАМН,  
генеральный  
директор Российского  
кардиологического  
научно-  
производственного  
комплекса  
Минздравсоц-  
развития РФ*

Сегодня широко обсуждаются на различных уровнях – государственном, общественном, даже семейном – вопросы здорового образа жизни. Представление о здоровье появилось тогда, когда появился *homo sapiens*. Тысячелетиями формировался человек в условиях постоянно меняющегося мира. Появлялись новые требования к функционирующим системам организма, особенно к тем, которые обеспечивают адаптацию и защиту. Естественно, сложившиеся веками органы функционирования систем требуют от человека сохранения определенного образа жизни для того, чтобы сохранить свое здоровье.

В 1946 году, на заре своего существования, Всемирная организа-

ция здравоохранения определила само понятие «здоровье» – это не отсутствие болезни или физического недостатка как таковых, а «состояние хорошего общего физического, умственного и социального самочувствия». Надо сказать, что это официальное определение ВОЗ вызвало в некоторых медицинских и особенно в политических кругах критику, предложение коррекции этой трактовки. Критики исходили из того, что это все – нереально. И в первую очередь это относилось к достижению душевного и социального благополучия. В то время как факты, в том числе и научные данные, подтверждают реальность и значимость этих положений. Действительно, достижение душевного и социального благополучия в меньшей степени зависит от самого человека. А зависит в основном от государства, от общества и от семьи.

Давайте говорить откровенно: как формировать здоровый образ жизни без решения материальных, экономических, организационных, да и моральных проблем? С давних времен доказана роль общества и семьи в создании принципов жизни, воспитания, морали, обеспечивающих душевное благополучие человека.

В 2002 году мы предложили объективно оценить значимость тех факторов, о которых я говорил,

в жизни 10 тыс. семей из 25 различных регионов страны. Суть программы заключалась в разностороннем изучении зависимости динамики состояния здоровья от образа жизни, психологии, экономики, социального благосостояния и жизненного уклада. Полученные данные могли бы позволить государству четко оценить значимость каждого из этих факторов и строить свою политику по созданию здорового образа жизни. Надо сказать, конечно, что в 90-е годы ни государство, ни общество не интересовалось состоянием здоровья населения нашей страны.

Я вспоминаю обсуждения весной 1993 года, тогда еще в Верховном Совете, проблемы нарастающей смертности населения и состояния здоровья нации. На наши обоснованные предложения о необходимости мероприятий, направленных на укрепление здоровья нации, на то, чтобы сохранить, поддержать социальный уровень в обществе, присутствующий на тех слушаниях представитель либеральной экономики (не хочу называть его) заявил, что в настоящий момент происходит в определенной степени революция, в ходе которой может пострадать определенная часть общества, не приспособленная к проводимым реформам. Но она не определяет, как

## Цикл открытых лекций Минздравсоцразвития России «Здоровый образ жизни»

говорил он, развитие страны – ее репродуктивный и трудовой потенциал. Я покажу еще, прав или не прав он был. Но, кстати, эта политика отразилась на жизни большинства населения, привела к угрожающей депопуляции. Естественная убыль населения за эти годы составила около 7 млн человек. Сохранись эта ситуация, и численность населения в России в 2025 году уменьшилась бы до 110–120 млн человек. А в 2050 году составляла бы от 75 до 90 млн человек.

Вот почему спасением России стали социально-медицинские программы (и это не реверанс в сторону президентов), предложенные в первые годы XXI века сначала Президентом РФ В.В. Путиным и продолженные Д.А. Медведевым.

Мы в силу наших возможностей проанализировали, а по некоторым позициям (в том числе «образ жизни») провели научные изыскания сложившейся ситуации и небывалой в истории медицины сверхсмертности (рис. 1, 2). Сегодня, обсуждая основы здорового образа жизни, в том числе и факторов риска, способных нарушать нормальное физиологическое функционирование органов и систем организма, называют много причин: алкоголь, курение, ожирение, низкую физическую нагрузку. Но почти никто не говорит о проблеме психосоциального фактора. Я не знаю, боятся ли, стесняются ли, но этот вопрос почти не обсуждается ни в научной среде, ни в общественной.

В то же время наши исследования показывают, что это одно из важнейших условий, которое необходимо учитывать при формировании здорового образа жизни, где решающую роль играет государство, общество и семья.

Анализ кривой смертности – лучшее тому доказательство. Периоды, тяжелые с точки зрения психосоциальной обстановки для страны и народа, сопровождались всегда увеличением смертности.

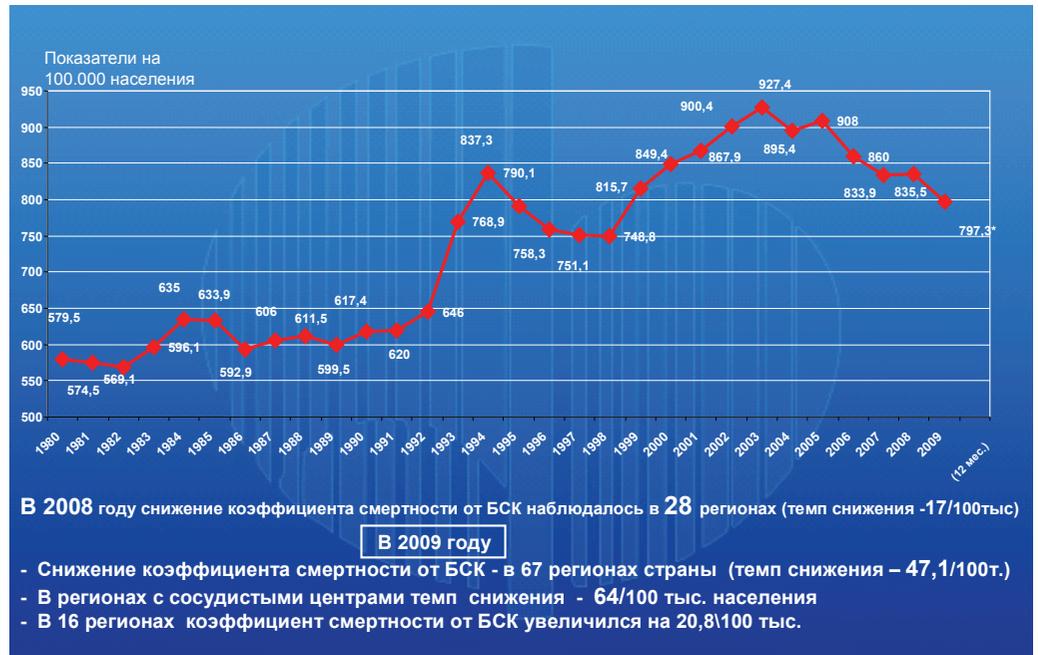


Рис. 1. Динамика смертности населения России от болезней системы кровообращения за 1980–2009 гг.

И перед нами стояла задача выявить причины резкого ухудшения здоровья населения, возникновения смертности. Мы сравнили состояние целого ряда факторов

риска (алкоголь, курение и т.д.) и психологических и патофизиологического состояния в конце 1980-х годов и 1990-х годах. Оказалось (как можно видеть на этой



Рис. 2. Соотношение повозрастных показателей смертности от болезней системы кровообращения между 1990 и 2001 гг. в России (показатель 1990 г. принят за 100%)



Цикл открытых лекций Минздравсоцразвития России  
«Здоровый образ жизни»

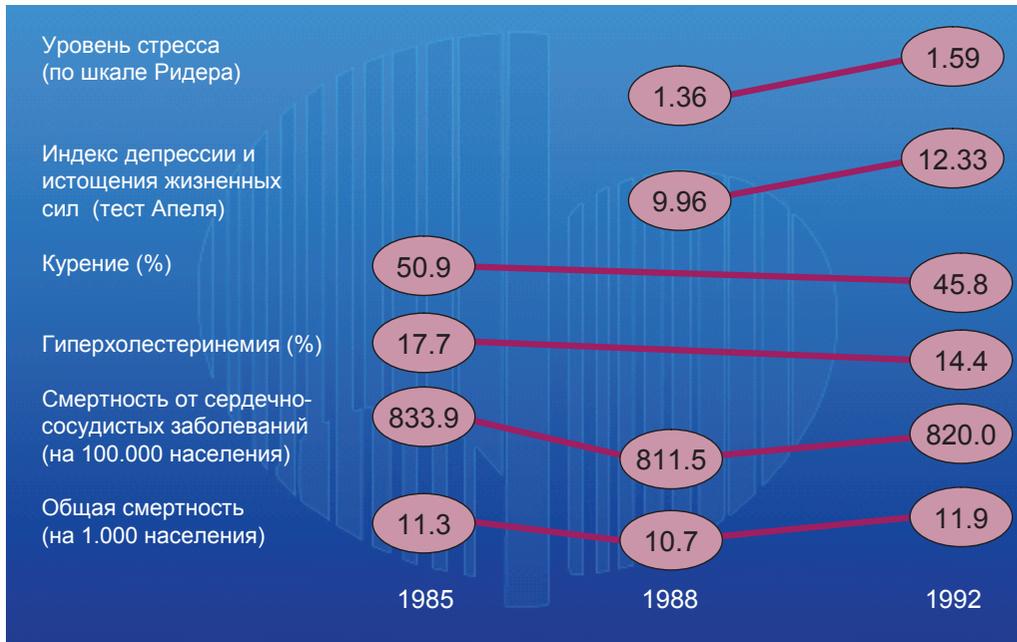


Рис. 3. Динамика факторов риска и смертности среди населения Российской Федерации

ужасающей кривой рисунка 1), пик смертности и тяжелого состояния приходится на 1992–1993 годы. Мне кажется, все ясно. Второй пик приходится на 1998–1999 годы. Надо что-нибудь говорить, обсуждать дефолт и его характер? Надо ли убеждать, что смертность зависела от социальных факторов?

Перед нами стоял вопрос – за счет чего именно это происходит? Мы изучали: это стрессы всех уровней, рост озлобленности и агрессивности, выразившийся в росте убийств, безысходности и депрессии, а депрессии сопровождалась ростом числа самоубийств. Число самоубийств выросло с 39 000 в 1990 году до 57 000 в 2000 году. Вот эта была характеристика того периода, когда мы не думали о здоровье и думали, как только выжить.

В настоящее время накопился большой объем экспериментальных научных знаний, указывающих на связь психологического, психосоциального состояния человека не только с ухудшением состояния здоровья, но и с возникновением целого ряда

опасных для жизни заболеваний. Особенно это касается стрессов, играющих большую роль в возникновении инфаркта миокарда, инсульта и появления депрессий (рис. 3).

Конечно, мы все прекрасно понимаем, что жизнь невозможна без стрессов. Организм защищен системой адаптации, которая препятствует повреждающему эффекту тех или иных стрессов. Однако эта система может не срабатывать при чрезмерной активности этого стрессового состояния или при хроническом стрессе. История знает такие ситуации.

Одна из них описана моим учителем, академиком Александром Леонидовичем Мясниковым, бывшим в годы Великой Отечественной войны главным терапевтом Военно-морского флота. Он и его сотрудники наблюдали в блокадном Ленинграде своеобразную эпидемию тяжелой артериальной гипертонии. Люди погибали не только от пуль и снарядов, но и от артериальной гипертонии, которая поразила большую часть оставшегося в Ленинграде населения. И именно тогда Мясников,

это было признано во всем мире, создал свою теорию возникновения артериальной гипертонии, связанной с нарушением регуляторных механизмов центральной нервной системы.

Особенно стоит подчеркнуть значимость депрессии в состоянии здоровья и недостаточное внимание к ней в борьбе с факторами риска (рис. 4). Это психологическое состояние в 1990-е годы мы тщательно изучали. Было выявлено, что в популяции России 6% (это приблизительно 10–12 млн человек) страдали депрессией. Причем из них 6% мужчин и 3% женщин нуждались в срочном стационарном лечении. Особенно опасны были тревожно-депрессивные расстройства, которые встречались у 30% лиц с артериальной гипертонией, у 35–38% больных ишемической болезнью сердца. Наличие такой тяжелой депрессии, и не только по нашим данным, но и по данным мировой литературы, в 1,7 раза увеличивает риск смертельных исходов.

Мы провели подробное изучение состояния целого ряда систем организма больных с депрессией без сопутствующих заболеваний, то есть «чистой» депрессией. Это были в основном молодые люди, они находились на лечении в больнице им. Соловьева. Прежде всего, стоит указать, что при депрессии нарушается функция целого ряда регуляторных систем мозга, в том числе контролирующих кровообращение.

В результате депрессии происходит агрегация тромбоцитов, что может привести к образованию тромбов, повышается уровень С-реактивного белка, ПГЕ2, гаптоглобина, цитокинов ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа. В конечном итоге это может приводить к хронической сердечной недостаточности. Все эти нарушения могут повлиять на состояние здоровья, способствовать развитию атеросклероза, повышению артериального давления, при на-

## Цикл открытых лекций Минздравсоцразвития России «Здоровый образ жизни»

личии вялотекущих заболеваний это вызовет обострение, а в тяжелых случаях может привести к летальному исходу. Следует сказать, что депрессивные расстройства чаще ассоциируются с низким доходом, курением и чрезмерным употреблением алкоголя. Эти факторы могут тоже способствовать возникновению депрессии. Тут взаимосвязь существует. Вот почему мы говорим, что нужно думать о состоянии мозга, о состоянии нервной системы.

Конечно, психологическое состояние населения зависит от многих объективных и субъективных причин: от порядка жизни каждого индивидуума, жизни в стране, стабильности, благополучия семьи, ясного обеспечения будущего.

Обсуждая формирование здорового образа жизни, нужно сказать, что у каждой семьи, у каждого человека свое представление о здоровом образе жизни. Чаще всего это исключение или ограничение алкоголя, исключение курения, физическая активность и диета. К сожалению, очень редко, создавая принципы жизни, люди думают о воспитании характера, взаимоотношении с окружающими на работе и дома, стиле работы и отдыха, то есть о факторах, позволяющих сохранить нормальный психологический режим и нормальное состояние нервной системы. Ясно, что формирование здорового образа жизни начинается со дня рождения ребенка. Алкоголиками и наркоманами не рождаются. Ими становятся. Вот почему несчастны дети, рождающиеся в «неблагополучных семьях» (так сейчас вежливо называют семьи алкоголиков): первое, что они видят, – это пьяная мать и пьяный отец. Алкоголизм – это основная трагедия нашей страны, с которой мы, будем говорить откровенно, еще не умеем бороться. Это зависит не только от воспитания, но и безразличного отношения значительной

Степень депрессии	Терапевты	Кардиологи	Неврологи
Легкая	23,1	24,8	24,4
Умеренная	15,5	15,9	15,7
Тяжелая	5,4	4,5	6,4
<b>Всего</b>	<b>44,7</b>	<b>46,1</b>	<b>47,4</b>

Рис. 4. Частота депрессии в практике врачей (КОМПАС)

части общества к этой проблеме, от растерянности государства, на протяжении если не сотен, то десятков лет ищущего пути борьбы с этой проблемой; ну и, конечно, от распространенности психопатологических состояний типа депрессий, потери жизненных сил. Я говорил, что они ассоциируются с курением, алкоголизмом и т.п. Этим людей не пугают цифры

увеличения смертности. Объявите им, что если они выпьют 168 г в неделю этилового спирта, то возможность инсульта увеличивается в два раза. Каждые 10 г чистого этанола увеличивают риск смерти от инсульта на 1%. Люди с этим согласятся, но будут продолжать пить... Страшно, что 50% детей в возрасте 12–14 лет и 80% 16–17-лет-

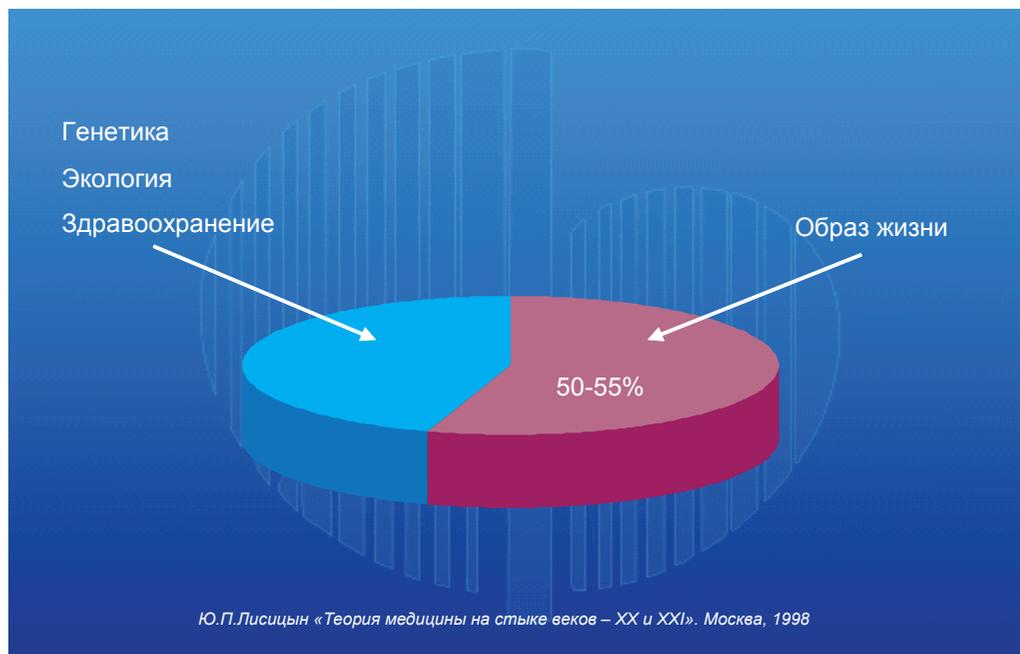


Рис. 5. Влияние различных факторов на здоровье населения



## Цикл открытых лекций Минздравсоцразвития России «Здоровый образ жизни»

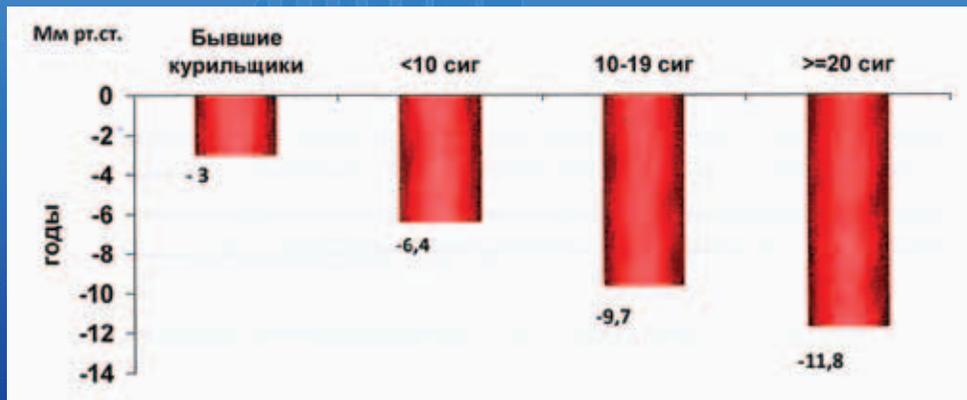


Рис. 6. Потери продолжительности жизни в зависимости от статуса курения (мужчины в возрасте 35 лет и старше)

них уже употребляли несколько раз различные алкогольные напитки, включая слабоалкогольные. Сегодня в стране курят 13% детей в возрасте от 10 до 11 лет и 63% семнадцатилетних. А в столице нашей родины (это наши данные), где ведется самая активная борьба с курением, 60% десятиклассников курят, несмотря на антитабачные призывы и другие методы нашей пропаганды.

Государство, понимая сложность сложившейся ситуации, конечно, предпринимает меры по формированию здорового образа жизни у населения страны путем создания национальных программ, призванных решать сложные проблемы сложившейся демографической ситуации: улучшается медицинская помощь, принимаются законодательные акты, например, касающиеся курения. Но роль государства и общества не должна ограничиваться этим в формировании здорового образа жизни. Государство должно создавать не только материальную

базу формирования здорового образа жизни, но и способствовать воспитанию каждого гражданина в духе борьбы за собственное здоровье, создавая соответствующую атмосферу в обществе и условия по формированию здорового образа жизни.

Сегодня престижно быть богатым, в годы моей юности престижно было быть здоровым. Я помню, как молодые люди гордились значком «Готов к труду и обороне».

Еще одна сторона – информационные каналы сегодня заполнили сообщения о тысячах беспризорных детях, которых сама жизнь обрекает на употребление алкоголя, наркотиков и потерю здоровья. О каком здоровье может идти речь при таком образе жизни? В истории нашей страны уже был такой период – это 20-е годы. Но были и такие люди, как Макаренко, которые создали идеологию борьбы с таким злом и победили. Надо возрождать это. Но без участия общества и государства невозможно защищать беспризор-

ных детей, воспитать их в духе здорового образа жизни.

В понятии «здоровье», определенном ВОЗ, важен для жизни фактор душевного благополучия. Сегодня мы попытались определить значение с точки зрения здорового образа жизни таких психоэмоциональных нарушений, как депрессия, потеря жизненных сил, стресс и других факторы, из-за которых страдает душевное благополучие человека и возникает опасность появления соматических заболеваний. Создание условий, предупреждающих или ограничивающих эти факторы, мы должны широко обсуждать и предпринимать всем обществом, государством, каждой семьей меры для исправления ситуации. Огромное значение имеет характер информационной нагрузки. В борьбе за здоровый образ жизни эту нагрузку мы недооцениваем: ни общество, ни государство. В первую очередь речь идет о телевидении с его колоссальной возможностью воздействовать на психику человека и принципы жизни. Лет 40 назад, на заре телевидения, изучая роль нарушения регуляторных систем мозга и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, я натолкнулся на работу шведских ученых, которые сравнивали состояние этих систем при просмотре студентами передач различного характера. Они показали, что просмотр «кровавых садистских» боевиков приводит к тяжелым нарушениям симпатoadреналовой системы, к выбросу адреналина. Но надо помнить, что в больших дозах он является повреждающим токсическим веществом и может влиять отрицательно на состояние организма.

Мне кажется, что создание этических комиссий из представителей мира культуры, искусства и психологов могло бы сыграть положительную роль в создании здорового образа жизни. ☺

Источник: по материалам сайта [www.takzdorovo.ru](http://www.takzdorovo.ru)



1-я международная  
специализированная выставка

# Москвичам-здоровый образ жизни



7-10 апреля 2011

- ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ
- МИР ДИАБЕТИКА
- ХУДЕЕМ ВМЕСТЕ
- СПОРТИВНЫЙ ДОСУГ

- САМ СЕБЕ КОСМЕТОЛОГ
- ТЕРРИТОРИЯ КРАСОТЫ
- ЛЕЧЕБНЫЕ ТОВАРЫ
- ОТДЫХ И ЛЕЧЕНИЕ

## ВВЦ ,Павильон №75

Организаторы:



ГУП  
МЦВДНТ  
«МОСКВА»

При поддержке  
Правительства Москвы

Патронат:  
Московская торгово-  
промышленная палата

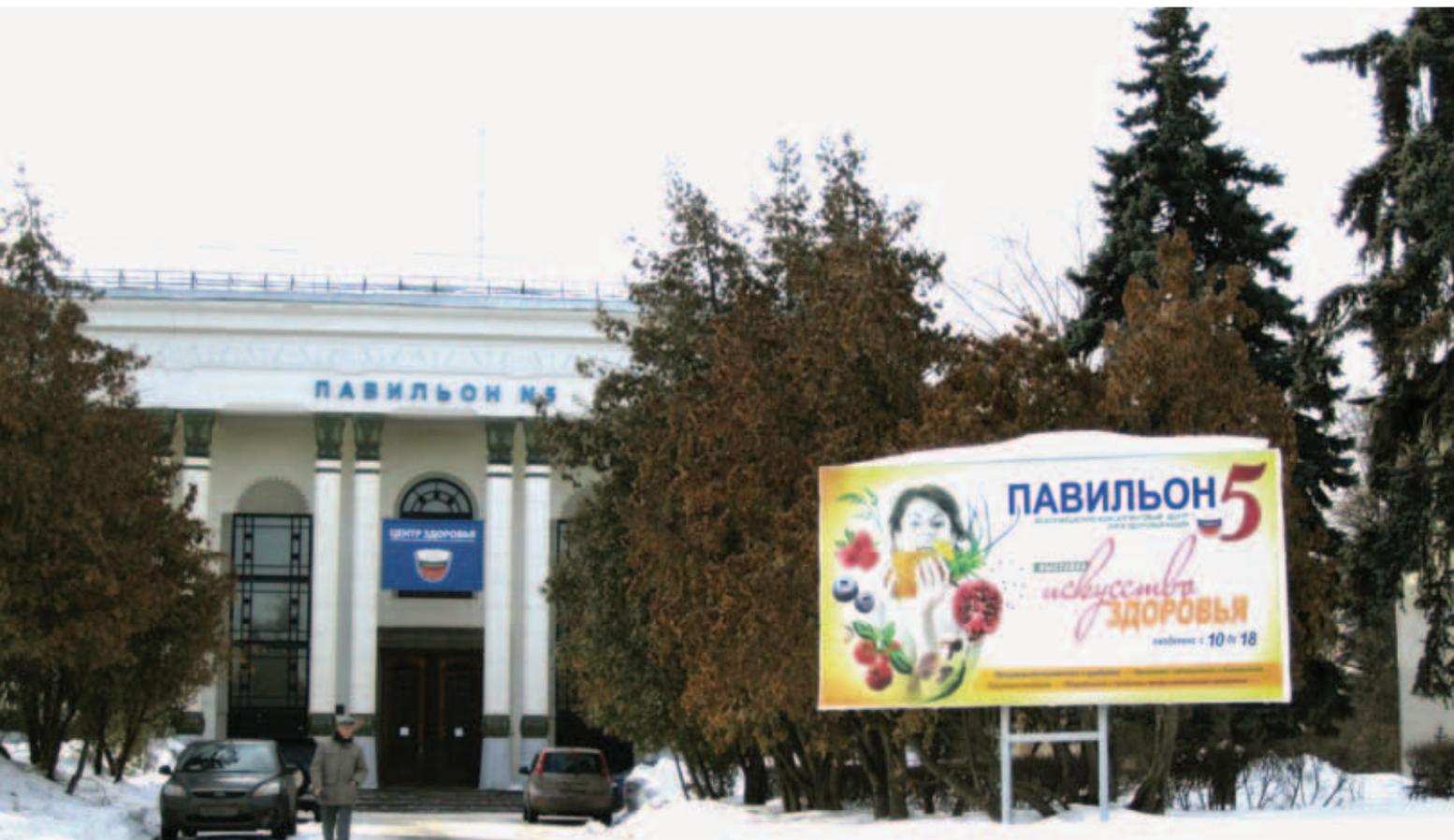
Раздел «Наши проекты» [www.mos-expo.com](http://www.mos-expo.com)

**МОСЭКСПО**  
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР



## «Проверь свое сердце» – призыв к профилактике и раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний

*С 5 по 13 марта 2011 года в Павильоне № 5 на ВВЦ прошел очередной этап акции по бесплатному обследованию москвичей и гостей столицы на предмет сердечно-сосудистых заболеваний.*



Э то хорошо известная москвичам и гостям столицы акция, направленная на раннее выявление сердечно-сосудистых патологий, особенно для людей трудоспособного возраста. За пошедший год в рамках акции прошли диагностику более 8500 человек. Акция «Проверь свое сердце» носит непре-

рывный характер, эстафету друг другу передают субъекты РФ. В дни акции любой желающий может бесплатно пройти бесплатное диагностическое обследование сердца, определить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и измерить артериальное давление. В рамках акции осуществляет работу Общественная приемная

ведущего государственного медицинского центра России – Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Акция имеет огромное значение для сохранения жизни и здоровья многих россиян. По статистике 58% смертей в России происходит из-за сердечно-сосудистых

## Всероссийская профилактическая акция «Проверь свое сердце»

заболеваний (ССЗ). В России от ССЗ ежегодно умирают 1 млн 300 тыс. человек. Согласно последнему международному докладу American Heart Association (АНА), Россия уверенно лидирует по смертности среди мужчин и женщин в мире. Президент Лиги здоровья нации, директор НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, академик РАМН Лео Бокерия неоднократно подчеркивал, что профилактические акции, направленные на раннюю диагностику ССЗ, позволяют сохранить многие жизни.

«Опыт других стран показывает, что за двадцать лет развития профилактической медицины можно снизить смертность только от сердечно-сосудистых заболеваний в два раза. Вклад профилактических мероприятий обеспечивает 47% успеха. А лечебно-диагностических мероприятий – 44%», – говорит главный кардиохирург Минздравсоцразвития РФ Лео Бокерия.

В период проведения акции каждый желающий может бесплатно пройти экспресс-диагностику сердечно-сосудистых заболеваний на современном кардиовизоре. Обследование занимает несколько минут. Раздеваться и ложиться на кушетку необязательно. Достаточно обнажить запястье и лодыжки. По итогам диагностики на руки выдаются результаты в виде кардиограммы и трехмерного портрета сердца. После столь быстрого и легкого обследования специалист дает пациенту медицинские рекомендации, если они необходимы. Если в работе сердца выявлены незначительные изменения, то специалист рекомендует изменить свой стиль жизни: отказаться от вредных привычек, изменить рацион питания, увеличить физическую активность. В случае если в работе выявлены серьезные нарушения – советуют обратиться к участковому врачу и пройти стационарное обследование. Нужно отметить, что окончательный диагноз на месте не ставят.

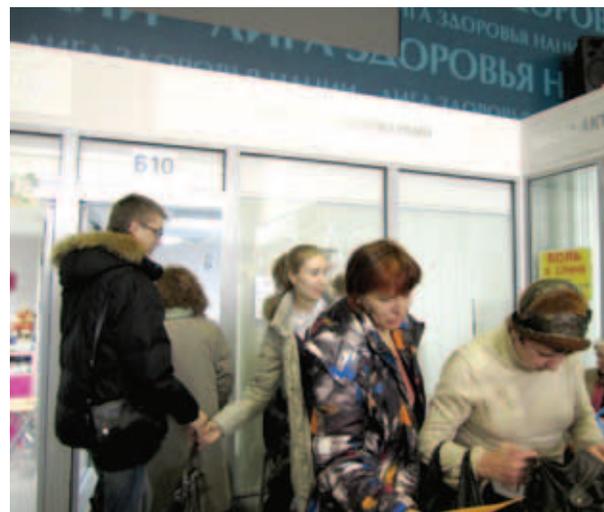
Пройти обследование предлагается в первую очередь людям, которые считают себя здоровыми, но при этом, возможно, уже имеют определенные проблемы, требующие кардинального изменения качества жизни.

Основная цель акции – привлечь внимание трудоспособного населения к профилактике и раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний. Ведь жизнь в современном мегаполисе устроена так, что горожанам порой не хватает времени проверить собственное здоровье. «Пенсионеры обладают временем и возможностью, могут попасть к врачу. Трудоспособное население в этом плане обделено, потому что, к сожалению, люди трудоспособного возраста, особенно мужчины, не могут так просто во время рабочей недели взять отгул, отпуск и пойти проверить сердце. Диспансеризации, которые были в советское время, сейчас только-только пытаются возродить», – рассказывает руководитель направления инновационных медицинских технологий Общероссийской общественной организации «Лига здоровья нации» Иван Решетников.

Также он отметил, что на диагностику зачастую приходят люди старшего возраста, которые, к сожалению, уже имеют серьезные проблемы со здоровьем и нуждаются в квалифицированной помощи в медицинских учреждениях. «Кардиовизор» не ставит диагноз, поэтому его некорректно сравнивать с госпитальными приборами и тестами, предназначенными для диагностики. Назначение прибора – выявить ранние отклонения, которые могут предшествовать патологии. Есть шанс поймать заболевание на ранней стадии и принять меры», – отмечает Иван Решетников.

Акция «Проверь свое сердце» будет проходить в Москве в течение года ежемесячно.

Источники:  
по материалам пресс-службы  
Общероссийской общественной  
организации





# Надежда медицины: гибридные технологии

*7–8 февраля 2011 года в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе Минздравсоцразвития России при поддержке компаний, работающих в сфере высоких технологий, прошла научно-практическая конференция «Гибридные технологии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний». В рамках конференции ведущие российские и зарубежные кардиологи обсудили практические вопросы гибридной хирургии сердца и сосудов и перспективы малоинвазивных технологий.*



**В** конференции «Гибридные технологии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний» приняли участие известные российские и зарубежные ученые, кардиологи, кардиохирурги: академики Е.И. Чазов, Р.С. Акчурин, А.В. Покровский, Л.С. Барбараш, И.И. Затевахин; профессора Р.К. Джорджикия, А.М. Караськов, С.Л. Дземешкевич, З.А. Кавтеладзе, Ж.-К. Лаборд, А. Крибье (Франция), В. Виссер (Австрия), Э. Верховен (Германия) и др.

В течение двух дней конференции проводились пленарные заседания по темам: «Общие вопросы гибридной хирургии сердца и со-

судов», «Малоинвазивные технологии в хирургическом лечении заболеваний периферических артерий», «Малоинвазивные технологии в хирургии брюшного отдела аорты», «Инновационные технологии в хирургии грудного отдела аорты», «Роль лучевых методов исследования в современной сердечно-сосудистой хирургии», «Инновационные технологии в клапанной хирургии», «Современное состояние чрескожных и гибридных вмешательств у больных с мультифокальным атеросклерозом» и др.

«Медицинское сообщество уже сходится во мнении, что будущее – за гибридными технологиями, –

утверждает академик РАН и РАМН **Е.И. Чазов**, генеральный директор Российского кардиологического научно-производственного комплекса (РКНПК) Минздравсоцразвития РФ. – Это революция, которая значительно расширила возможности и повысила эффективность лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Применение гибридных технологий уже позволило снизить в России смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 4%. К сожалению, такие современные методы лечения совершенно не распространены, отсутствует клинический опыт, недостаточно на-

## Гибридные технологии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний

лажен научно-образовательный обмен по технологии. Сегодня мы делаем очередной важный шаг в преодолении информационного голода специалистов в этой области».

«Путь гибридной хирургии в отделении сосудистой хирургии Российского кардиологического научно-производственного комплекса начался еще в 1985 году, когда впервые начали практиковаться подобного рода вмешательства, – сообщил слушателям в своем докладе академик РАН **Р.С. Акчурин**, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова РКНПК Минздравсоцразвития РФ. – Правда, поначалу это происходило довольно редко и заключалось в том, что хирурги могли себе позволить рентгенологический контроль после выполнения операции. Число пациентов отделений сердечно-сосудистой хирургии в поликлиниках и стационарах постоянно растет, во многих случаях без оперативного вмешательства обойтись не удается. При этом существуют пациенты, которым из-за преклонного возраста или ряда сопутствующих болезней противопоказаны сложные открытые операции. И сегодня единственный шанс для таких больных – новая клиническая дисциплина в интервенционной кардиохирургии, где благодаря гибридным технологиям сливаются воедино два направления – открытая хирургия и малоинвазивная интервенционная радиология. Для практического применения гибридных технологий необходима современная навигация в операционной: сочетание различных видов диагностики, совмещение в одной программе трехмерного УЗИ-изображения, мультиспиральной КТ и ангиографии», – добавил академик Р.С. Акчурин.

Гибридные технологии – это самые передовые малоинвазивные методики, которые объединяют различные технологии

и врачей разных специализаций. Они могут применяться при эндоваскулярном лечении аневризм, стентировании, электрофизиологических исследованиях, во время имплантации клапана аорты, баллонной ангиопластики.

«Например, при операции по замене клапана аорты через небольшой надрез в области бедра катетер проводится в аорту. Благодаря предварительно полученным данным на компьютерном томографе, врач под контролем сложной высокотехнологичной аппаратуры – рентгенохирургической системы – проходит к аортальному клапану с показаниями к замене, раздвигает его и производит замену клапана аорты на протез, – говорит А. Марулин, руководитель направления по интервенционному рентгену Philips «Здравоохранение» в России. – Этот метод обеспечивает малую травматичность, бескровность и быструю реабилитацию пациента после операции».

Сегодня в России главной причиной смертности по-прежнему остаются сердечно-сосудистые заболевания, за последние два года в стране скончалось около 2,5 млн человек. Уровень смертности в результате сердечно-сосудистых заболеваний составляет 57%. По статистике, из 100 тысяч человек только от инфаркта миокарда ежегодно умирают свыше 300 мужчин и более 150 женщин, а от инсульта – свыше 350 человек. Ишемическая болезнь сердца остается основным фактором риска смертности.

Оперативное хирургическое вмешательство требуется в случаях болезней сердечно-сосудистой системы достаточно часто. С конца 1990-х годов количество операций на сердце увеличилось благодаря открытию новых клиник, отделений и центров сердечно-сосудистой хирургии, тем не менее, потребность в операциях удовлетворяется лишь на 10–15%. Сейчас во всем мире медицинские учреждения, занимающиеся



*Е.И. Чазов, академик РАН и РАМН*

лечением сердечно-сосудистых заболеваний, постепенно переходят на применение методов однодневной и безоперационной хирургии. Специалисты единодушно признали, что применение безоперационной хирургии при лечении некоторых заболеваний имеет ряд преимуществ, среди которых высокая пропускная способность клиник, короткий период восстановления и более комфортные условия для пациента. Поэтому сегодня так важно оснащать медицинские учреждения многофункциональными операционными, пригодными как для открытой, так и для малоинвазивной хирургии. ☺

*Материал подготовил В. Локацкий*



*Р.С. Акчурин, академик РАМН*



# С трибуны съезда говорили о революции в лечении ССЗ

*23 марта 2011 года завершил работу IV Российский съезд интервенционных кардиоангиологов. Интервенционная кардиология и ангиология – сравнительно молодая область сердечно-сосудистой хирургии, но благодаря своей эффективности она стремительно набирает обороты.*



«Наша специальность бурно развивается во всем мире. Все больше и больше заболеваний лечится с помощью интервенционных методов. Все больше и больше врачей овладевают методами интервенционных вмешательств. Тем более что и в России, наконец, официально выделили нашу специальность», – приветствуя делегатов съезда, отметил профессор З.А. Кавтеладзе, председатель Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов (РНОИК).

В нашей стране квалифицированная интервенционная помощь доступна в крупных городах и региональных центрах, однако в целом

по стране ее уровень ниже, чем в ведущих западных странах.

В съезде участвовало большое количество специалистов со всего мира. В рамках съезда свой опыт представили 45 делегатов из Испании, Бельгии, Италии, Швейцарии, Франции, США, Аргентины, Израиля, Японии и других стран мира. Российским коллегам представилась замечательная возможность услышать мировых лидеров интервенционной кардиоангиологии и принять участие в дискуссиях. Так, сессии под эгидой PCR были организованы таким образом, что в каждой из них принимал участие интервенционный хирург

и кардиохирург, которые делились своим мнением по лечению и ведению сложных пациентов. Эти мнения противопоставлялись общепринятым схемам лечения, что служило поводом для дискуссии.

С появлением методов чрескожных коронарных вмешательств врачи получили реальную возможность оказывать пациентам своевременную и эффективную помощь. Интервенционный кардиоангиолог – специалист, который работает в условиях рентген-операционной, с помощью катетеров он в считанные минуты восстанавливает кровотоки коронарной артерии, поврежденной холестериновыми бляшками. Преимущество таких технологий заключается в том, что они не требуют открытого хирургического вмешательства и значительно снижают риск развития серьезных осложнений.

Выступая на открытии съезда, президент Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, академик РАМН, профессор А.В. Покровский сообщил, что если 20–25 лет назад эндоваскулярное лечение больных с облитерирующим атеросклерозом являлось казуистикой, то сегодня это обычное явление. «За эти годы сделаны огромные достижения: от первого линейного эндопротезирования



## IV Российский съезд интервенционных кардиологов

аневризмы аорты до бифуркации, эндопротезирования аневризм аорты с боковыми браншами, от баллонной ангиопластики локальных стенозов до реканализации полных окклюзий коронарных, бедренных, подколенных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием. Каждый год мы отмечаем, что в сосудистой хирургии появляется все больше предпочтительных эндоваскулярных методик. Да, остаются спорные вопросы, когда мы не можем прийти к однозначному решению – какой метод лечения предпочтительнее для той или иной патологии, но я уверен, что таких областей станет меньше уже после этого форума», – сказал академик Покровский.

«Мы действительно быстро движемся к тому, чтобы занять подобающее России место в ряду лидеров в интервенционной кардиологии. Но за этим стоит огромная организационная и научная работа. Подготовлено немало кардиологов-интервенционистов мирового уровня. Проблема, которую мы призваны решать, – одна из важнейших в медицине. Сегодня в структуре смертности и инвалидизации людей работоспособного возраста половина приходится на сердечно-сосудистые заболевания. И перед нами стоит большая задача сделать кардиоинтервенционные вмешательства практически рутинными, только тогда можно всерьез бороться с сердечно-сосудистыми заболеваниями в нашей стране. Научный и интеллектуальный потенциал для этого у нас есть», – отметил директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии профессор Д.Г. Иоселиани.

В программе съезда – пленарные заседания, секционные заседания, сателлитные симпозиумы. Коллеги обсудили такие актуальные темы, как возможности эндоваскулярных вмешательств при остром коронарном синдроме, при лечении венозной патологии, пороков сердца, эндоваскулярные методики в онкологии и многие другие вопросы.

Заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Тюменского кардиологического центра, к.м.н., заслуженный деятель науки РФ И.П. Зырянов выступил председателем секционного заседания «Эндоваскулярные вмешательства при остром коронарном синдроме (ОКС)». Тюменские ученые рассказали о своем опыте применения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В Тюменском кардиоцентре выполняется весь спектр современных катетерных методик лечения ишемической болезни сердца и нарушений ритма сердца. Здесь в круглосуточном режиме выполняется транслюминальная баллонная ангиопластика и коронарное стентирование пациентам с острым инфарктом миокарда. Тюменские специалисты сделали заключение, что проведение ЧКВ после догоспитального тромболитического является эффективным и необходимым методом лечения пациентов с ОКС. Кроме того, учитывая высокую частоту неэффективности тромболитической терапии, ЧКВ должны проводиться в более ранние сроки. Эффективность проведения догоспитального тромболитического в сравнении с первичной ангиопластикой инфаркт-связанной артерии в реальной клинической практике требует дальнейшего изучения.

Опыт эндоваскулярных вмешательств по поводу ОКС показал высокую эффективность этого метода. В большинстве случаев эндоваскулярные вмешательства позволяют восстанавливать магистральный кровоток по коронарным артериям с минимальной частотой осложнений.

Участник съезда, сосудистый хирург НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина М.А. Чернявский считает, что за эндоваскулярной хирургией и гибридными технологиями будущее. «Эти революционные технологии дают возможность комплексно подходить к лечению тяжелых па-

циентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов. Сегодня в России главной причиной смертности по-прежнему остается атеросклероз, за последние два года от этого недуга в стране скончалось около 2,5 млн человек. По данным различных статистических исследований, это заболевание наблюдается у 3–10% людей старше 40 лет, возраста до 15–20% среди больных пожилого возраста. При этом у 18–54% людей в возрасте старше 60 лет отмечается атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых бассейнов. Эта особая и крайне тяжелая группа пациентов, которая нуждается в комплексном подходе к диагностике, лечению и послеоперационному уходу. Для этого, я думаю, современный сосудистый хирург должен владеть эндоваскулярной хирургией», – рассказал М.А. Чернявский. Он пояснил: «В настоящее время есть два типа сосудистых хирургов: сосудистые хирурги, которые проводят открытые операции, и эндоваскулярные хирурги, которые лечат пациентов без скальпеля. Но формируется еще и третья группа – хирурги, владеющие гибридными технологиями, которые позволяют за одну операцию выполнить коррекцию двух и более сосудистых бассейнов. В результате хирург имеет возможность восстановить кровоток на значительном протяжении сосудистого русла из меньшего числа хирургических доступов. Кроме того, сохранение проходимости собственных артерий позволяет отложить на более поздний срок проведение обширных шунтирующих операций». Применение гибридных оперативных вмешательств существенно снижает риск развития осложнений, характерных для традиционного метода хирургической коррекции, что положительно отражается на показателях смертности и длительности госпитализации пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

*Материал подготовила  
В. Павлова*



## Совершенствование медицинской помощи больным сердечно- сосудистыми заболеваниями

*15–17 февраля 2011 года в Москве состоялся ХII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология 2011», посвященный вопросам профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Организаторами мероприятия выступили Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК), Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, Национальное научное общество «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация», конгресс-оператор компания «МЕДИ Экспо».*

*Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают первое место среди причин преждевременной смерти населения, а значит, система специализированной медицинской помощи должна и дальше расти, развиваться и совершенствоваться. Государство уделяет достаточно большое внимание данной проблеме, например, выделяя средства на строительство сосудистых центров, однако очевидно, что без наличия достаточного количества квалифицированных специалистов, кардиологов и терапевтов, пациенты не смогут получить медицинскую помощь высокого уровня. В значительной мере повышению квалификации медиков способствуют научно-практические конференции, форумы, конгрессы и симпозиумы. Так, врачи, посетившие ХII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология 2011», получили информацию о новейших достижениях медицинской науки в области лечения и реабилитации кардиологических больных непосредственно от ведущих специалистов, лучших кардиологов Российской Федерации. На лекциях, симпозиумах, школах в течение трех дней работы форума «Кардиология 2011» ведущие российские кардиологи ознакомили гостей и участников и с новейшими достижениями профилактической кардиологии с позиций доказательной медицины. Фрагменты некоторых выступлений мы приводим в информационном обзоре пленарного заседания последнего дня форума.*

## Новые данные о связи факторов питания с клиническими проявлениями коронарного атеросклероза

Профессор Перова в начале выступления напомнила собравшимся критерии наличия избыточного веса. Как известно, наиболее опасным для кардиологических больных является абдоминальное ожирение. Окружность талии больше 88 см у женщин и 102 см у мужчин свидетельствует о необходимости внесения изменений в рацион. То же относится и к индексу массы тела – как только данный показатель превысил 25, нужно срочно принимать меры. Рассчитывая калорийность потребляемых продуктов, следует обращать внимание на то, какие питательные вещества входят в состав того или иного блюда, а не только на количество калорий. Так, жиры могут составлять не более 30% калорийности, а значит, норма их потребления – 75–90 г для мужчин и 60–65 г для женщин. Доля насыщенных твердых жиров от общего количества потребляемых липидов не должна превышать 1/3, остальные 2/3 приходятся на долю поли- и мононенасыщенных (рыбных и растительных) масел. Углеводам в рационе кардиобольных отводится важнейшая роль, за счет этих питательных веществ пациенты должны получать 50–60% общей калорийности. При этом важно, чтобы в рационе преобладали сложные углеводы, содержащиеся, например, в хлебобулочных изделиях из муки грубого помола. А вот потребление так называемых «быстрых углеводов», например сахарозы, лучше сократить до 5% от общего количества углеводов. Белок, поступающий в составе пищи, должен обеспечивать 10–20% калорийности. Что же касается алкоголя, то профессор Перова в своем выступлении поспорила со сторонниками абсолютного запрета на употребление спиртных напитков. Существу-

ют исследования, показывающие отсутствие вреда от приема небольших количеств этанола: в пределах 30 г для мужчин и 20 г для женщин. На сегодняшний день медики во всем мире уделяют значительное внимание вопросам взаимосвязи питания и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в 2009 году была опубликована статья «Систематизированный обзор данных, показывающий причинную связь между факторами питания и коронарной болезнью сердца», подготовленная канадскими специалистами. В ней были описаны результаты системного метаанализа опубликованных в мировой научной литературе результатов 223 проспективных когортных исследований и 56 рандомизированных контролируемых профилактических программ, изучавших связь диет разного типа и отдельных компонентов питания с риском острых эпизодов коронарной болезни сердца. Для оценки причинной связи в ходе работы использовались рекомендации Bradford Hill, основными критериями которых являются сила связи, ее логичность, связь со временем и согласованность результатов когортных исследований и рандомизированных профилактических программ.

В анализ были включены три наиболее распространенных типа питания: так называемые западная, средиземноморская диеты. Западная диета отличается высоким потреблением мяса, сливочного масла, жирных молочных продуктов, яиц и тому подобных продуктов; средиземноморский тип питания характеризуется повышенным содержанием овощей, фруктов и продуктов из цельного зерна, а средиземноморская диета – большим количеством мононенасыщенных жиров, например олив-



*Н.В. Перова,  
д.м.н., профессор,  
руководитель  
лаборатории  
дислипопропротеидемий  
ГНИЦ  
профилактической  
медицины*

кового масла, а также обилием кисломолочных и морепродуктов в рационе.

Наибольший относительный риск развития острых эпизодов КБС наблюдался у пациентов, придерживавшихся западной диеты. Те же больные, которые придерживались более разумного режима питания, снижали риск на 16%, а приверженцы средиземноморской диеты – на целых 27%.

Проанализировав результаты исследований, ученые пришли к выводу, что одну из ключевых ролей в увеличении риска сердечно-сосудистых событий играют жирные кислоты, образующиеся при гидрогенизации в процессе изготовления маргарина. Сегодня на мировом рынке пищевых продуктов уже существуют маргарины, технология изготовления которых помогает избежать неприятных последствий употребления, однако на российском рынке такие маргарины по ряду причин не прижились. Максимумом, на который могут надеяться российские потребители на сегодняшний день, является возможность прочитать на этикетке маргарина количество содержащихся в нем трансизомеров



## XII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология 2011»



Рис. 1. Традиционная пирамида здорового питания

жирных кислот, к сожалению, на сегодняшний день производители не обязаны публиковать данную информацию. Значительным потенциалом снижения риска острых эпизодов обла-

дают полиненасыщенные жирные кислоты омега-3, содержащиеся, например, в оливковом масле. Однако на уровень холестерина – и об этом также следует помнить – данные кислоты не влияют.

Следующим вопросом, на котором остановилась профессор Перова, было употребление витаминов кардиологическими больными. По ее словам, постоянное присутствие в организме достаточного количества витаминов действительно снижает риск развития коронарной болезни сердца, причем неважно, в каком виде, натуральном или таблетированном, витамины поступают в организм.

Суммируя сказанное, Н.В. Перова подчеркнула, что отсутствие возможности придерживаться средиземноморской диеты не должно восприниматься как серьезная проблема, ведь хлеб из муки грубого помола, рыба, овощи, витамины вполне доступны российским пациентам. Более того, в последнее время на отечественном рынке появились и так называемые функциональные продукты, обогащенные растительными стеринами и станолами, препятствующими развитию атеросклероза.

Существуют данные исследований, проводившихся во Франции и Испании, а также результаты работы отечественных специалистов, демонстрирующие, что регулярное употребление функциональных продуктов действительно снижает уровень холестерина на 10 и более процентов. Если пациент также снижает уровень потребления насыщенных жирных кислот и холестерина с пищей, изменит свой рацион, добавив в него больше овощей и фруктов, а также избавится от лишнего веса, то суммарное снижение уровня холестерина может составить 25–30%. Это очень существенный прогресс, если учесть, что каждые 10%, на которые упал уровень холестерина, снижают риск развития острых эпизодов коронарного атеросклероза в 2 раза. Профессор Перова завершила свое выступление демонстрацией традиционной пирамиды здорового питания (рис. 1) и пирамиды, построенной с учетом новых научных данных (рис. 2).

Если раньше предполагалось, что в основе рациона будут лежать крупы



Рис. 2. Пирамида здорового питания, построенная с учетом новейших рекомендаций диетологов и кардиологов

и злаки, то есть продукты с низким содержанием жира, вслед за ними, в несколько меньшем количестве, овощи, фрукты, молочные продукты и мясо и лишь затем – жиры и сладости, то теперь ситуация существенно изменилась. Во-первых, рациональное питание (ведь мы едим, для того, чтобы жить, а не наоборот) предполагает, что чело-

век будет поддерживать разумный уровень физической активности и постоянно контролировать свой вес. Во-вторых, в основу рациона теперь ложатся растительные масла и продукты из неочищенных злаков, а сразу после них идут овощи, фрукты, орехи и, в порядке убывания, – рыба, молочные продукты, красное мясо и продукты с

высоким гликемическим индексом, например, белый хлеб, картофель и сладости. И разумеется, не следует забывать о витаминах, при необходимости принимать их в форме поливитаминных комплексов. Выполнение этих несложных рекомендаций поможет существенно снизить риск появления и развития коронарного атеросклероза.

## Скорая медицинская помощь – от традиционного «коктейля» к лекарственному формуляру

**М**ы можем отслеживать и по возможности устранять факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, вкладывать силы и средства в мероприятия, направленные на профилактику и раннее выявление ССЗ, стремиться к уменьшению числа сердечно-сосудистых катастроф, но, сожалению, все это не отменяет одного простого факта: в судьбе практически каждого человека рано или поздно наступает момент, когда жизнь и здоровье напрямую зависят от эффективности работы службы скорой медицинской помощи. Проблемам, с которыми сталкивается ССМП сегодня, и поиску путей их решения было посвящено выступление профессора А.Л. Верткина.

Если взять статистику по стране, ежедневно скорая помощь осуществляет 30 тысяч выездов к больным с гипертоническим кризом и около 25 тысяч – к пациентам с острым коронарным синдромом, инсультами, нарушениями сердечного ритма и тому подобными неотложными состояниями, которые, к сожалению, нередко завершаются летальными исходами. Конечно, есть фатальные ситуации, например разрыв миокарда, патологии, при которых что-либо сделать просто невозможно. Инкурабельные клинические случаи можно разделить на две большие

категории: в одном случае пациенты просто отказывались что-либо делать еще на амбулаторном этапе лечения, когда ситуацию действительно можно было изменить, в другом – проблема кроется в недостаточно эффективной работе скорой помощи, службы, которая оказывает медицинскую помощь на догоспитальном этапе.

По словам А.Л. Верткина, существенного улучшения качества работы ССМП можно добиться принятием мер, регламентирующих работу данной службы. Регламент определил бы стандарты оказания помощи, кроме того, на его основании были бы подготовлены рекомендации и формуляры лекарственных средств. Кроме того, необходимо разработать понятные алгоритмы лечения. Например, при ишемическом инсульте показан тромболитизис, но он делается только при наличии подтвержденного при помощи компьютерной томографии диагноза. На сегодняшний день в Москве имеется не менее 15 ЛПУ, в которых есть возможность проведения тромболитической терапии, но «скорая» нередко везет пациентов в больницы, где нет компьютерных томографов, и время начала лечения оказывается безнадежно упущено. А ведь тромболитизис задумывался именно как манипуляция, осуществляемая на догоспитальном этапе. Он прекрасно



*А.Л. Верткин,  
д.м.н., профессор,  
заведующий  
кафедрой терапии,  
клинической  
фармакологии  
и скорой помощи  
МГМСУ*

зарекомендовал себя, уменьшив смертность от инфаркта миокарда в 5 раз, но, разумеется, таких результатов можно добиться только в случае, если тромболитики были введены вовремя.

Еще одна проблема, характерная для инсультов, – гибель клеток мозга из-за нехватки кислорода. На сегодняшний день существует масса препаратов, которые, если верить заявлениям производителей, должны уменьшить негативные последствия инсульта. Однако далеко не все эти средства обладают доказательной базой, механизм действия многих до сих пор не известен, либо, напротив, известно, что на клеточном уровне данные средства не работают.

Не отлажена у нас и работа диспетчерской службы. По словам профессора Верткина, за рубежом диспетчеры скорой помощи об-

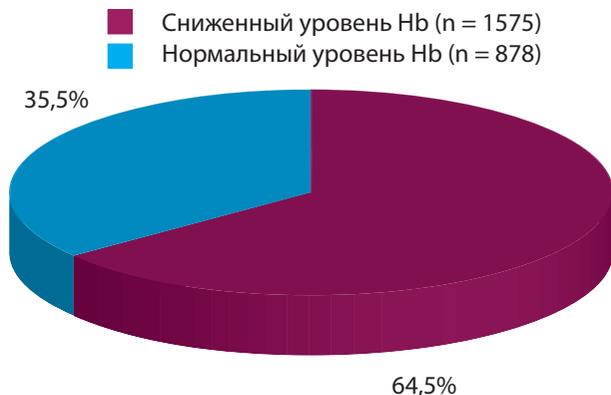


Рис. 3. Частота железодефицитной анемии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

ращают внимание на дыхание, на характер ведения разговора – все эти, казалось бы, малозначащие признаки помогают поставить правильный диагноз на догоспитальном этапе.

Отдельной проблемой являются пациенты с острым коронарным синдромом, страдающие железодефицитной анемией (рис. 3). Чаще всего причиной снижения уровня гемоглобина является кровопотеря в результате эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Из-за анемии пациенты не получают необходимую терапию ОКС, что, разумеется, ухудшает прогноз.

В завершение своего выступления профессор Верткин напомнил собравшимся, что в декабре 2010 года был издан нормативный акт, согласно которому оказывать первую доврачебную помощь теперь должны уметь не только представители среднего медперсонала, но и специально обученные пожарные, сотрудники крупных торговых центров, театров и тому подобных заведений. Пока сложно сказать, к каким результатам приведет данное нововведение, но в МГМСУ уже существует отлаженная технология обучения основам оказания первой медицинской помощи.

## Профилактика ССЗ у женщин репродуктивного возраста

О.Н. Ткачева, д.м.н., профессор, руководитель терапевтического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова



Говоря о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, профессор Ткачева подчеркнула, что их можно разделить на две большие группы: общие для мужчин и женщин (артериальная гипертензия, ожирение, нарушения углеводно-липидного обмена и т. д.) и специфические, характерные исключительно для представительниц слабого пола (табл. 1). При этом последние часто неизвестны даже специалистам, не говоря уж о самих пациентках. Например,

можно ли считать беременность фактором риска развития ССЗ? К сожалению, да. Даже физиологическая беременность, не осложненная сахарным диабетом или артериальной гипертензией, приводит к развитию морфологических изменений в сердечно-сосудистой системе. Существуют исследования, доказывающие, что толщина комплекса интима-медиа напрямую зависит от количества родов.

Гестационный диабет – еще одна проблема, часто остающаяся незамеченной, а ведь наличие данной патологии во время беременности у 70% пациенток приводит к развитию сахарного диабета второго типа в дальнейшей жизни. То же относится и к женщинам, у которых во время беременности наблюдалась артериальная гипертензия, – риск развития данного заболевания увеличивается в 4–5 раз. По словам профессора Ткачевой, некоторые европейские эксперты считают, что если женщина перенесла преэклампсию, то эту женщину уже следует относить к группе высокого кардиоваскулярного риска вне зависимости от ее возраста и других со-

путствующих обстоятельств. То есть традиционные подходы к оценке риска ССЗ у молодых пациенток не работают.

В последние годы в литературе появились упоминания о том, что риск развития метаболических и сердечно-сосудистых расстройств, увеличивающийся с каждым родами, несколько снижается благодаря лактации. Таким образом, грудное вскармливание, возможно, является защитой не только от рака молочной железы, но и от ССЗ.

О.Н. Ткачева особенно подчеркнула важность грамотного опроса пациенток. Состоянием репродуктивной системы, в частности сохранностью менструального цикла, должны интересоваться не только гинекологи, но и терапевты и кардиологи, поскольку собранная таким образом информация является крайне важной. В частности, профессор Ткачева упомянула о случае из практики, когда на прием пришла женщина, у которой менструации прекратились в 28 лет. Она не обращалась к врачам с этой проблемой, и в результате в возрасте 35 лет у нее уже наблюдалось поражение

## XII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология 2011»

Таблица 1. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, появляющиеся в репродуктивном возрасте

Факторы риска	
Традиционные	Нетрадиционные
Артериальная гипертензия	Физиологическая беременность
Ожирение	Артериальная гипертензия в период беременности
Нарушение липидного и углеводного обмена	Гестационный диабет
Гиподинамия	Нарушение менструальной функции
Переедание	Синдром поликистозных яичников
Депрессия	Ранняя менопауза
Курение	Хирургическая (индуцированная) менопауза

ряда органов-мишеней, а также присутствовала типичная клиническая картина артериальной гипертензии, гипергликемии и абдоминального ожирения. Своевременное назначение заместительной гормональной терапии помогло бы избежать возникновения и развития данных проблем. То же относится и к женщинам, перенесшим двустороннюю овариэктомию в возрасте ранее 40–45 лет, у них гораздо чаще развивается ишемическая болезнь сердца, для предупреждения которой также показана ЗГТ. Если же говорить о традиционных факторах риска, одинаковых как для мужчин, так и для женщин, то среди них окажутся, например, такие распространенные проблемы, как лиш-

ний вес. Кроме того, многие девушки начинают курить чуть ли не в подростковом возрасте, а затем не отказываются от этой вредной привычки и во взрослой жизни (рис. 4). На сегодняшний день имеются данные исследований, показывающие, что метаболические нарушения выявляются уже за 5 лет до наступления менопаузы. А значит, медикам следует отказаться от представления о том, что женщина, у которой сохранен менструальный цикл, полностью защищена от развития сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактику ССЗ у женщин необходимо начинать в репродуктивном возрасте и продолжать после наступления менопаузы.

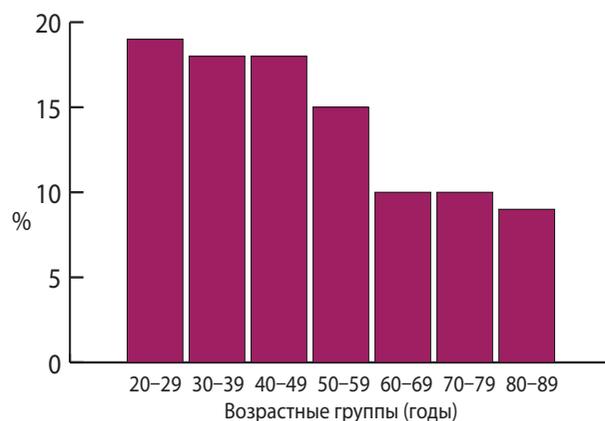


Рис. 4. Наибольшая распространенность курения среди женщин наблюдается именно в репродуктивном возрасте (Шальнова С.А., 1998)

### Методы диагностики и лечения ИБС в практическом здравоохранении: что изменилось за 10 лет?

Профессор Бубнова рассказала собравшимся о международном исследовании, в котором Россия приняла участие 10 лет назад, в 2001 году. Тогда было показано, что качество жизни пациентов, страдающих стенокардией напряжения, оставляет желать лучшего, несмотря на то, что эти пациенты получали комбинированную терапию двумя и более препаратами. Более того, качество жизни больных в нашей стране оказалось хуже аналогичного показателя по другим странам, принимавшим участие в исследовании (рис. 5). Проблема адекватности назначаемой терапии остается актуальной и по

сей день. Но только ли врачи виноваты в том, что лечение оказывается недостаточно эффективным? В поисках ответа на этот вопрос в 2010 году в рамках крупного исследования «ПЕРСПЕКТИВА» было проведено анкетирование более 3000 пациентов из 40 городов России. В ходе данной работы выяснилось, что значительная часть пациентов вообще не желает принимать препараты (15% отказались бы от лечения даже в том случае, если лекарство выдавалось бы бесплатно) или предпочитает лечиться курсами, то есть прекращать прием, как только самочувствие улучшилось (рис. 6).



М.Г. Бубнова, д.м.н., профессор, вице-президент Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики



XII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология 2011»

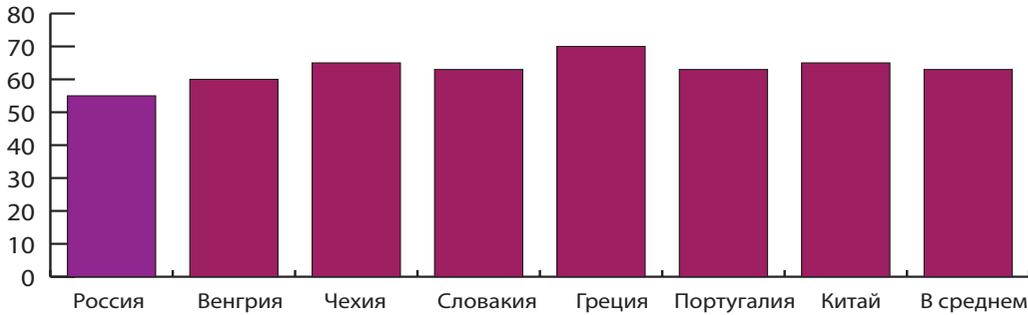


Рис. 5. Качество жизни у пациентов со стабильной стенокардией в разных странах

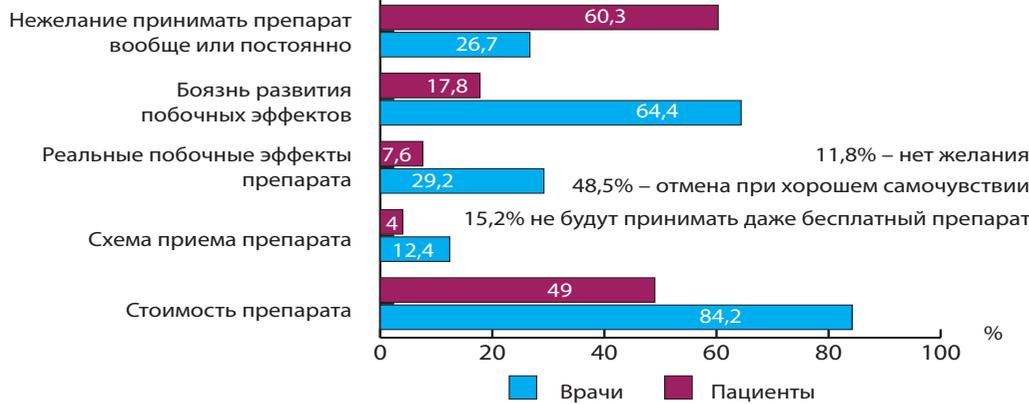


Рис. 6. Причины полного или частичного отказа от лечения стенокардии

Впрочем, в ходе того же анкетирования были выявлены и положительные моменты: оказалось, что при назначении препарата доктором далеко не всегда руководствуются наличием данного средства в списке бесплатно выдаваемых лекарств, им гораздо важнее эффективность препарата в конкретном случае. Выяснилось также, что 90% врачей знают о существовании рекомендаций по лечению стабильной стенокардии и пользуются ими в своей повседневной практике. Однако около 70% докторов считают, что рекомендации необходимо дорабатывать и адаптировать к реальной жизни.

Целью исследования «ПЕРСПЕКТИВА» было изучение эффективности

мер вторичной профилактики стабильной стенокардии. К сожалению, многие проблемы, существовавшие 10 лет назад, не утратили своей актуальности и сегодня: по-прежнему распространена артериальная гипертония, многие пациенты со стенокардией продолжают курить, часто встречается и проблема лишнего веса. Наблюдаются некоторые сдвиги в распространенности гиперхолестеринемии, однако значения общего холестерина и холестерина низкой плотности пока далеки от целевых значений. В ходе исследования были выявлены гендерные различия, например, частота сердечных сокращений у женщин хуже регулируется, больше и количество женщин, стра-

дающих лишним весом, и это при том, что по статистике женщины чаще, чем мужчины, посещают врача. Были освещены в выступлении М.Г. Бубновой и особенности постановки диагноза «стабильная стенокардия». По словам профессора, если раньше данное заболевание диагностировалось преимущественно на основании жалоб больного и электрокардиограммы, то теперь стали чаще использовать метод холтеровского мониторирования. А вот тесты, связанные с физическими нагрузками, стали применяться реже, что совершенно недопустимо.

Если говорить о клиническом течении стенокардии у российских пациентов, то оно за прошедшие 10 лет существенно улучшилось: практически в два раза снизилось количество приступов стенокардии в неделю, также снизилось, что неудивительно, потребление нитроглицерина. Вообще, за период с 2001 по 2010 год существенно изменилась динамика назначения препаратов для лечения стенокардии (табл. 2).

Завершая свое выступление, М.Г. Бубнова подчеркнула, что на сегодняшний день в лечении пациентов со стабильной стенокардией существует достаточное количество проблем. Оставляют желать лучшего средний уровень артериального давления, параметры липидного обмена, у значительного количества пациентов сохраняется тяжелый функциональный класс. И одной из задач отечественной кардиологии является переход от количественного лечения, назначения 4–5 и более препаратов к качественному лечению в соответствии с теми рекомендациями, которые имеются в России и Европе. ☺

Материал подготовила  
А. Лозовская

Таблица 2. Динамика назначения препаратов больным стабильной стенокардией с 2001 по 2010 г. в исследованиях

Препараты, %	АТР-Survey-Russia, n = 1653, 2001 г.	ПЕРСПЕКТИВА, n = 2768, 2010 г.
Изосорбид динитрат	66,4	23,1↓
Атенолол	49,4	0,7↓
Эналаприл	49,2	19,2↓
Нифедипин короткого действия	19,3	4,4↓
Амлодипин	2,6	18,2↓
Кораксан	0	0,2↓

# 2011



**25–27 мая**  
Москва,  
МВЦ «Крокус Экспо»

#### Уважаемые коллеги!

С 25 по 27 мая 2011 года в г. Москве в «Крокус Экспо» будет проходить III Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика – 2011». Форум является одним из крупнейших медицинских мероприятий в России, масштабным общенациональным проектом, объединяющим специалистов во всех областях диагностики, который ежегодно собирает около 4000 тысяч делегатов более чем из 70 регионов РФ и 14 стран мира. Форум является единственным мероприятием, объединяющим ключевые события в области диагностики человека в Российской Федерации:

- **V Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2011»** (включая совместное заседание с представителями Европейского конгресса радиологов — «Россия встречается с ECR»)
- **Всероссийская Конференция «Функциональная диагностика–2011»**
- **Международная специализированная выставка «МЕДдиагностика–2011»**

**III Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием**

# Медицинская диагностика

#### Организаторами проекта выступают:

- Общество специалистов по лучевой диагностике
- Общество интервенционных онкорадиологов
- Санкт-Петербургское радиологическое общество
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Московское объединение медицинских радиологов
- Российское научное общество интервенционных кардиоангиологов
- Ассоциация медицинских физиков России
- Общество ядерной медицины
- Российское научное общество интервенционных радиологов и эндоваскулярных хирургов
- Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики (РАСФД)
- Российское общество холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ).
- Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики
- Первый московский государственный университет имени И. М. Сеченова
- Российский кардиологический научно-производственный комплекс (РКНПК) МЗ РФ
- Московский государственный стоматологический университет (МГМСУ)
- ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского
- Российская академия последипломного образования (РМАПО)
- Российский университет дружбы народов (РУДН)
- Центр синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА России
- ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России
- ФГУ Главный военный клинический госпиталь (ГВКГ) им. Н. Н. Бурденко
- ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий
- ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН
- АНО «Национальный конгресс лучевых диагностов»
- Конгресс-оператор компания «МЕДИ Экспо»

#### При поддержке и участии:

- Министерства здравоохранения и социального развития РФ
- Торгово-промышленной палаты РФ.



Тел./факс: +7 (495) 721 88 66  
e-mail: expo@mediexpo.ru  
www.mediexpo.ru



# Две дороги, две судьбы, или Что общего в здоровье мужчины и женщины

*Гормональное лечение помогает человеку продлевать активную жизнь. Об этом рассказали на симпозиуме, прошедшем в рамках XII Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2011», профессора Аркадий Львович Верткин и Виктория Борисовна Мычка.*



Тема симпозиума – «Две дороги, две судьбы, или Что общего в здоровье мужчины и женщины», – по мнению организаторов, как нельзя лучше характеризует сегодняшнее общее состояние здоровья российских супружеских пар. Как рассказал в своем выступлении президент Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи А.Л. Верткин, к великому сожалению медиков, известное сказочное высказывание «жили они долго и счастливо и умерли в один день» применимо все реже. Так, в случае неожиданной смерти жены риск для мужа умереть в первый же месяц после трагедии – 53%, а жена в случае смерти супруга рискует последовать за ним в течение ближайших 30 дней с вероятностью до 61%. Свидетельствует это о том, что долговременный брак как бы «цементирует» людей. И задача медицины, в первую очередь кардиологии, – сделать все возможное для продления человеческой жизни. «Все знают о том, что женатые мужчины живут дольше неженатых, – сказал А.Л. Верткин, – однако немногие вспоминают о том, что замужние женщины живут меньше незамужних. Если раньше сердечно-сосудистые заболевания были «признанной» болезнью, влияющей на мужскую смертность, то теперь они все

## XII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология 2011»

чаще становятся причиной женской смертности».

Выступавшие попытались воссоздать картину разрушения здоровья современного человека. К сожалению, констатировали А.Л. Верткин и В.Б. Мычка, путь к хроническим заболеваниям начинается еще в подростковом возрасте. Прежде всего, это лишний вес, в том числе все чаще встречающийся у девочек-подростков. Причина раннего ожирения – сбой в «производстве» женских гормонов эстрогенов, влияющих не только на образование лишнего веса, но и на снижение детородной функции. И ситуация по мере взросления только обостряется.

Так, молодые супруги, вырвавшись из-под опеки собственных родителей, самоутверждаются в жизни, испытывая на себе все виды зависимостей, влияющих на выработку мужских и женских гормонов – это курение, алкоголь, иногда наркотики. После 30 лет и до 35 саморазрушение организма продолжается, а защитные функции гормонов продолжают снижаться. К тому же женщина сталкивается с таким неприятным явлением, как ожирение после беременности, особенно нежелательной, поскольку оба супруга оказываются не готовы к такому развитию событий. «Нежелательных беременностей в принципе быть не должно, – сказала В.Б. Мычка. – Однако российские показатели свидетельствуют о том, что в нашей стране каждая десятая беременность – нежелательная. В Европе (например, в Голландии) этот показатель в десять раз ниже». В.Б. Мычка посоветовала женщинам, особенно в зрелом возрасте, активнее пользоваться контрацептивными средствами, обращать внимание на пищевой рацион и на формирование здорового образа жизни. Не стоит пренебрегать и современными гормональными препаратами – такими инновационными препаратами, как разработки компании «Байер». Ведь снижение выработки эстрогенов приводит к

тому, что менопауза наступает гораздо раньше запланированного, и негативные последствия такого стресса организму порой трудно пережить. Именно поэтому снижение секреции эстрогенов необходимо компенсировать.

Еще одна проблема с возрастом возникает у мужчин, но влияет она напрямую и на женский организм. Это эректильная дисфункция, которая у мужчин старше 40 лет является скорее показателем атеросклероза, нежели других заболеваний. Мужчинам, кстати, также не стоит пренебрегать гормонами, поскольку секреция тестостерона и у них с возрастом снижается, а недостаток секса ведет не только к преждевременной смерти (это подтвердили клинические исследования пациентов), но и к раннему климаксу у женщины. То есть страдают оба.

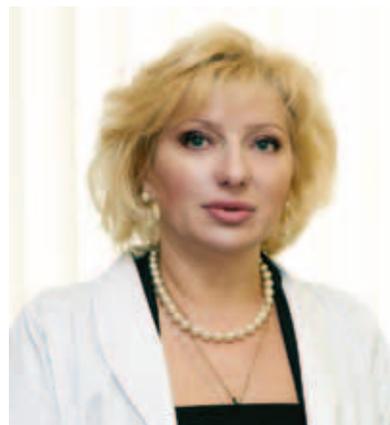
«В такой ситуации необходима заместительная гормональная терапия, – сказал А.Л. Верткин. – Важно вовремя оказать помощь организму, пока еще не поздно.»

Источник:

пресс-релиз компании «Байер»



А.Л. Верткин, д.м.н., профессор, президент Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи



В.Б. Мычка, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Отдела системных гипертензий ФГУ РКНПК Минздравсоцразвития РФ





# Светлана Калинченко: «Российские врачи побеждают болезни периода «кризиса среднего возраста»



С.Ю. Калинченко, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФПК МР РУДН, научный руководитель Клиники здоровья и долголетия семейной пары

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сегодня Россия находится на 142-м месте в мире по средней продолжительности жизни населения, существенно уступая таким не самым благополучным странам, как, например, Никарагуа или Ирак. На продолжительность жизни, в первую очередь, влияют проблемы со здоровьем, которые наиболее активно начинают проявляться в так называемом среднем возрасте – после 30 лет у мужчин, с началом периода возрастного снижения уровня основного мужского полового гормона – тестостерона, и после 45 лет – у женщин, с наступлением менопаузы. Причины кроются не только, как принято считать, в образе жизни, большое влияние оказывают возрастные изменения, а именно снижение уровня вырабатываемых организмом половых гормонов. В результате человек сталкивается в этот период с целым рядом проблем:

- ожирение (окружность талии у мужчины начинает превышать максимально допустимые 94 см, у женщины – 80 см);
- снижение мышечной массы и силы, повышенная утомляемость, усталость, снижение ин-

- интереса к жизни, к сексуальной жизни в частности, плохой сон;
- сердечно-сосудистая патология;
- депрессия;
- нарушение мочеиспускания (ночные посещения туалета);
- бесплодие;
- изменения кожных покровов.

По статистике, почти половина российских мужчин и женщин обладают избыточным весом, каждая пятая семейная пара в России бесплодна (что также существенно превышает общемировые показатели), более 30% мужчин в возрасте от 18 до 59 лет имеют расстройство половой функции. Безусловно, такая печальная статистика является прямым следствием ожирения – основной проблемы, возникающей на фоне возрастного снижения уровня гормонов.

«Не возрастная полнота ведет к понижению гормона, а наоборот: возрастное снижение тестостерона вызывает полноту. Вот почему многие пациенты жалуются: и на диете сидят, и в спортзале себя изнуряют – а вес не снижается. Потому что первым делом надо проверить тестостерон, а уже потом искать пути лечения – от ожирения в том числе, потому что излишний вес, как правило, тащит за собой другие болезни – артериальную гипертензию, сахарный диабет, нарушение эректильной функции», – говорит профессор Калинченко.

Инновационные методы увеличения продолжительности и качества жизни, разработанные и реализованные на базе авторских методик профессором, доктором медицинских наук, эндокринологом-андрологом и сексологом Светланой Калинченко, заключается в гормональной диагностике и коррекции сопутствующих гормональных нарушений. Данные методики признаны мировым ме-

дицинским сообществом и в настоящее время активно применяются при гормональном лечении.

Суть инноваций заключается, в частности, в определении реального биологического возраста человека (научно обоснованы так называемые маркеры биологического возраста). Оценка этих маркеров позволяет не только определить реальный «биологический возраст» (который часто опережает паспортный), но и вовремя назначить профилактическое лечение и обследование – на той стадии, когда еще отсутствуют серьезные клинические проявления. Таким образом, удастся решать все перечисленные проблемы, связанные с периодом «кризиса среднего возраста».

В пользу гормонотерапии красноречиво говорят цифры: в России доля пациентов, получавших гормональную терапию, составляет не более 1% против 10–25% в европейских странах, продолжительность жизни населения в которых превышает российские показатели в среднем на 12 лет.

«Если в XX веке основная задача заключалась именно в увеличении продолжительности жизни, то в XXI веке мы хотим не просто жить долго, но и жить качественно – это значит «без болезней и ограничений», – сообщила Светлана Калинченко, комментируя разработанные в клинике методики лечения. – Это звучит, может быть, странно, но конечной целью лечения по нашей методике является потеря профессионального интереса к пациенту, то есть его полное выздоровление». Соблюдение несложных методов самодиагностики и своевременное обращение к врачу не только повысят продолжительность жизни, но и, самое главное, ее качество. ☺

Источник:

по материалам *eveRest group*

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Российский кардиологический научно-производственный комплекс  
Всероссийское научное общество кардиологов

## ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# «Новые возможности в диагностике, лечении и снижении смертности от ССЗ»

7–8 июня 2011 года

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава,  
Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

В работе конференции будут рассмотрены самые современные аспекты  
сердечно-сосудистых заболеваний в России и за рубежом.

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

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

- Перспективы первичной и вторичной профилактики заболеваний сердца и сосудов
- Разработка и внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов и методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Современные стандарты диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Острый коронарный синдром
- Нарушения ритма сердца
- Тромбозы и тромбоэмболии
- Тактика ведения пациентов при кризах и нарушениях мозгового кровообращения
- Кардиохирургия
- Организация оказания неотложной помощи при ССЗ

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

E-mail: [congress@cardioweb.ru](mailto:congress@cardioweb.ru), [Snn\\_cardio@mail.ru](mailto:Snn_cardio@mail.ru)

[www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru)

### ТЕЗИСЫ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ

Тезисы для публикации принимаются с 15 февраля 2011 г. **до 25 апреля 2011 г.**

Тезисы представляются на русском языке. Ранее опубликованные тезисы печататься не будут.

Тезисы предоставлять только в электронном виде на сайт [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru).

Публикация тезисов – бесплатно.

**Тезисы, присланные по почте или факсом, рассматриваться не будут!**



А.С. КЛИМЕНКО, М.А. ВОРОБЬЕВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, Ж.Д. КОБАЛАВА  
Эффективность и безопасность применения диуретиков при нарушении функции почек

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (Suppl 1): 1-266.
2. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Научного общества нефрологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(6). Приложение 3. <http://www.cardiosite.ru>.
3. Dalla Vestra M., Saller A., Bortoloso E., Mauer M., Fioretto P. Structural involvement in type 1 and type 2 diabetic nephropathy. *Diabetes Metab* 26: 8-14, 2000 (suppl. 4).
4. Buckalew V.M. Jr, Berg R.L., Wang S.R., Porush J.G., Rauch S., Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 28: 811-821, 1996.
5. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Guideline 7: Pharmacological Therapy: Use of Antihypertensive Agents in CKD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5 Suppl 1): S1-290.
6. Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L., Neaton J.D., Brancati F.L., Ford C.E., Shulman N.B., Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med.* 334: 13-18, 1996.
7. Pantelis A Sarafidis, Panagiotis I Georgianos, Anastasios N Lasaridis: Diuretic in clinical practice. Part I: mechanisms of action, pharmacological effects and clinical indication of diuretic compounds. *Expert Opin. Drug Saf.* 9 (2): 243-257, 2010.
8. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Guideline 12: Use of Diuretics in CKD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5 Suppl 1): S1-290.
9. Рациональная фармакотерапия в нефрологии / Под общей ред. Н.А. Мухина, Л.В. Козловской, Е.М. Шиловой. М.: Литтерра, 2006.
10. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr, Jones D.W., Materson B.J., Oparil S., Wright J.T. Jr, Roccella E.J. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 289: 2560-2572, 2003.
11. Joshua Barzilay. ALLHAT: Long-term Outcomes of Drug Treatment in High CHD Risk Hypertensive Patients. Risk Modification by Diabetes at Baseline and Incident During Randomized Phase of the Trial. ASH Symposium, 2 may 2010.
12. Mahboob Rahman. ALLHAT: Long-term Outcomes of Drug Treatment in High CHD Risk Hypertensive Patients. Cardiovascular and Renal Outcomes in Those with CKD ASH Symposium, 2 may 2010.
13. Лечение петлевыми диуретиками: время новых приоритетов. От редакции. *Клиническая нефрология.* 3: 8-13, 2009.
14. Rajagopalan S., Pitt B. Aldosterone antagonists in the treatment of hypertension and target organ damage. *Curr Hypertens Rep* 3: 240-248, 2001.
15. Mitch W.E., Wilcox C.S. Disorders of body fluids, sodium and potassium in chronic renal failure. *Am J Med.* 72: 536-550, 1982.
16. Sica D.A. Dosage considerations with perindopril for systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 88: 13i-18i, 2001.
17. Pantelis A Sarafidis, Panagiotis I Georgianos, Anastasios N Lasaridis: Diuretic in clinical practice. Part II: electrolyte and acid-base disorders complicating diuretic therapy. *Expert Opin. Drug Saf.* 9 (2): 259-273, 2010.

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, А.С. САФАРЯН  
Возможности ингибиторов АПФ в клинической практике

1. Второй пересмотр рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 3 (3), Ч. 1: 105-120.
2. Российские рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение к журналу. 2004.
3. Второй пересмотр российских рекомендаций по диагностике и лечению ХСН // Сердечная недостаточность. 8, №2.
4. CAPPP: Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L. et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the captopril prevention project (CAPPP) randomized trial // *Lancet.* 1999; 353: 611-6.
5. Berne C., Pollare T., Lithell H. Effects of antihypertensive treatment on insulin sensitivity with special reference to ACE inhibitors // *Diabetes Care.* 1991; 14 (suppl 4): 39.
6. Lithell H. Effect of antihypertensive drugs on insulin, glucose, and lipid metabolism // *Diabetes Care.* 1991; 14: 203-209.
7. Berne C. Metabolic effects of ACE inhibitors // *J Int Med.* 1991; 229 (suppl 2): 119-125.
8. Seghieri G., Yin W., Boni C. et al. Effect of chronic ACE inhibition on glucose tolerance and insulin sensitivity in hypertensive type 2 diabetic patients // *Diabetic Med.* 1992; 9: 732-38.
9. Prince M.J., Stuart C.A., Padia M. et al. Metabolic effects of hydrochlorothiazide and enalapril during treatment of the hypertensive diabetic patient. Enalapril for hypertensive diabetics. *Arch Intern Med.* 1998; 146: 2363-68.
10. Bak J.F., Gerdes L.U., Sorensen N.S. et al: Effects of perindopril on insulin sensitivity and plasma lipid profile in hypertensive non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Med.* 1992; 92 (suppl 4B): 69-72.

11. Pool P.E., Seagren S.C., Salel A.F. Metabolic consequences of treating hypertension. *Am J Hypertens.* 1991; 4: 494–502.
12. Norman Ed., Kaplan M. *Metabolic aspects of Hypertension.* Science Press. 1994, London, UK.
13. Bonner G., Preis S., Schunck U. et al. Hemodynamic effects of bradykinin on systemic and pulmonary circulation in healthy and hypertensive humans. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990; 15 (suppl 6): 46–56.
14. Busse R., Lamontagne D. Endothelium-derived bradykinin is responsible for the increase in calcium produced by angiotensin-converting enzyme inhibitors in human endothelial cells. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol.* 1991; 344: 126–9.
15. Anderson T.J., Overhiser R.W., Haber H., Charbonneau F. A comparative study of four anti-hypertensive agents on endothelial function in patients with coronary disease. *J. Am Coll Cardiol.* 1998; 31 (2, suppl A): 32–7A. Abstract.
16. Whitebread S., Mele M., Kamber B., de Gasparo M. Preliminary biochemical characterization of two angiotensin II receptor subtypes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989; 163: 284–91.
17. Mancini G., Henry G., Mancaya C. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary disease. The TREND (Trial on reversing Endothelial Dysfunction) study. *Circulation.* 1996; 94: 258–65.
18. Anderson T.J., Elstein E., Haber H., Charbonneau F. Comparative Study of ACE-inhibition, Angiotensin II Antagonism and Calcium Channel Blockade on Flow-mediated Vasodilation in Patients with coronary Disease (BANFF Study). *J. Amer. Coll of Cardiology.* 2000; V. 35(1): 60–66.
19. HOPE study investigators Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // *N Engl J Med.* 2000; 342: 145–53.
20. The EUROPA investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet.* 2003; 362: 782–788.
21. PEACE Trial investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease // *N Engl J Med.* 2004; 351: 2058–2068.
22. Nissen S.E., Tuscus E.M., Libby P. et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary artery disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2004; 292: 2217–26.
23. Lonn E.M., Yusuf S., Dzavic V. et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation.* 2001; 103: 919–25.
24. HOPE Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // *Lancet.* 2000; 355: 253–9.
25. Agodoa L.Y., Appel L., Barkis G.L. et al. Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcome in hypertensive nephrosclerosis // *JAMA.* 2001; 285: 2719–28.

К.П. ИВАНОВ, В.Б. МЫЧКА, Ю.В. ЖЕРНАКОВА, Е.В. ТИШИНА, В.П. МАСЕНКО, С.Н. ТОЛСТОВ, И.Е. ЧАЗОВА  
Перспективы лечения нарушения толерантности к глюкозе у больных с метаболическим синдромом

1. *Circulation: Heart Failure.* 2008; 1: 147–149.
2. European Diabetes Policy Group. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Med.* 1999; 16.
3. Stratton I., Adler A., Neil H. et al. *BMJ.* 2000; 321: 405–12.
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837–53.
5. Чазова И.Е., Мычка В.Б. *Метаболический синдром. М.: Медиа Медика, 2008. 319 с.*
6. Мамедов М.Н. Нарушение толерантности к глюкозе: кто и как должен лечить? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2005; Т. 4(6), Ч. 1: 89–96.
7. Viberti G., Kahn S.E., Greene D.A. et al. A diabetes outcome progression trial (ADOPT). N international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002; 25: 1737–43.
8. Rosenstock J. et al. Effect of the DPP-4 inhibitor vildagliptin on incretin hormones, islet function, and postprandial glycemia in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care.* 2007; [Epub].
9. Richter G., Feddersen O., Wagner U., Barth P., Goke R., Goke B. GLP-1 stimulates secretion of macromolecules from airways and relaxes pulmonary artery. *Am J Physiol.* 1993; 265: L374–L381.
10. Yu M., Moreno C., Hoagland K.M., Dahly A., Ditter K., Mistry M., Roman R.J. Antihypertensive effect of glucagon-like peptide 1 in Dahl salt-sensitive rats. *J Hypertens.* 2003; 21: 1125–1135.
11. Nystrom T., Gutniak M.K., Zhang Q., Zhang F., Holst J.J., Ahren B., Sjoholm A. Effects of glucagon-like peptide-1 on endothelial function in type 2 diabetes patients with stable coronary artery disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004; 287: E1209–E1215.
12. Nikolaidis L.A., Elahi D., Hentosz T., Doverspike A., Huerbin R., Zourelis L., Stolarski C., Shen Y.T., Shannon R.P. Recombinant glucagon-like peptide-1 increases myocardial glucose uptake and improves left ventricular performance in conscious dogs with pacing-induced dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2004; 110: 955–961.
13. Nikolaidis L.A., Doverspike A., Hentosz T., Zourelis L., Shen Y.T., Elahi D., Shannon R.P. Glucagon-like peptide-1 limits myocardial stunning following brief coronary occlusion and reperfusion in conscious canines. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005; 312: 303–308.
14. Шестакова М.В., Ярек-Мартынов И.Р., Кошель Л.А. Профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета: решенные и нерешенные вопросы. [http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/02\\_10/527.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/02_10/527.shtml).



# Литература

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, А.С. САФАРЯН, М.Б. СПАССКАЯ, В.Д. САРГСЯН

Актуальные вопросы лечения артериальной гипертензии: фокус на комбинированную терапию

1. Шальнова С.А., Кукушкин С.К., Маношкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность терапии // *Врач* 2009;12:39-42.
2. Четвертый пересмотр рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010.
3. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования больных артериальной гипертензией в России // *Качественная клиническая практика*. 2004; №1: 17–27.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. От имени рабочей группы исследования ЭПИГРАФ. Эналаприл плюс индапамид в лечении стабильной артериальной гипертензии: оценка эффективности и безопасности Рациональной комбинированной Фармакотерапии (Эпиграф). Первые результаты Российского многоцентрового исследования // *Сердце*. 2005; Т. 2., № 4: 3–7.
5. Беленков О.Н. и рабочая группа исследования ЭПИГРАФ-2. Эналаприл Плюс Индапамид в лечении АГ: оценка эффективности и безопасности Рациональной Фармакотерапии. Применение нефексированной комбинации Эналаприла и Индапамида (Энзискс). Дизайн и основные результаты исследования ЭПИГРАФ-2 // *Сердце*. 2005; Т. 4., № 5: 277–286.
6. Kaplan M. *Metabolic Aspects of Hypertension*. Science press. London, 1994.
7. Pepine C.J., Handberg E.M., Rhonda M. et al. A Calcium Antagonist vs a Non-Calcium Antagonist Hypertension Treatment Strategy for Patients With Coronary Artery Disease The International Verapamil SR/Trandolapril Study (INVEST): A Randomized Controlled Trial // *JAMA*. 2003; 21(290): 2805–61.
8. The ALLHAT Officers and Coordinators Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic // *JAMA*. 2002; 288: 2981–97.
9. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // *Lancet*. 2002; 359: 995–1003.
10. Leonetti G., Rappelli A., Salvetti A. et al. Long-term effects of indapamide: final results of a two-year Italian multicenter study in systemic hypertension // *Am J Cardiol*. 1990; 65: 67–71.
11. Harrower A.D.B., McFarlane G., Donnelly T. et al. Effect of indapamide on blood pressure and glucose tolerance in non-insulin-dependent diabetes // *Hypertension*. 1985; 7(Suppl. II): 161–63.
12. Weidmann P. Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension. *Drug safety*. 2001; 24: 1155–65.
13. Mironneau J. Indapamide-induced inhibition of calcium movement in smooth muscles // *Am J Med*. 1988; 84 (Suppl. IB): 10–14.
14. Schini V.B., Dewey J., Vanhoutte P.M. Related effects of indapamide on endothelium – dependent relaxations in isolated canine femoral arteries // *Am J Cardiol*. 1990; 65: H6–10.
15. Gosse P.H., Sheridan D.J., Zannad F. et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1,5 mg versus Enalapril 20 mg: LIVE study // *J Hypertens*. 2000; 18: 1465–75.

В.Б. МЫЧКА, Т.А. ШИШОВА, К.П. ИВАНОВ, В.П. МАСЕНКО, И.Е. ЧАЗОВА

Сахароснижающие препараты в лечении метаболического синдрома

1. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome // *Lancet*. 2005; 365: 1415–28.
2. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000 // *JAMA*. 2002; 288: 1723–27.
3. Forclaz A., Maillard M., Nussberger J. Angiotensin II receptor blockade: is there truly a benefit of adding an ACE inhibitor? // *Hypertension*. 2003; 41: 31–36.
4. Старостина Е.Г., Древаль А.В. Бигуаниды в лечении сахарного диабета // *Мед. практика*. 2000; 44.
5. Cusi K., DeFronzo R.A. Metformin: a review of its metabolic effect // *Diabetes*. 1998; 6: 89–131.
6. Davidon M.B., Peters A.L. An overview of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Am J Med*. 1997; 102: 99–110.
7. Kirpichnikov D., McFarlane S.I., Sowers J.R. Metformin: An Update // *An Intern Med*. 2002; 137: 25–33.
8. Арутюнов Г.П. Сахарный диабет и атеросклероз: какова оптимальная стратегия сдерживания атеросклеротического процесса? // *Сердце*. 2004; 3, 1(13): 36–40.
9. Musi N., Hirshman M.F., Nygren J. et al. Metformin increases AMP-activated protein kinase activity in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes // *Diabetes*. 2002; 51: 2074–81.
10. Gregori F., Ambrosi F., Manfredi S. et al. Poorly controlled elderly Type 2 diabetic patients: the effects of increasing sulphonylurea dosages or adding metformin // *Diabet. Med*. 1999; 16(12): 1016–24.
11. Lalau J.D., Vermersch A., Hary L. et al. Type 2 diabetes in elderly: an assessment of metformin // *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1990; 28: 329–32.
12. Patane G., Piro S., Rabuazzo A.M. et al. Metformin restores insulin secretion altered by chronic exposure to free fatty acids or high glucose: a direct metformin effect on pancreatic beta-cells // *Diabetes*. 2001; 49(5): 735–740.
13. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной вариабельности ритма сердца у пациента // *Кардиология*. 2003; 8: 16–21.
14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on

- complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // *Lancet*. 1998; 352: 854–65.
15. Dunstan D.W., Zimmet P.Z., Welborn T.D. et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian diabetes, obesity and lifestyle study // *Diabetes Care*. 2002; 25: 829–34.
  16. Edelstein S.L., Knowler W.C., Bain R.P. et al. Predictor of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies // *Diabetes*. 1997; 46: 701–710.
  17. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N Engl J Med*. 2002; 346: 393–403.
  18. Salpeter S.R., Greyber E., Pasternak G.A. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis // *Arch Intern Med*. 2003; 163(21): 2594–602.
  19. International Diabetes Federation (IDF). Global guideline for type 2 diabetes. 2005.
  20. Nieuwenhuis-Ruifrok A.E., Kuchenbecker W.K.H., Hoek A. et al. Insulin sensitizing drugs for weight loss in women of reproductive age who are overweight or obese: systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update*. 2009; 15: 57–68.
  21. DeFronzo R.A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus // *Ann Intern Med*. 1999; 131: 281–303.
  22. Trolle B., Flyvbjerg A., Kesmodel U. et al. Efficacy of metformin in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blinded, placebo-controlled cross-over trial // *Hum. Reprod*. 2007; 22: 2967–2973.
  23. Petersen J.S., DiBona G.F. Acute Sympathoinhibitory Actions of Metformin in Spontaneously Hypertensive Rats // *Hypertension*. 1996; 27: 619–625.

С.В. ЮРЕНЕВА, Л.М. ИЛЬИНА, В.Б. МЫЧКА

Половые гормоны и сердечно-сосудистый риск: критические периоды в жизни женщин

1. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A. et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 [Epub ahead of print] DOI:10.1161/CIR.0b013e31820a55f5. Available at: <http://circ.ahajournals.org>
2. Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G. et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*. 2006; 27: 994–1005.
3. Collins P., Rosano G., Casey C. et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologist and gynaecologist // *Eur Heart J*. 2007; 28: 2028–4.
4. Сметник В.П., Балан В.Е., Зайдиева Я.З., Майчук Е.Ю., Мычка В.Б. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе // *Российский кардиологический журнал*. 2008; №4: 40–57.
5. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K., et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of CVD in women-2011 update. A guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123. DOI:10.1161/CIR.0b013e31820faaf8
6. Cruickshank J.K., Mzayek F., Liu L., Kieltyka L. et al. Origins of the black/white difference in blood pressure: roles of birth weight, postnatal growth, early blood pressure, and adolescent body size: the Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2005; 111: 1932–1937.
7. Banerjee M., Cruickshank J.K. Pregnancy as the prodrome to vascular dysfunction and cardiovascular risk // *Cardiovascular Medicine*. 2006; 3(11): 596–603.
8. Smith G.C., Pell J.P., Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births // *Lancet*. 2001; 357: 2002–6.
9. Kaaja R.J. and Greer I.A. Manifestations of chronic disease during pregnancy // *JAMA*. 2005; 294: 2751–57.
10. Wilson B.J., Watson M.S., Prescott G.J. et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study // *BMJ*. 2003; 326: 845.
11. Ray J.C., Vermeulen M.J., Dchull M.J. et al. Cardiovascular Health After Maternal Placental Syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study // *Lancet*. 2005; 356: 1797–1803.
12. Garovic V.D., Hayman S.R. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease // *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007; 3: 613–622.
13. Carpenter M.W. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease // *Diabetes Care*. 2007; 30(Suppl 2): 246–50.
14. Rodie V.A., Freeman D.J., Sattar N. and Greert I.A. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? // *Atherosclerosis*. 2004; 175: 189–202.
15. Lykke J.A., Langhoff-Roos J., Sibai B.M., Funai E.F. et al. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother // *Hypertension*. 2009; 53: 944–951.
16. Smith G.C., Wood A.M., White I.R., Pell J.P., Hattie J. Birth weight and the risk of cardiovascular disease in the maternal grandparents. *Am J Epidemiol*. 2010; 171: 736–44.
17. Lankarani M., Valizaden N. et al. Evaluation of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with polycystic ovary syndrome // *Gynecological Endocrinology*. 2009; 25(8): 504–507.
18. Bhattacharya S.M. Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome, using two proposed definitions // *Gynecological Endocrinology*. 2010; 26(7): 516–20.
19. Glinborg D., Andersen M. An update on the pathogenesis, inflammation, and metabolism in hirsutism and polycystic ovary syndrome // *Gynecological Endocrinology*. 2010; 26(4): 281–96.
20. Carmina E. Cardiovascular risk and events in polycystic ovary syndrome // *Climacteric*. 2009; 12 (Suppl 1): 22–25.
21. Lambrinoudaki I. Cardiovascular risk in postmenopausal women with the polycystic ovary syndrome. *Maturitas*. 2011; 68(1): 13–6.
22. Rivera C.M., Grossardt B.R., Rhodes D.J. et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy // *Menopause*. 2009; 16: 15–23.
23. Vujovic S., Brincat M., Erel T., Gambacciani M. et al. EMAS position statement: Managing women with premature ovarian failure. *Maturitas*. 2010; 67: 91–93.
24. Bairey Merz C.N., Johnson B.D., Sharaf B.L. et al. Hypoestrogenemia of

## Литература

- Hypothalamic Origin and Coronary Artery Disease in Premenopausal Women: A Report from the NHLBI-Sponsored WISE Study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 413–9.
25. Rosano G.M., Vitale C., Tulli A. Managing cardiovascular risk in menopausal women // *Climacteric.* 2006; 9 (Suppl 1): 19–27.
  26. Gast G-C. M., Pop V. J.M., Samsioe G.N. et al. Vasomotor menopausal symptoms are associated with increased risk of coronary heart disease // *Menopause.* 2011; 18(2): 146–151.
  27. Thurston R.C., Sutton-Tyrrell K., Everson-Rose S.A. et al. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. *Circulation.* 2008; 118: 1234–40.
  28. Cagnacci A., Cannoletta M., Caretto S. et al. Increased Cortisol Level: A Possible Link Between Climacteric Symptoms and Cardiovascular Risk Factors // *Menopause.* 2010; 17: 456–61.
  29. Gambacciani M., Pepe A. Vasomotor symptoms and cardiovascular risk // *Climacteric.* 2009; (Suppl 1): 32–35.
  30. Mendelsohn M.E. Estrogen actions in the cardiovascular system // *Climacteric.* 2009; 12 (Suppl 1): 18–21.
  31. International Menopause Society. IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy // *Climacteric.* 2007; 10: 181–94.
  32. Archer D.F., Arnal J-F., Birkhauser M., Bucciarelli P. et al. Aging, menopause, cardiovascular disease and HRT. International Menopause Society Consensus Statement. The Writing Group on behalf of the Workshop Consensus Group // *Climacteric.* 2009; 12: 368–77.
  33. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2010; 17: 242–55.
  34. Hodis H.N., Mack W.J. Coronary heart disease and hormone replacement therapy after menopause // *Climacteric.* 2009; 12 (Suppl 1): 71–75.
  35. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial // *JAMA.* 2002; 288: 321–33.
  36. Salpeter S.R., Walsh J.M., Greyber E., Salpeter E.E. Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women: a meta-analysis // *J Gen Intern Med.* 2006; 21: 363–6.
  37. Salpeter S.R., Walsh J.M., Greyber E., Ormiston T.M., Salpeter E.E. Mortality associated with hormone replacement therapy in younger and older women: a meta-analysis // *J Gen Intern Med.* 2004; 19: 791–804.
  38. Rossouw J.E., Prentice R.L., Manson J.A. et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause // *JAMA.* 2007; 297: 1465–77.
  39. Oelkers W. Drospirenone, a progestogen with antimineralocorticoid properties: a short review. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2004; 217: 255–261.
  40. White W.B., Pitt B., Preston R.A., Hanes V. Antihypertensive effects of drospirenone with 17-beta-estradiol, a novel hormone treatment in post-menopausal women with stage 1 hypertension. *Circulation.* 2005; 112: 1979–84.
  41. Preston R.A., White W.B., Pitt B., Bakris G., Norris P.M., Hanes V. Effects of drospirenone/17-beta estradiol on blood pressure and potassium balance in hypertensive postmenopausal women // *Am J Hypertens.* 2005; 18: 797–804.
  42. Preston R.A., Norris P.M., Alonso A.B., Ni P., Hanes V., Karara A.H. Randomized, placebo-controlled, trial of the effects of drospirenone-estradiol on blood pressure and potassium balance in hypertensive postmenopausal women receiving hydrochlorothiazide. *Menopause.* 2007; 14: 408–14.
  43. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291: 1701–12.
  44. Hsia J., Langer R.D., Manson J.E. et al. Conjugated equine estrogens and coronary disease. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 357–65.
  45. Manson J.E., Hsia J., Johnson K.C. et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease // *N Engl J Med.* 2003; 349: 523–34.
  46. Canonico M., Oger E., Plu-Bureau G. et al. for the Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER Study. *Circulation.* 2007; 115: 840–5.
  47. Archer D.F., Thorneycroft I.H., Foegh M. et al. Long-term safety of drospirenone-estradiol for hormone therapy: a randomized, double-blind, multicenter trial // *Menopause.* 2005; 12: 716–27.
  48. Cimonicini T., Fu A., Caruso S. Garibaldi et al. Drospirenone increases endothelial nitric oxide synthesis via a combined action on progesterone and mineralocorticoid receptors *Human Reprod.* 2007; 22 (8): 2325–34.
  49. Seeger H., Wallwiener D. and Mueck A.O. Effects of drospirenone on cardiovascular markers in human aortic endothelial cells // *Climacteric.* 2009; 12: 80–87.
  50. Knuutti J., Kallokoski R., Janatuinen T. et al. Effect of estradiol-drospirenone hormone treatment on myocardial perfusion reserve in postmenopausal women with angina pectoris // *Am J Cardiol.* 2007; 99: 1648–52.
  51. Адашева Т.В., Задонченко В.С., Порывкина О.Н. и др. Терапевтические аспекты применения заместительной гормональной терапии у пациенток с метаболическим синдромом в постменопаузе – взгляд кардиолога // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2009; №8: 49–55.
  52. Мычка В.Б., Кузнецова И.В., Кириллова М.Ю., Войченко Н.А. и др. Женский вопрос в кардиологии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2009; 9(4).
  53. Tanko L.B., Christiansen C. Effects of 17b-oestradiol plus different doses of drospirenone on adipose tissue, adiponectin and atherogenic metabolites in postmenopausal women // *Journal of Internal Medicine.* 2005; 258: 544–53.
  54. Wada E., Ohshima S., Fujisawa E. et al. Aldosterone Inhibits Insulin-Induced Glucose Uptake by Degradation of IRS1 and IRS2 via an ROS-Mediated Pathway in 3T3-L1 Adipocytes // *Endocrinology.* 2009; Vol. 150, №4: 1662–69.
  55. Muscogiuri G., Chavez A.O., Gastaldelli A. et al. The Crosstalk Between Insulin and Renin-Angiotensin-Aldosterone Signaling Systems and its Effect on Glucose Metabolism and Diabetes Prevention. *Current Vascular Pharmacology.* 2008; 6: 301–12.
  56. Jandeleit-Dahm K.A., Tikellis C., Reid C.M. et al. Why blockade of the renin-angiotensin system reduces the incidence of new-onset diabetes // *J Hypertens.* 2005; 23: 463–73.
  57. Ведение женщин в пери- и постменопаузе. Практические рекомендации Российской ассоциации по менопаузе. М., 2010.

# 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, **СКОРО**, виртуальным магазином на сайте [www.webmed.ru](http://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](mailto: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

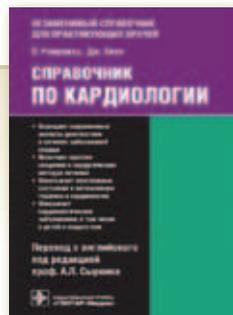


**Болезни сердца и сосудов: Руководство Европейского общества кардиологов**

Под ред. А.Дж. Кэмм, Т.Ф. Люшера, П.В. Серриуса. Перевод с англ. / Под ред. Е.В. Шляхто.  
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1480 с., переплет

Представляемая вашему вниманию книга – всемирно известное руководство, созданное Европейским обществом кардиологов. Издание является настольной книгой врачей кардиологов и терапевтов, на русском языке издается впервые. В руководстве содержится как базовый материал по всем разделам кардиологии, так и подробная информация о профилактике, диагностике, лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, необходимая специалистам. Издание дополнено онлайн-версией с удобной системой чтения в электронном виде и поиска.

Цена: 4340 рублей  
(без учета доставки)

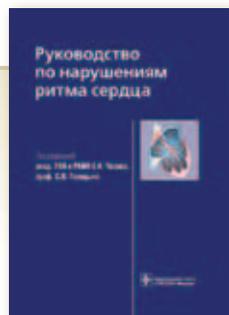


**Справочник по кардиологии**

Рамракха П., Хилл Дж.  
Перевод с англ. / Под ред. А.Л. Сыркина.  
ГЭОТАР-Медиа, 2011. 592 с., обложка

Справочник посвящен основным заболеваниям сердца. В книге в ясной и доступной форме представлены современные взгляды на этиологию, патогенез, клиническое течение и лечение наиболее серьезных патологий сердца. В отдельных главах содержится полезная информация о различных диагностических тестах, ведении беременных с заболеваниями сердца. Приводимые схемы лечения основаны на новейших рекомендациях, являются общепризнанными и не содержат спорных методик.

Цена: 560 рублей  
(без учета доставки)



**Руководство по нарушениям ритма сердца**

Под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына.  
ГЭОТАР-Медиа, 2010. 416 с., переплет

В руководстве обобщены современные данные о патогенезе, диагностике, лечении (фармакологическом, инвазивном, хирургическом и др.), основанные на результатах отечественных и зарубежных исследований, а также на опыте авторов.

Цена: 630 рублей  
(без учета доставки)

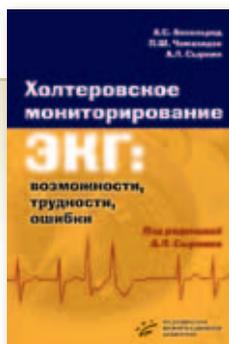


**Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике**

Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л.  
МЕДпресс-информ, 2011. 208 с., переплет

В монографии представлен большой практический опыт проведения нагрузочных тестов с демонстрацией реальных возможностей и ограничений метода.

Цена: 462 рублей  
(без учета доставки)



**Холтеровское мониторирование: ЭКГ-возможности, трудности, ошибки 2-е изд.**

Аксельрод А.С.  
МИА, 2010. 192 с., переплет

В книге представлен большой практический опыт использования методики холтеровского мониторирования ЭКГ, наглядно показаны широкие возможности и типичные ограничения метода. Авторы показали наиболее часто встречающиеся ошибки при интерпретации холтеровской регистрации и проанализировали причины их возникновения. Отдельные главы книги посвящены также нормальным показателям холтеровского мониторирования и принципам оформления заключения.

Цена: 490 рублей  
(без учета доставки)



**Лекарства в практике кардиолога**

Опи Л.Х., Герш Б.Дж.  
МЕДпресс-информ, 2010. 784 с., переплет

В издании рассматриваются основные принципы современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Представлена всесторонняя и самая современная информация о медикаментозных средствах, применяемых в кардиологии традиционно и появившихся в распоряжении врачей в последнее время. Анализируются результаты крупнейших клинических испытаний лекарственных средств, в том числе сравнения их с иными методами лечения. Представленная информация поможет врачу сделать обоснованный выбор терапии в конкретной клинической ситуации.

Цена: 1050 рублей  
(без учета доставки)

# ГИПОТИАЗИД®

неизменный стандарт комбинированной терапии АГ



ГИПОТИАЗИД® потенцирует действие всех классов антигипертензивных препаратов<sup>1</sup>.

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению



Per. № П №013510/01 от 22.11.2007. RU.HTZ.09.11.04

форма выпуска  
25 мг  100 мг

ИАПФ — ингибиторы АПФ, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II,  
ББ — бета-блокаторы, АК — антагонисты кальция, АГ — артериальная гипертензия.

1. Инструкция по применению Гипотиазида

**sanofi aventis**  
Главное — здоровье

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция).  
Адрес: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2. Тел.: (495) 721-1400. Факс: (495) 721-1411.  
[www.sanofi-aventis.ru](http://www.sanofi-aventis.ru)



# Анжелик®

*Пусть легкими будут годы!*

## Анжелик® – низкодозированная ЗГТ с дроспиреноном

1 мг эстрадиола + 2 мг дроспиренона

- ♥ Купирование менопаузальных симптомов
- ♥ Благоприятное влияние на артериальное давление\*
- ♥ Стабильный вес
- ♥ Профилактика остеопороза



\*Снижает АД у женщин с мягкой и умеренной гипертензией, не влияет на артериальное давление у женщин с нормотонией (Archer D. J. Reprod. Med. 2007;52(Suppl.2):159-64, Preston R et al. Am J Hypertens. 2005;18:797-804).

### АНЖЕЛИК® (ANGELIQ®):

**Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые оболочкой, 1 таблетка содержит эстрадиол 1 мг и дроспиренон 2 мг.

**Показания к применению:** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) при климактерических расстройствах в постклимактерическом периоде, включая вазомоторные симптомы (такие как приливы жара, повышенное потоотделение), нарушения сна, депрессивные состояния, раздражительность, инволюционные изменения кожи и мочеполового тракта, у женщин с неудаленной маткой. Профилактика постменопаузального остеопороза.

**Противопоказания:** Беременность и лактация, тяжелые заболевания печени, тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей почечной дисфункции), острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в том числе приводящие к инфаркту миокарда, инсульту; тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе; выраженная гипертриглицеридемия; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Схема приема:** По 1 драже ежедневно в течение 28 дней (желательно в одно и то же время), без перерывов между упаковками.

**Применение с осторожностью:** Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с такими заболеваниями, как: артериальная гипертензия, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), холестатическая желтуха или холестатический зуд во время беременности, эндометриоз, миома матки, сахарный диабет.

**Побочное действие:** К наиболее часто встречающимся побочным эффектам относятся: прорывные маточные кровотечения и мажущие кровянистые выделения (обычно прекращающиеся в ходе терапии), изменение вагинальных выделений; болезненность, напряжение и/или увеличение молочных желез; гастроинтестинальные нарушения; кожные реакции.

**Способ применения и дозы:** Ежедневно следует принимать по одной таблетке, покрытой оболочкой. После окончания приема 28 таблеток из текущей упаковки, на следующий день начинают новую упаковку (непрерывная ЗГТ), принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки. Таблетку проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Забытую таблетку необходимо выпить как можно скорее. Если после обычного времени приема прошло более 24 часов, дополнительную таблетку принимать не следует. При пропуске нескольких таблеток возможно развитие вагинального кровотечения.

**Регистрационный номер:** ПН016029/01.  
Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению.

### ЗАО «БАЙЕР»

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2

Москва (495) 231 12 00

Санкт-Петербург (812) 331 36 00

Казань (843) 267 61 27

Ростов-на-Дону (863) 206 20 47

Екатеринбург (343) 355 31 76

Новосибирск (383) 222 18 27

Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10  
www.bayersheringpharma.ru

09.09-0564-RU